

Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

« Neuro-hormones » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

Le cas du stress chronique

Le cas de l'effet placebo

Elle est où la trace
d'un souvenir dans
notre cerveau ?

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Les multiples niveaux
d'organisation du vivant, plus
que jamais au cœur des
sciences cognitives

Finding the engram

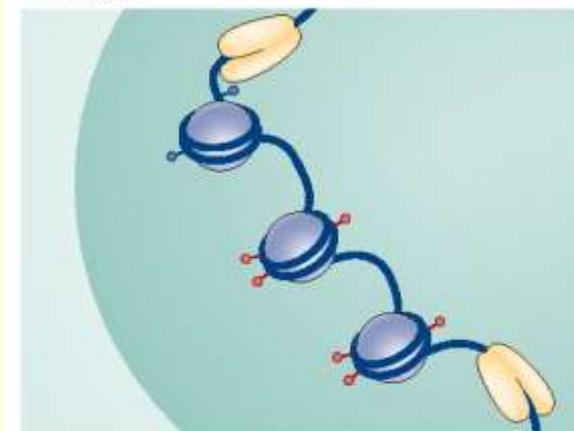
•Sheena A. Josselyn, Stefan
Köhler, Paul W. Frankland

2015 in Nature Reviews

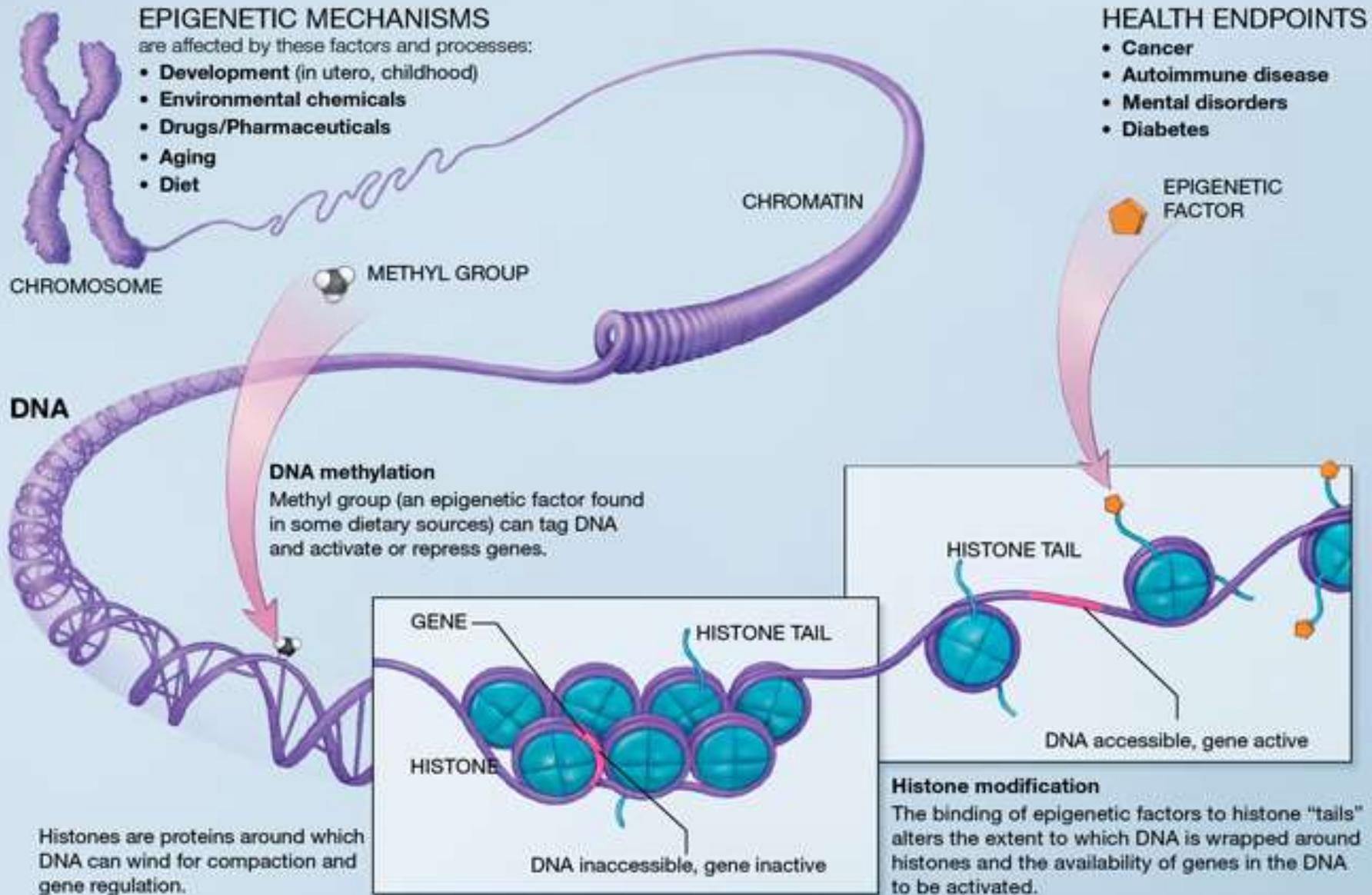
Neuroscience

<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>

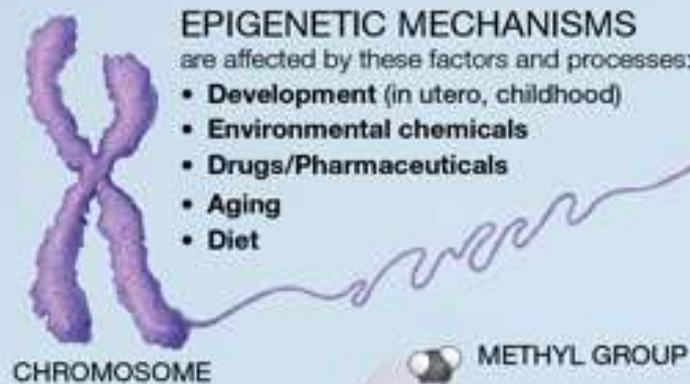
e Nucleus



Le spectre des phénomènes **épigénétiques** s'est beaucoup élargi et on connaît maintenant certains mécanismes moléculaires qui **contrôlent l'expression des gènes**.



Le spectre des phénomènes **épigénétiques** s'est beaucoup élargi et on connaît maintenant certains mécanismes moléculaires qui **contrôlent l'expression des gènes**.



Can we really inherit trauma?

December 18, 2018

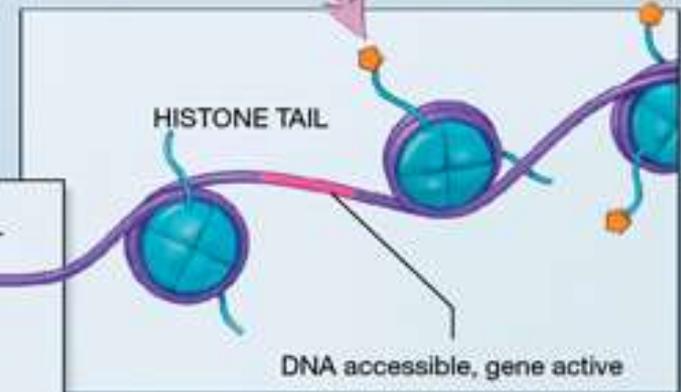
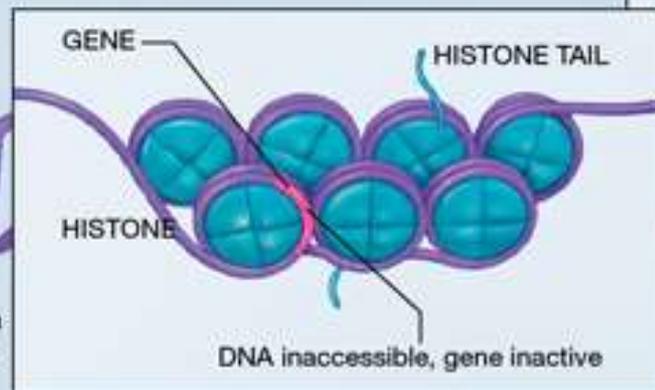
http://mindblog.dericbownds.net/2018/12/can-we-really-inherit-trauma.html?utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+Mindblog+%28MindBlog%29

MindBlog has mentioned a number of studies that claim that the effects of trauma can be passed through generations. Carey does a review that notes that **human studies are much less persuasive than animal research using mice**.

DNA

DNA methylation

Methyl group (an epigenetic factor found in some dietary sources) can tag DNA and activate or repress genes.



Histone modification

The binding of epigenetic factors to histone "tails" alters the extent to which DNA is wrapped around histones and the availability of genes in the DNA to be activated.

Histones are proteins around which DNA can wind for compaction and gene regulation.

Elle est où la trace
d'un souvenir dans
notre cerveau ?

Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

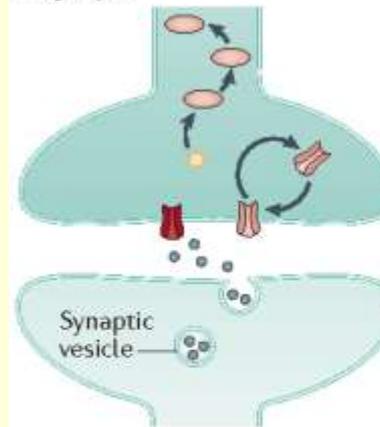
Les multiples niveaux
d'organisation du vivant, plus
que jamais au cœur des
sciences cognitives

Finding the engram

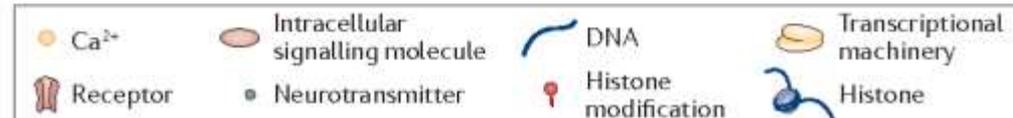
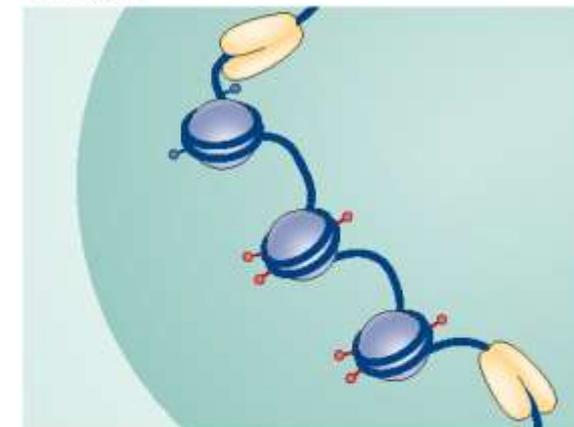
•Sheena A. Josselyn, Stefan
Köhler, Paul W. Frankland
2015 in Nature Reviews
Neuroscience

<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>

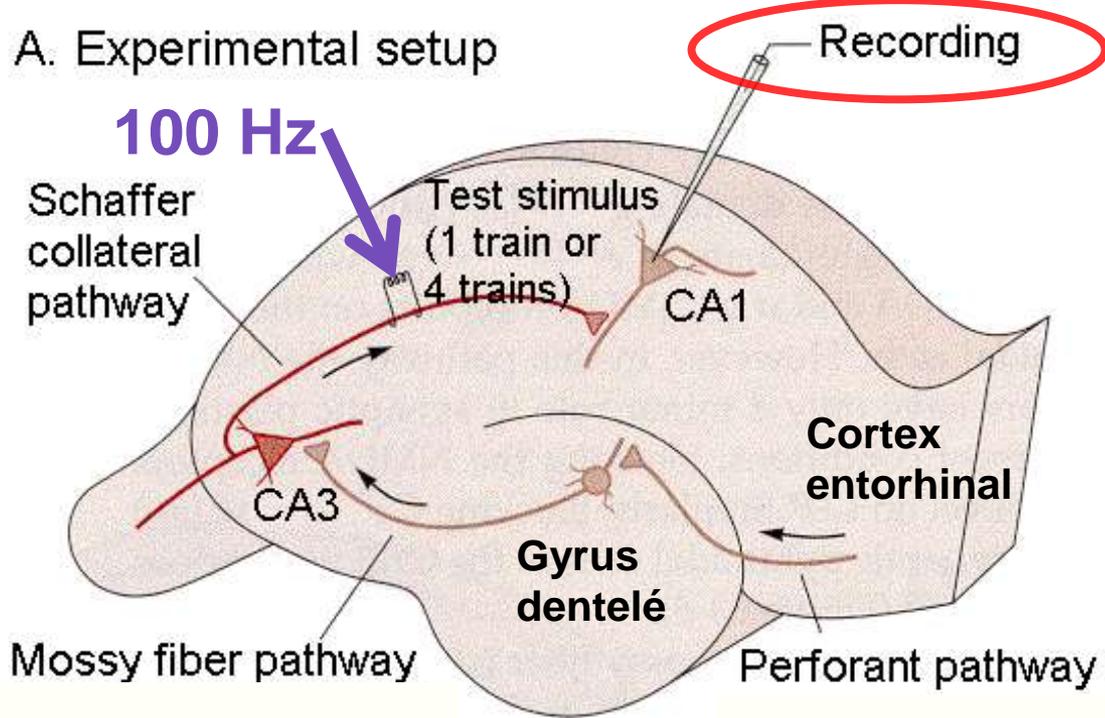
d Synapse



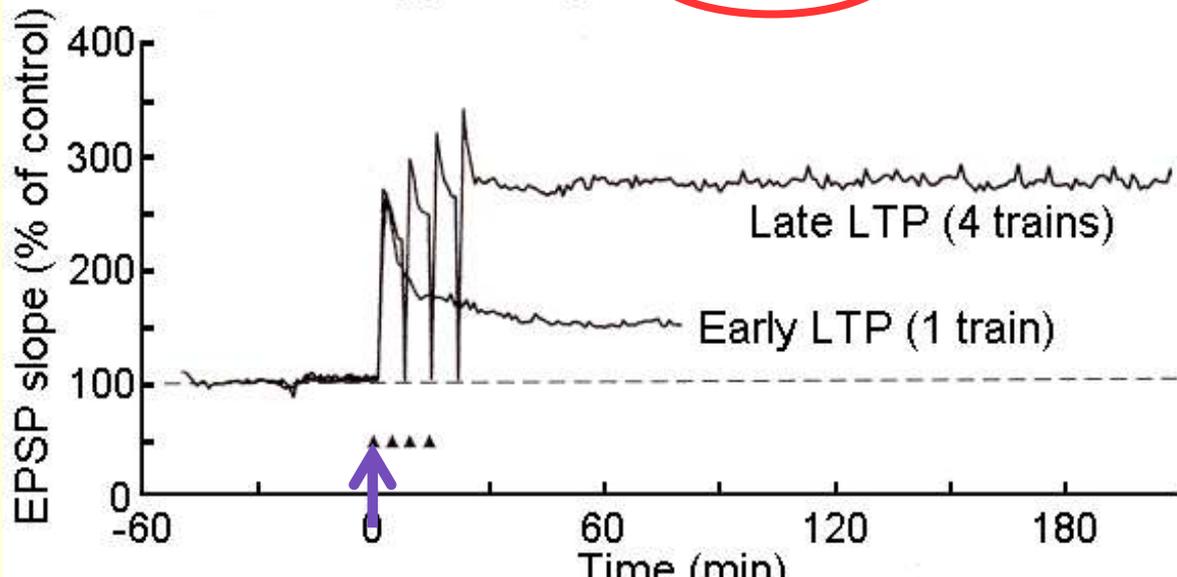
e Nucleus



A. Experimental setup



B. LTP in the hippocampus CA1 area



En 1973,
on a découvert dans
les neurones de
l'hippocampe un
phénomène qu'on
appelle la
**potentialisation à long
terme (PLT)**

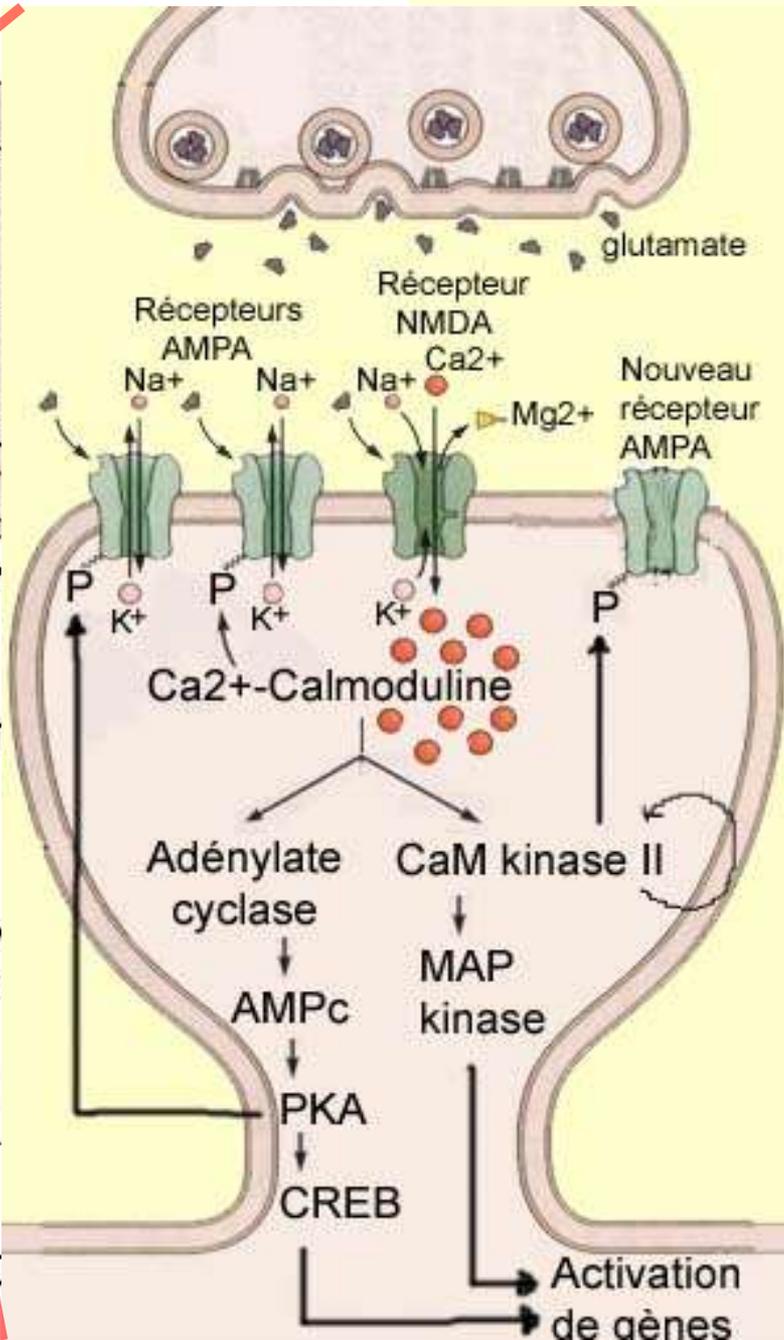
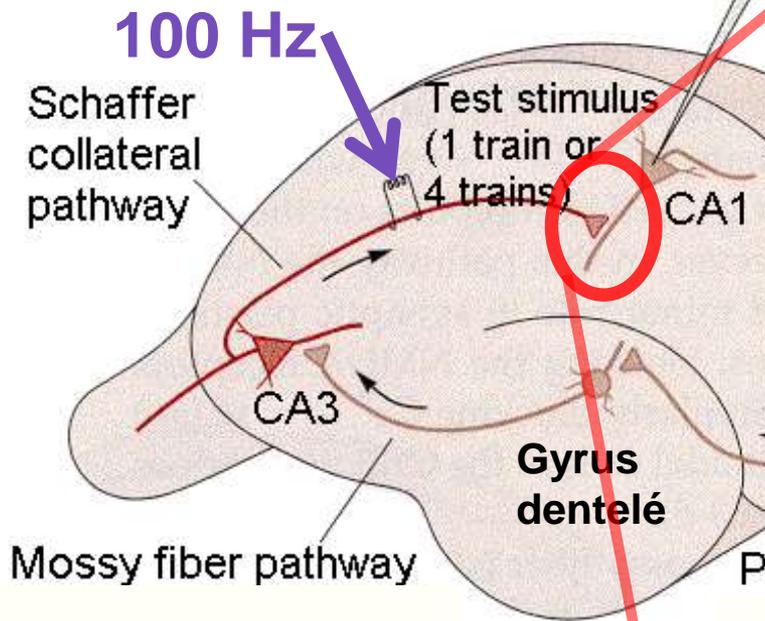
en stimulant à haute-
fréquence les
collatérales de Schaffer

Video : Neuroscience –
Long-Term Potentiation
Carleton University

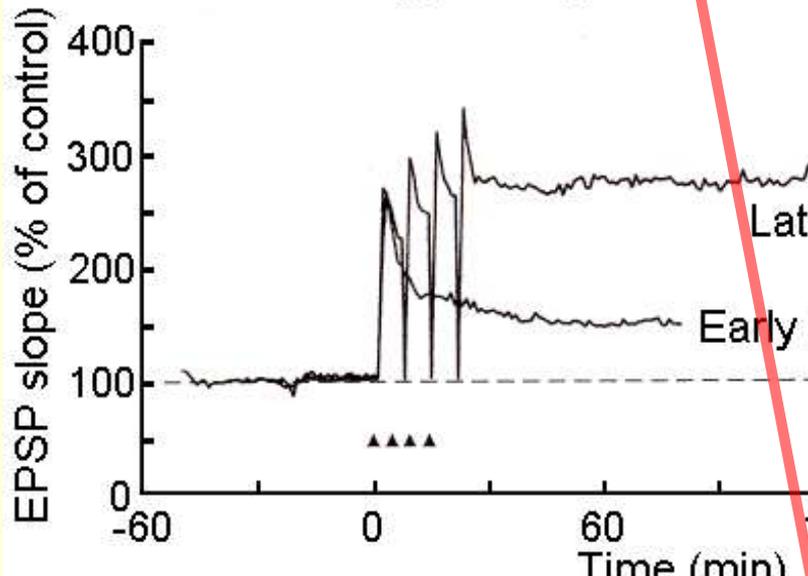
https://www.youtube.com/watch?v=vso9jgfp1_c

2:40 à 6:30

A. Experimental setup

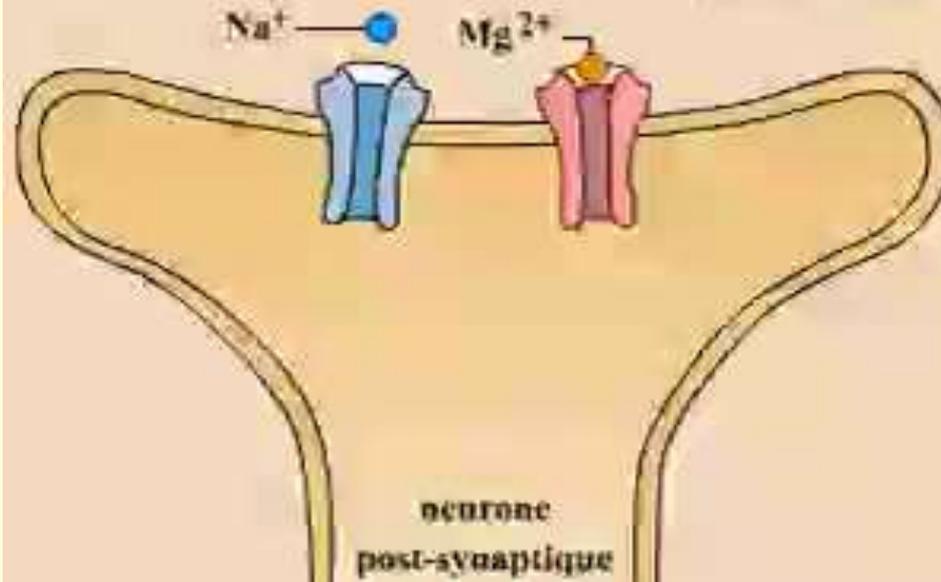
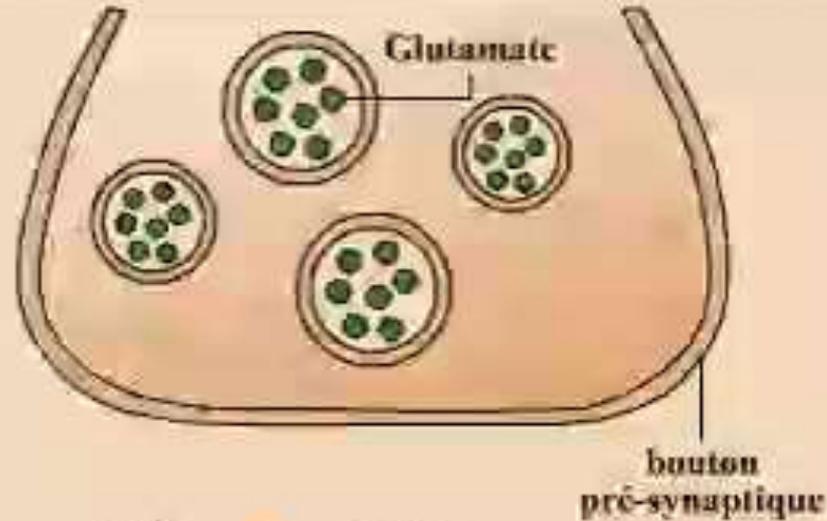


B. LTP in the hippocampus CA1 area



Traitement d'un
potentiel d'action
unique

Stimulation à haute
fréquence produisant
le PLT



PLT : un des
phénomènes de
plasticité à la base
de l'apprentissage

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_07/i_07_m/i_07_m_tra/i_07_m_tra.html

Elle est où la trace
d'un souvenir dans
notre cerveau ?

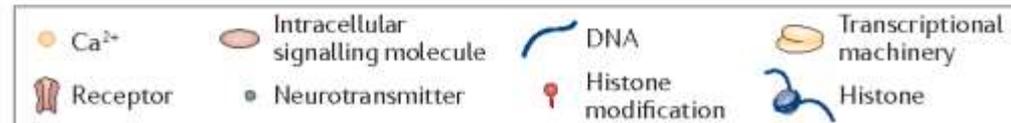
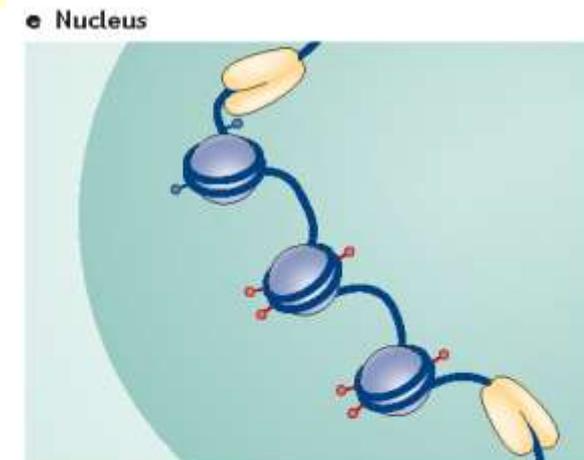
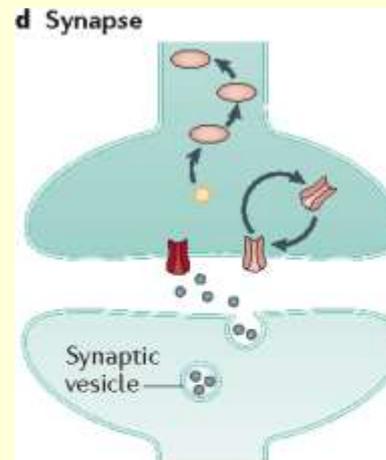
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

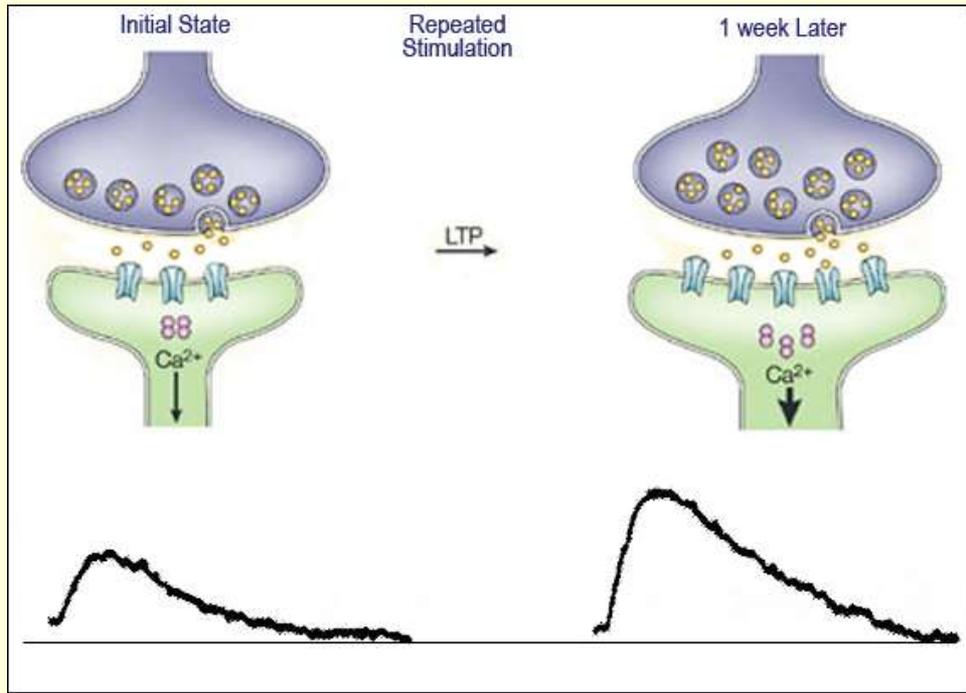
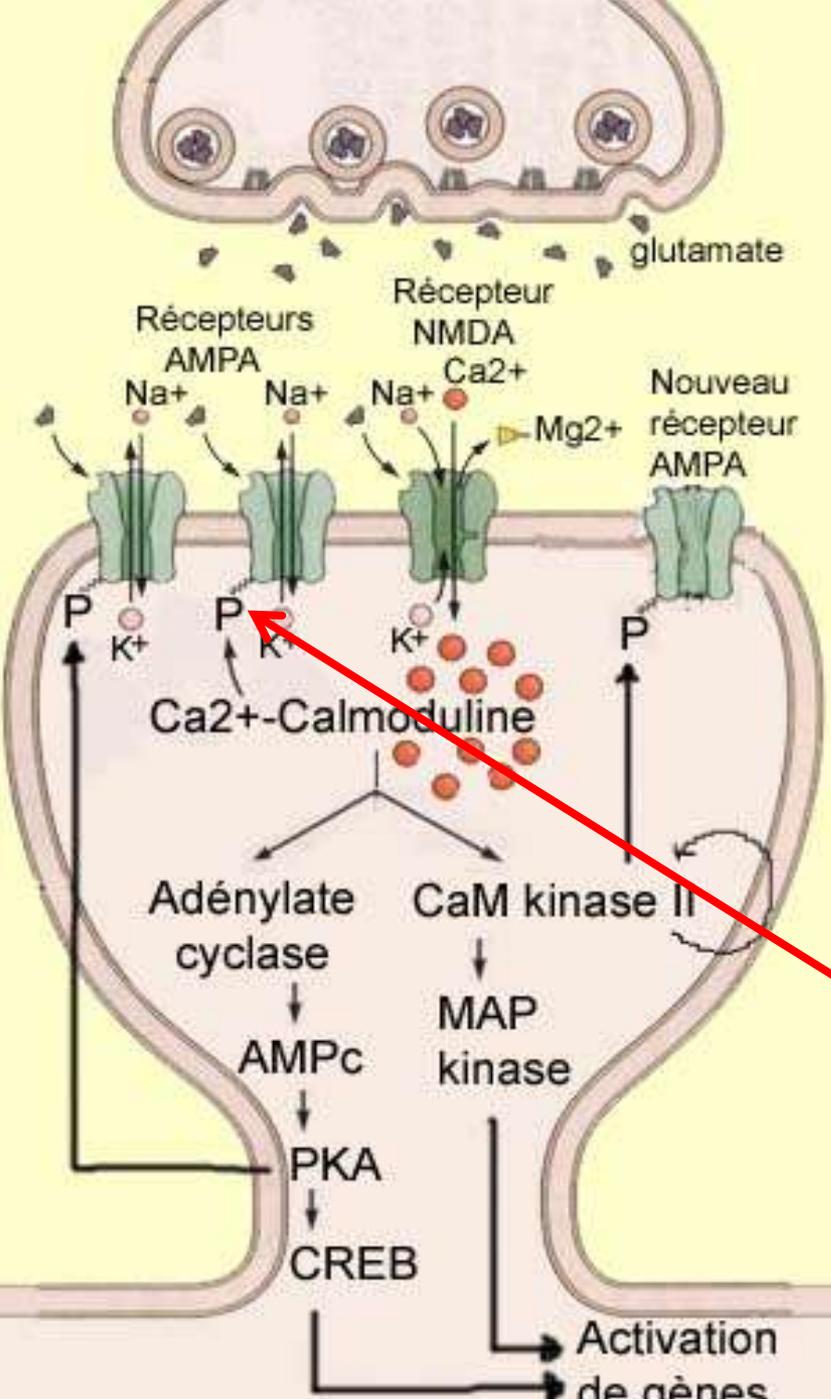
Les multiples niveaux
d'organisation du vivant, plus
que jamais au cœur des
sciences cognitives

Finding the engram

•Sheena A. Josselyn, Stefan
Köhler, Paul W. Frankland
2015 in Nature Reviews
Neuroscience

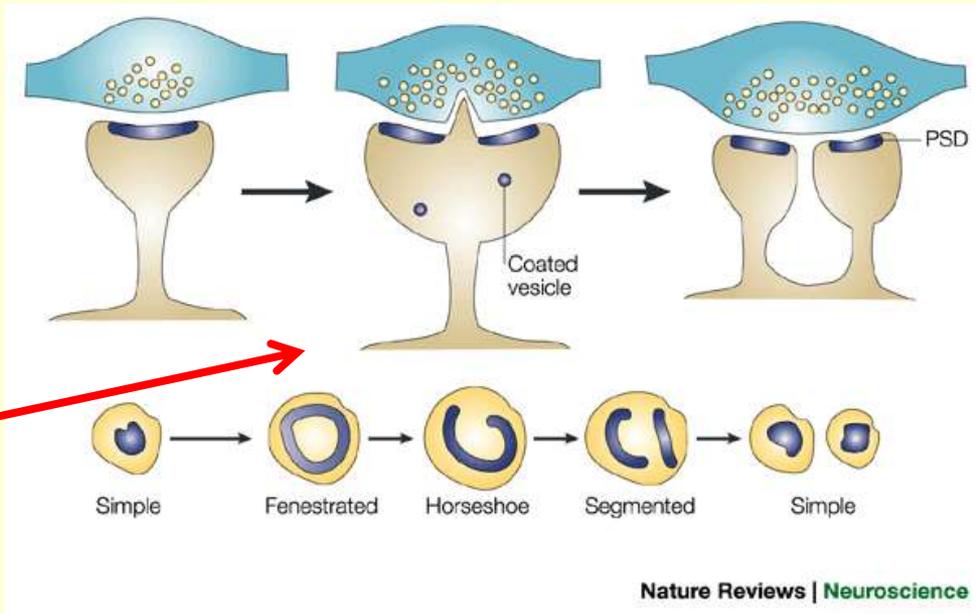
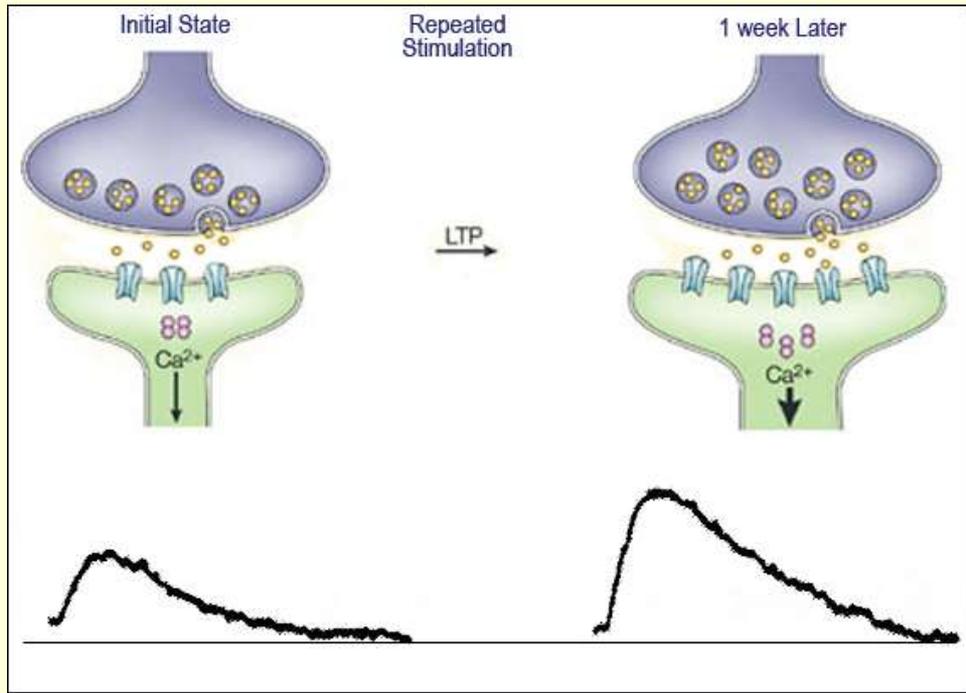
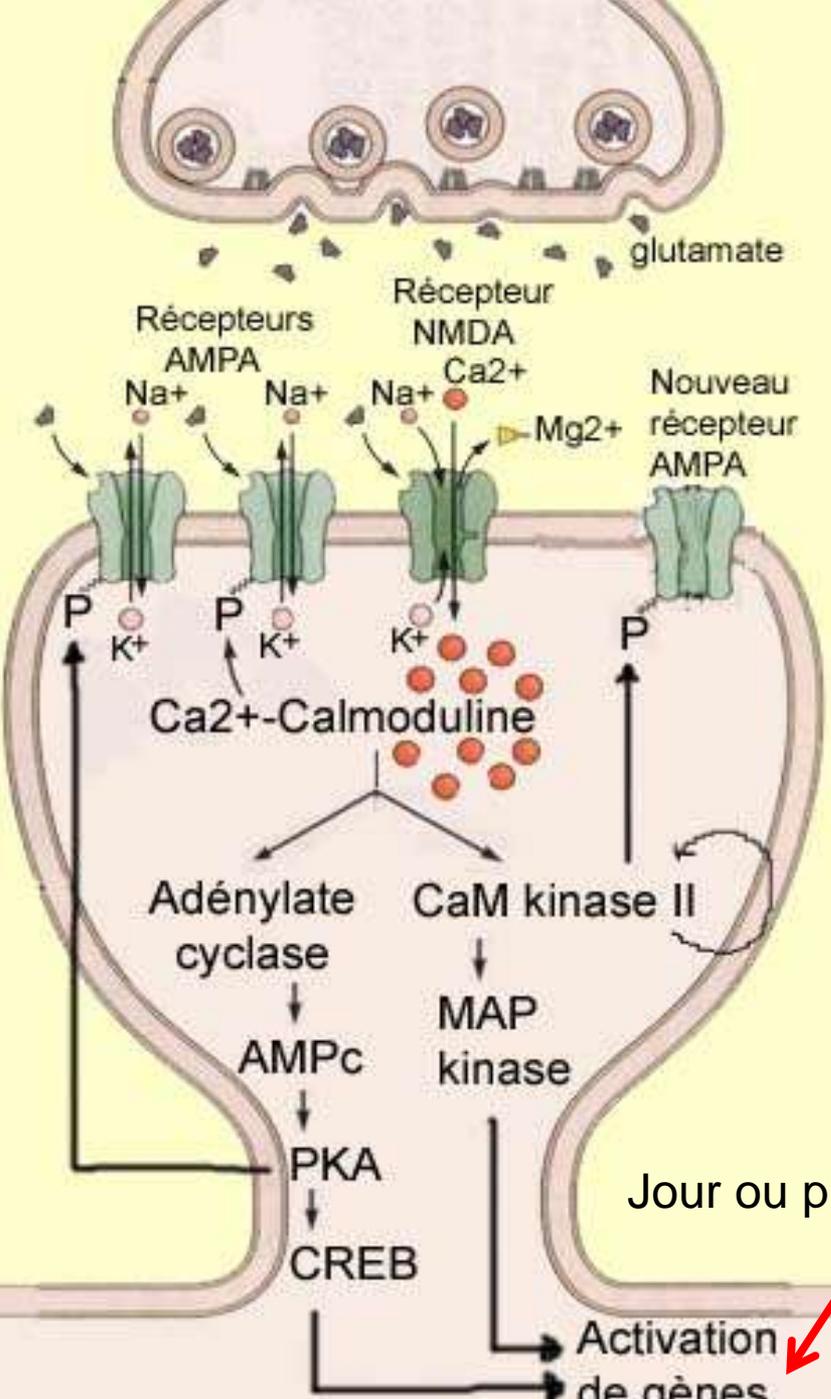
<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>





Ordre de grandeur temporelle :

Minutes ou heures



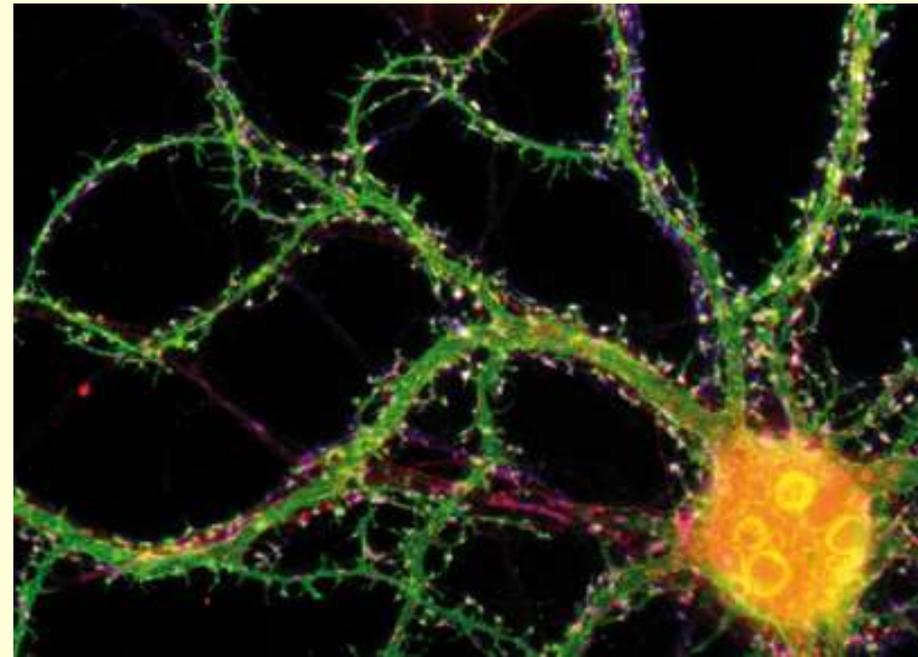
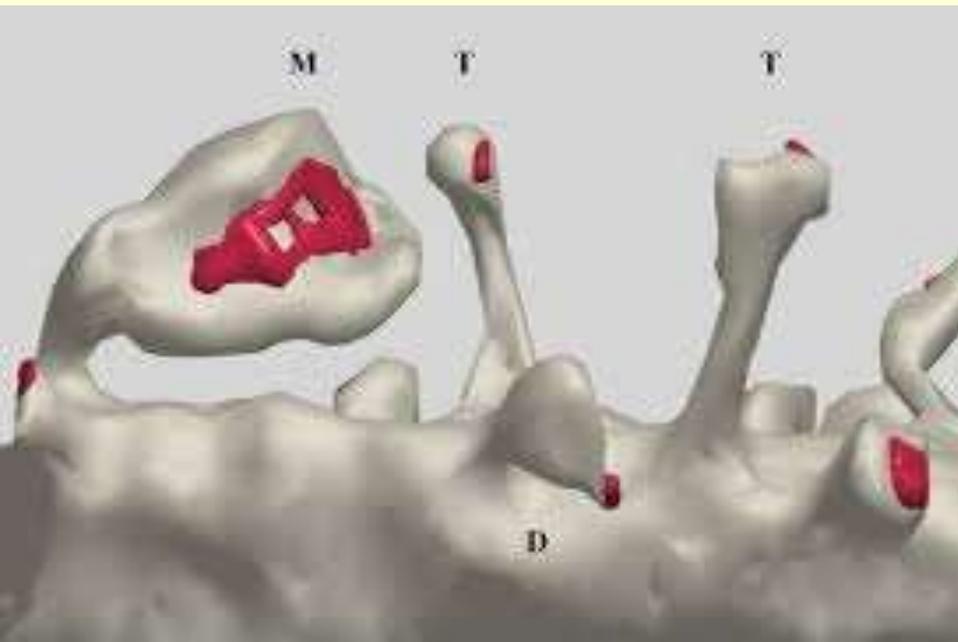
Jour ou plus



Nos diverses interactions quotidiennes avec le monde font augmenter d'environ 20% la surface du bout de l'axone et de l'épine dendritique qui se font face.

Et l'inverse se produit durant la nuit : une diminution d'environ 20% de la surface synaptique (sauf peut-être pour celles des souvenirs marquants de la journée).

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2018/02/27/les-traces-neurales-de-nos-souvenirs-conceptuels/>



a) Standard condition

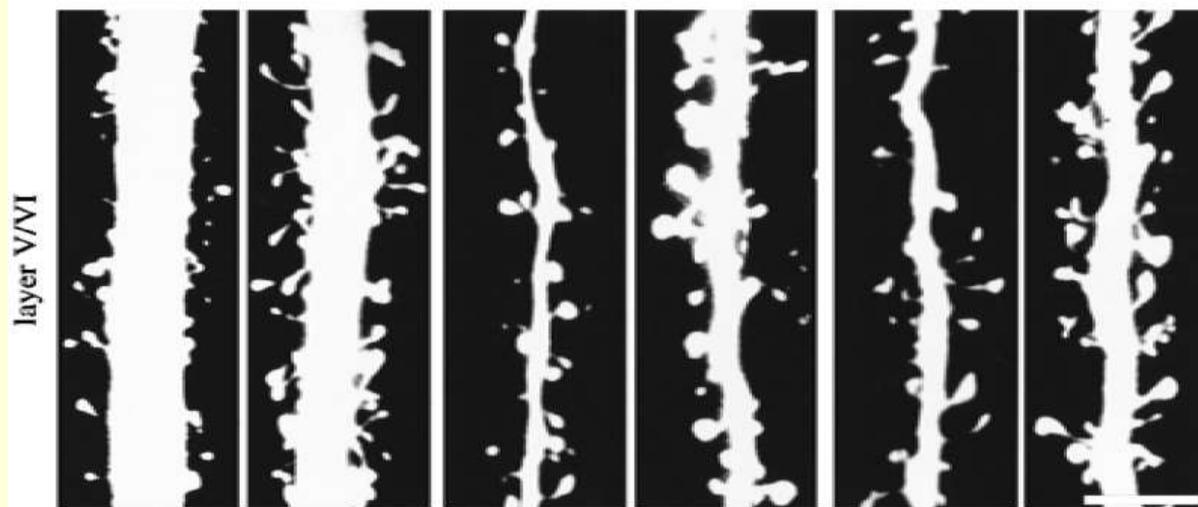
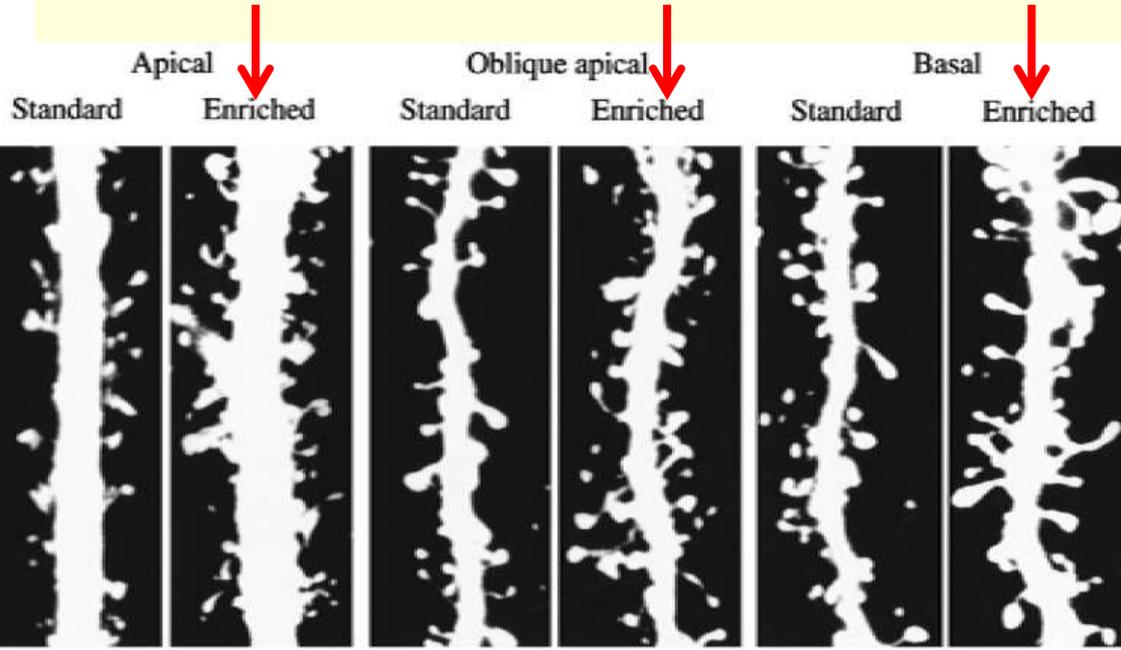
b) Impoverished condition



(c) Enriched condition

Psychology 6e, Figure 17.17

Les neurones pyramidaux du groupe venant de l'environnement **enrichi** ont davantage d'épines dendritiques que ceux des rats du groupe standard à la fois dans les couches II/III et V/VI.



Épines dendritique de neurones du cortex somatosensoriel de rats adultes ayant grandi dans des cages **standard** ou dans un environnement **enrichi** durant 3 semaines.

Elle est où la trace
d'un souvenir dans
notre cerveau ?

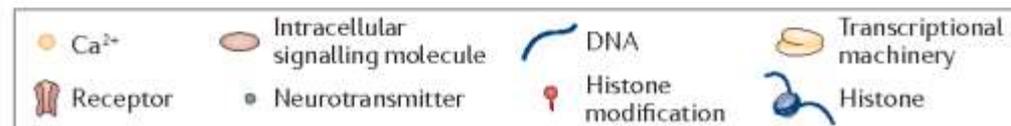
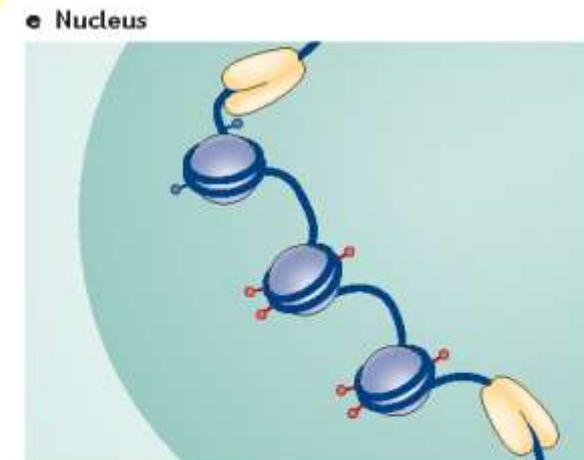
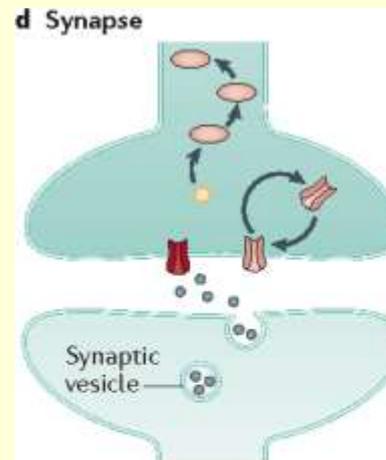
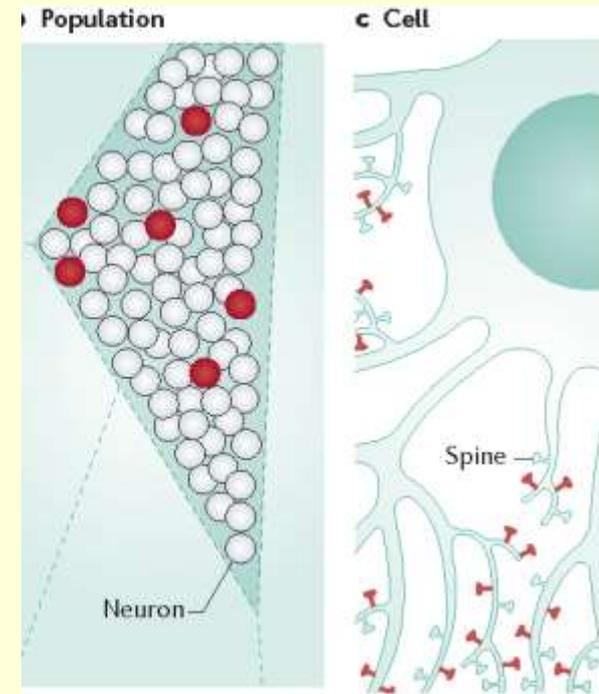
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Les multiples niveaux
d'organisation du vivant, plus
que jamais au cœur des
sciences cognitives

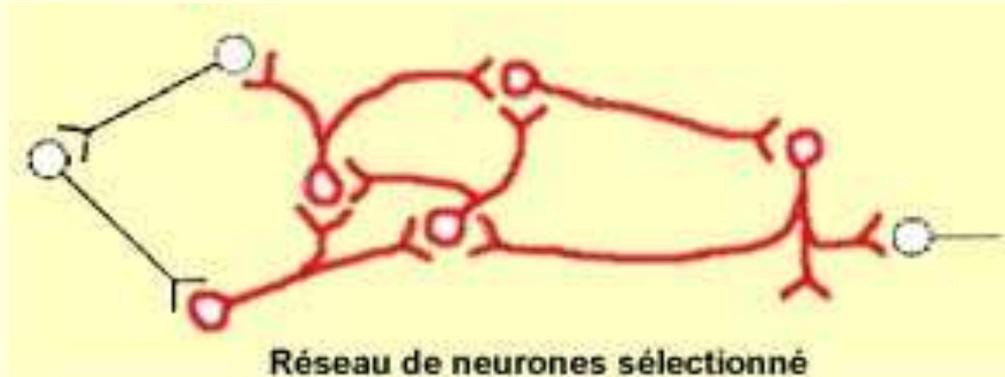
Finding the engram

•Sheena A. Josselyn, Stefan
Köhler, Paul W. Frankland
2015 in Nature Reviews
Neuroscience

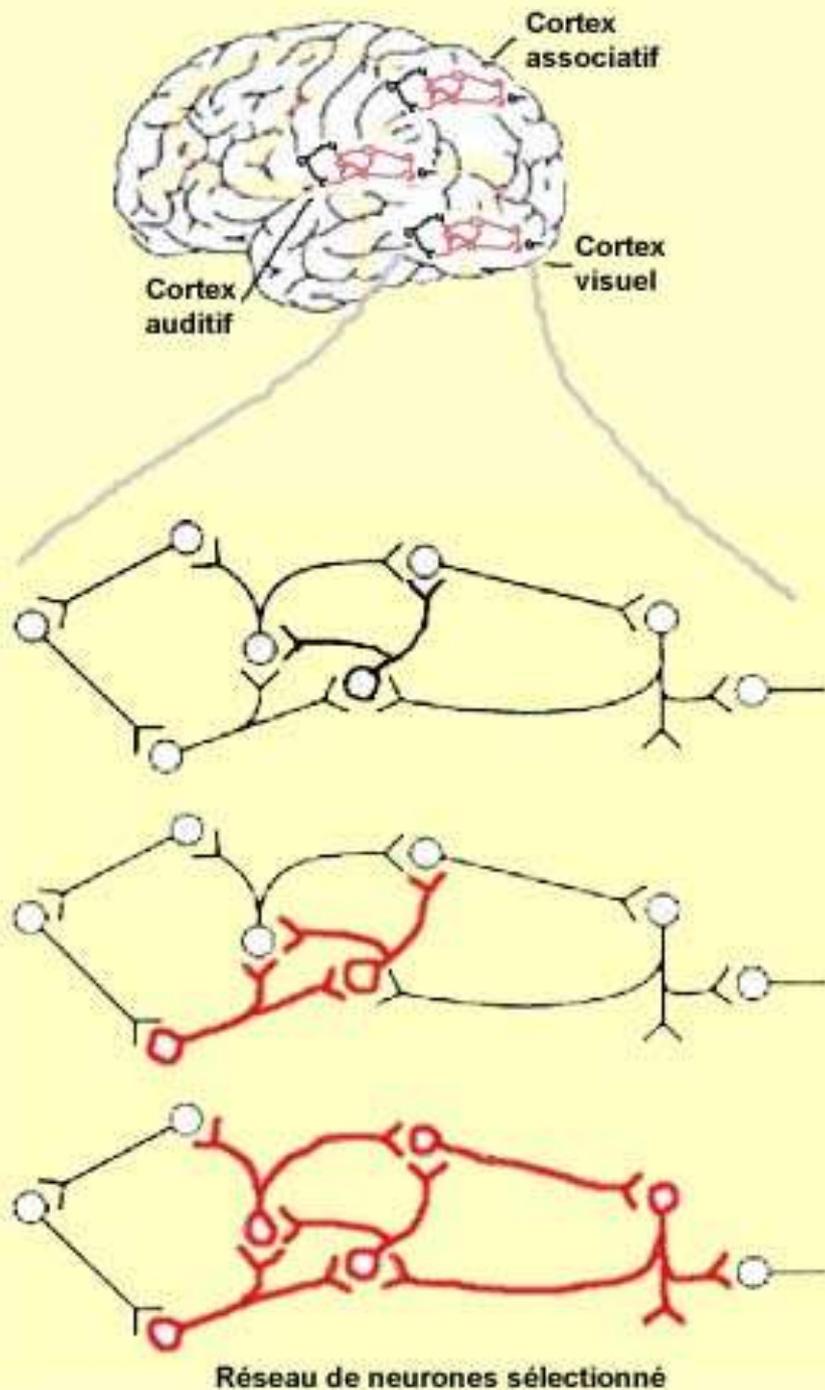
<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>



Assemblées de neurones

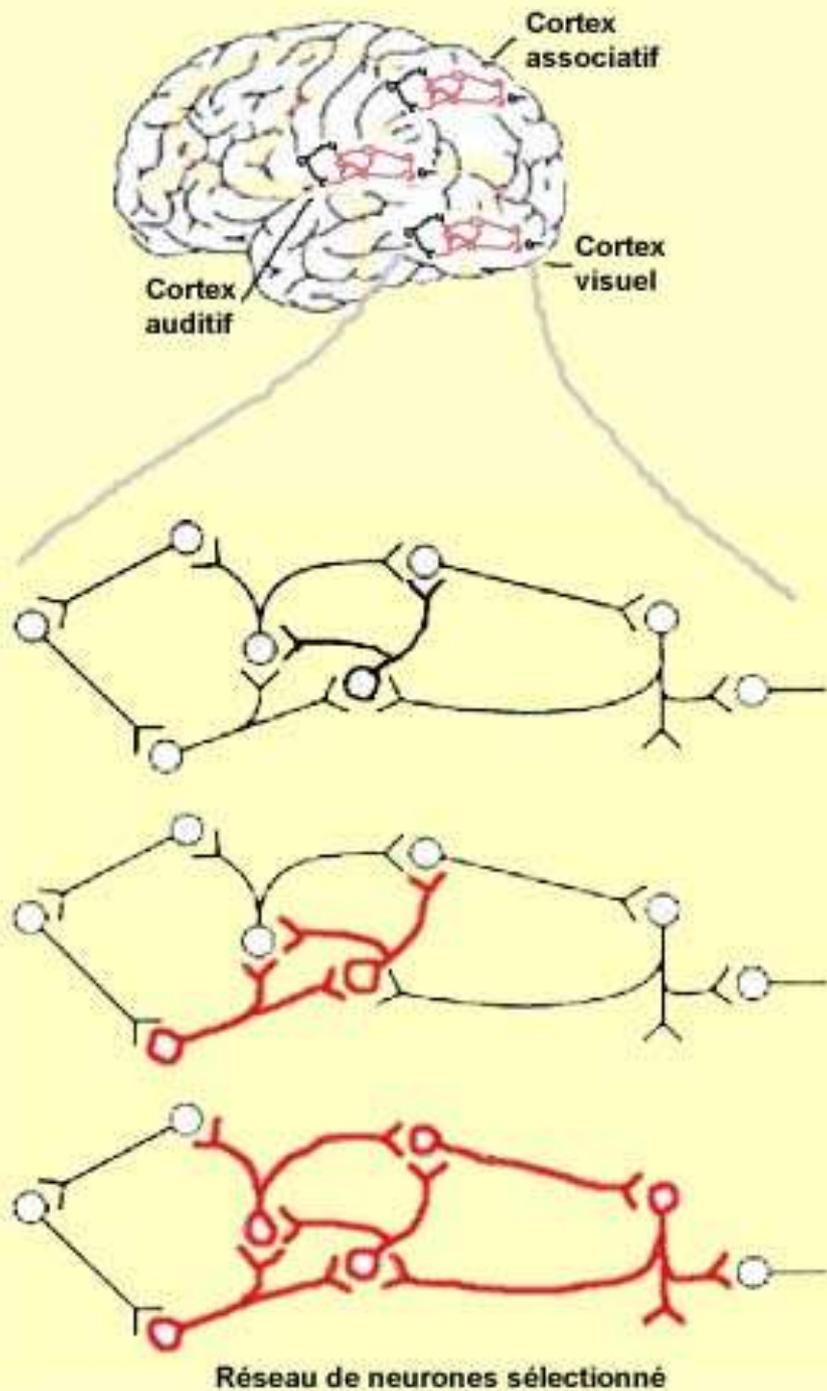


Étudier, s'entraîner, apprendre...



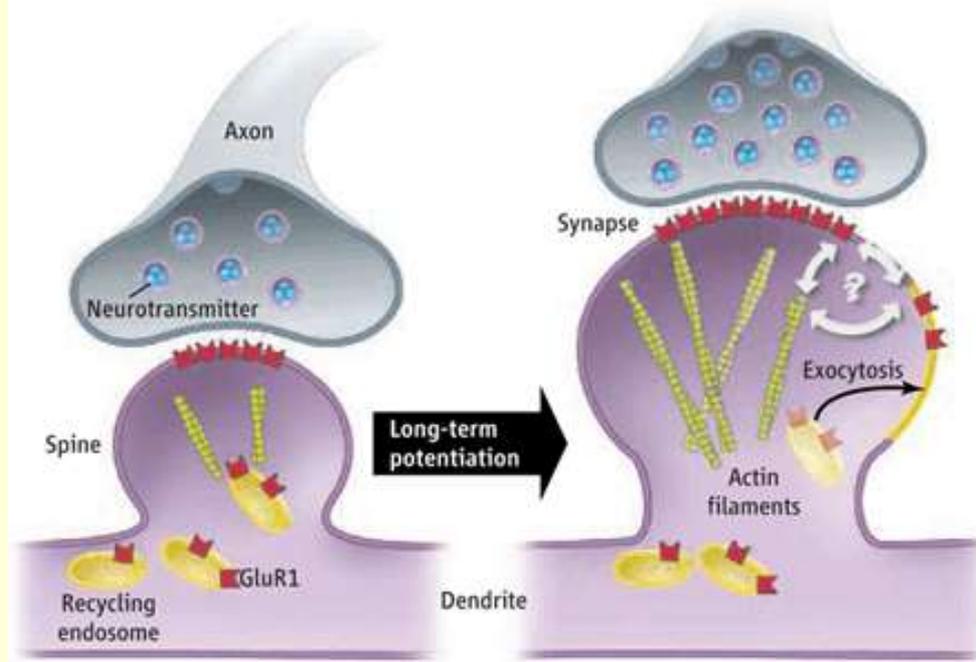
...c'est renforcer des connexions neuronales.

pour former des groupes de neurones qui vont devenir **habitués** de travailler ensemble.



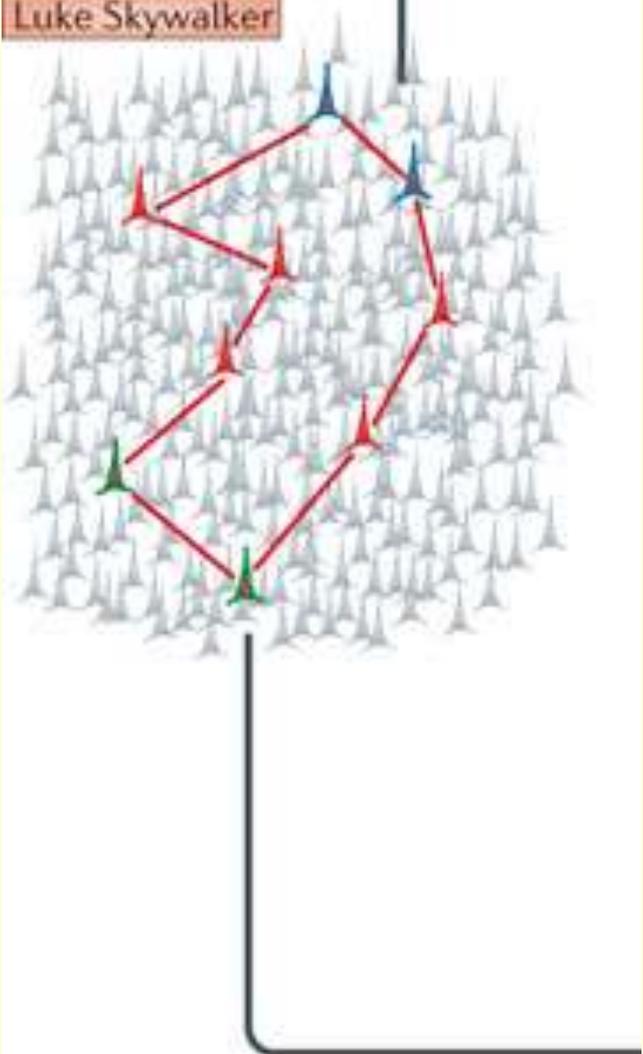
Comment ?

Grâce aux synapses qui varient leur efficacité !





Luke Skywalker



Au début du 20e siècle, le biologiste allemand Richard Semon avait proposé sa théorie de **l'engramme** mnésique (“engram theory of memory” ([Semon 1923](#)))

Plusieurs expériences ont récemment confirmé que ces réseaux de neurones sélectionnés constituent « **l'engramme** » d'un souvenir.

Identification and Manipulation of Memory Engram Cells (2014)
[Xu Liu](#), [Steve Ramirez](#), [Roger L. Redondo](#) and [Susumu Tonegawa](#)
<http://symposium.cshlp.org/content/79/59.full>

BMC Biol. 2016; 14: 40. Published online [2016](#) May 19.

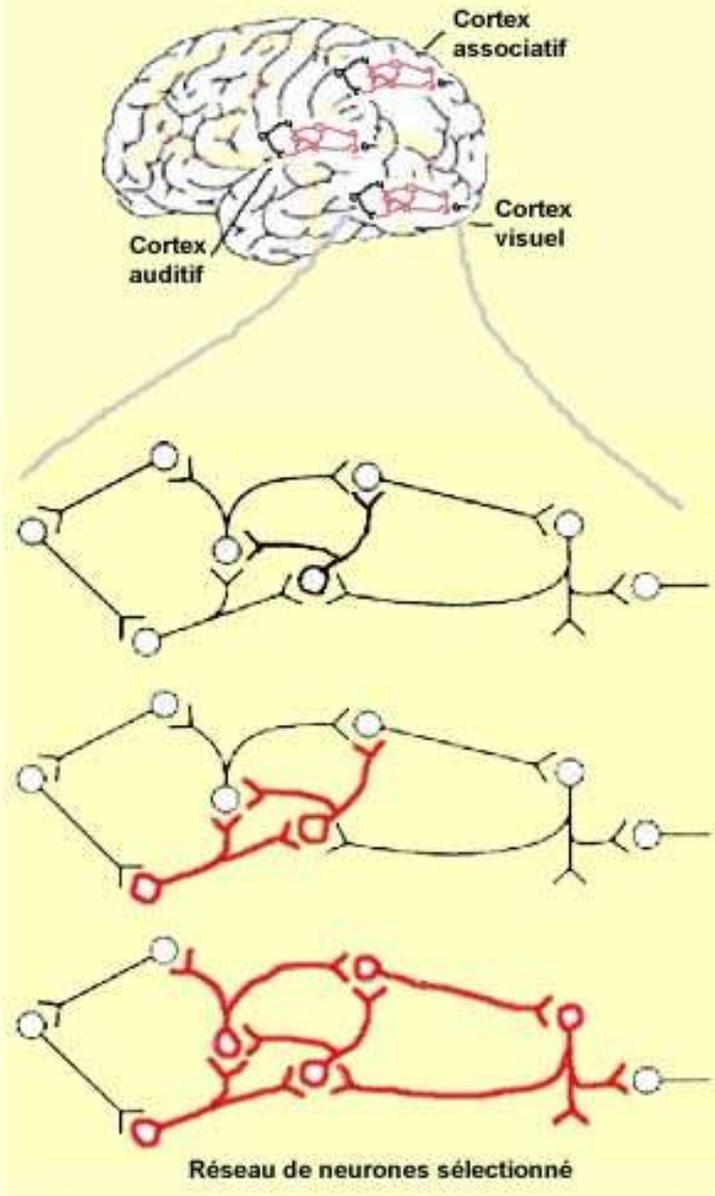
What is memory? The present state of the engram

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4874022/>

→ Il y a consensus que la modification de l'efficacité synaptique par des mécanismes comme la PLT ou la DLT représente un mécanisme fondamental pour la formation **d'engrammes mnésiques** distribués dans de multiples régions cérébrales

→ Le “poids synaptique” (l'efficacité d'une synapse) contrôlerait **l'accessibilité** de l'information encodée

→ Et la connectivité particulière d'une assemblée de neurone contrôlerait la **spécificité** de l'information encodée



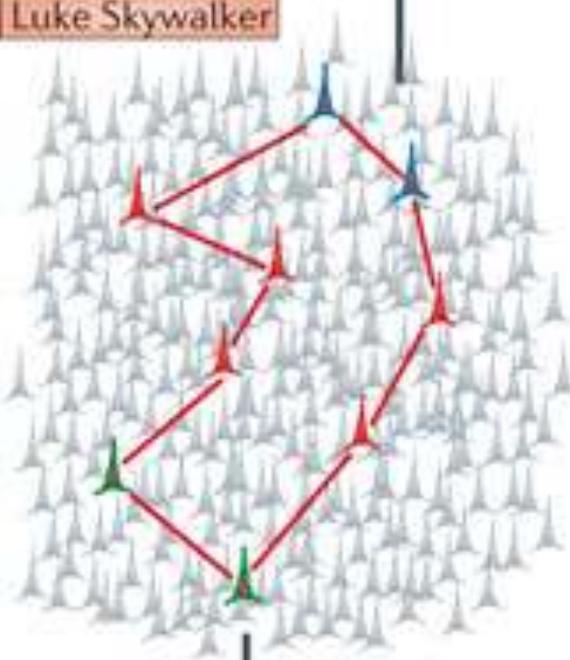
La théorie de Semon contenait implicitement l'idée d'un mécanisme de rappel appelé **“pattern completion”**

“**si une partie** des stimuli originaux sont rencontrés à nouveau,

ces neurones constituant l'engramme sont **réactivés** pour évoquer **le rappel de ce souvenir spécifique.**”

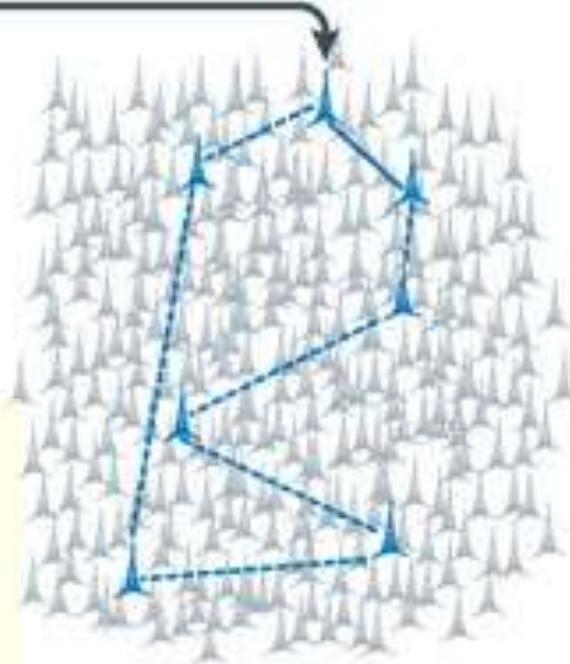


Luke Skywalker

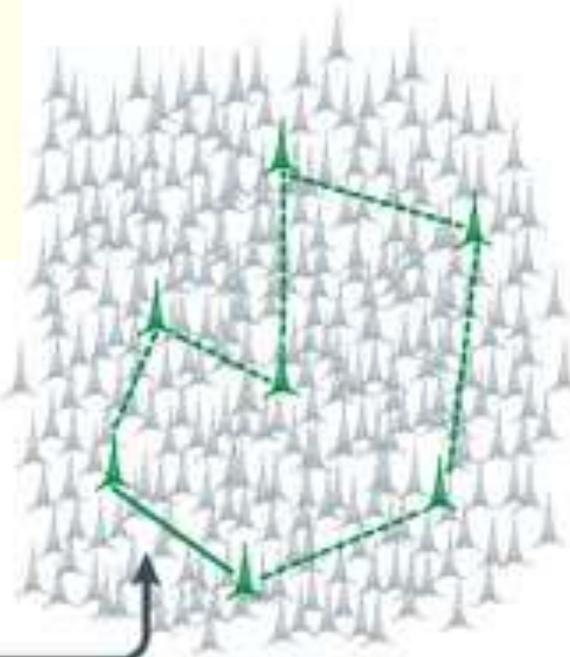


C'est aussi de cette façon qu'un concept ou un souvenir

peut en évoquer d'autres...



Yoda



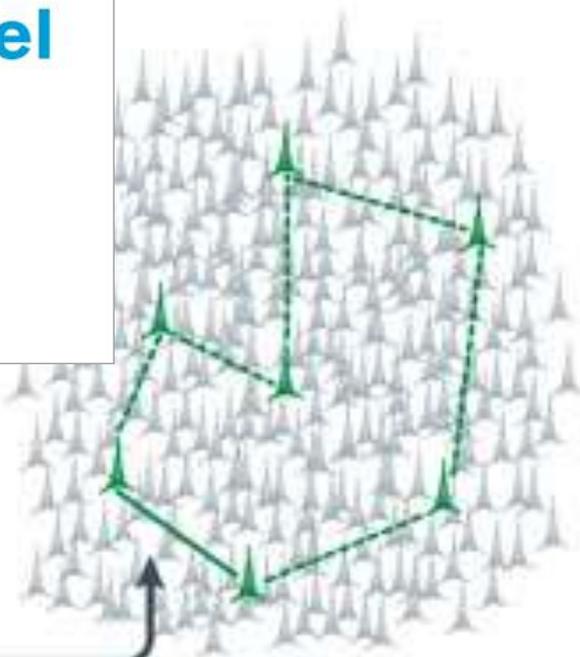
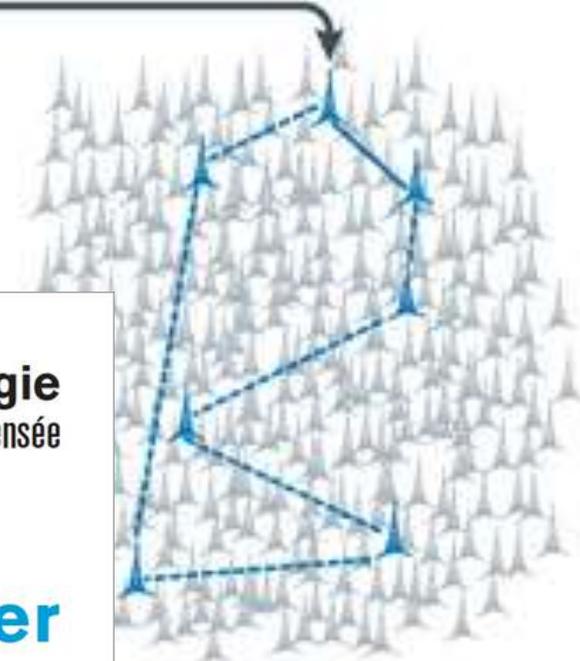
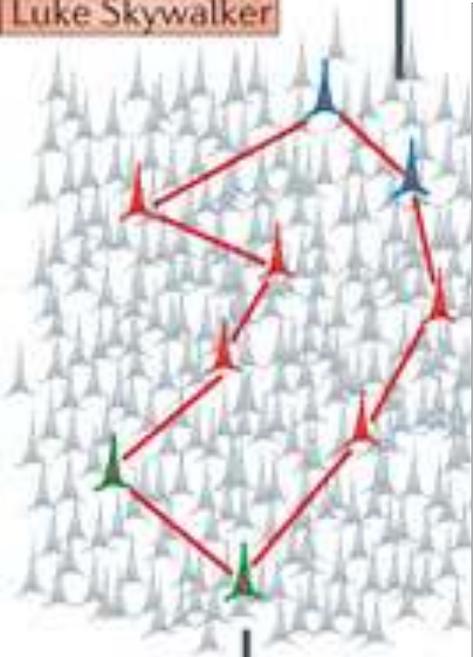
Darth Vader



Luke Skywalker



Yoda



Darth Vader

L'Analogie
Cœur de la pensée

Douglas Hofstadter
Emmanuel Sander

Odile Jacob sciences

(2013)

Multiple levels of analysis of an engram

Elle est où la trace
d'un souvenir dans
notre cerveau ?

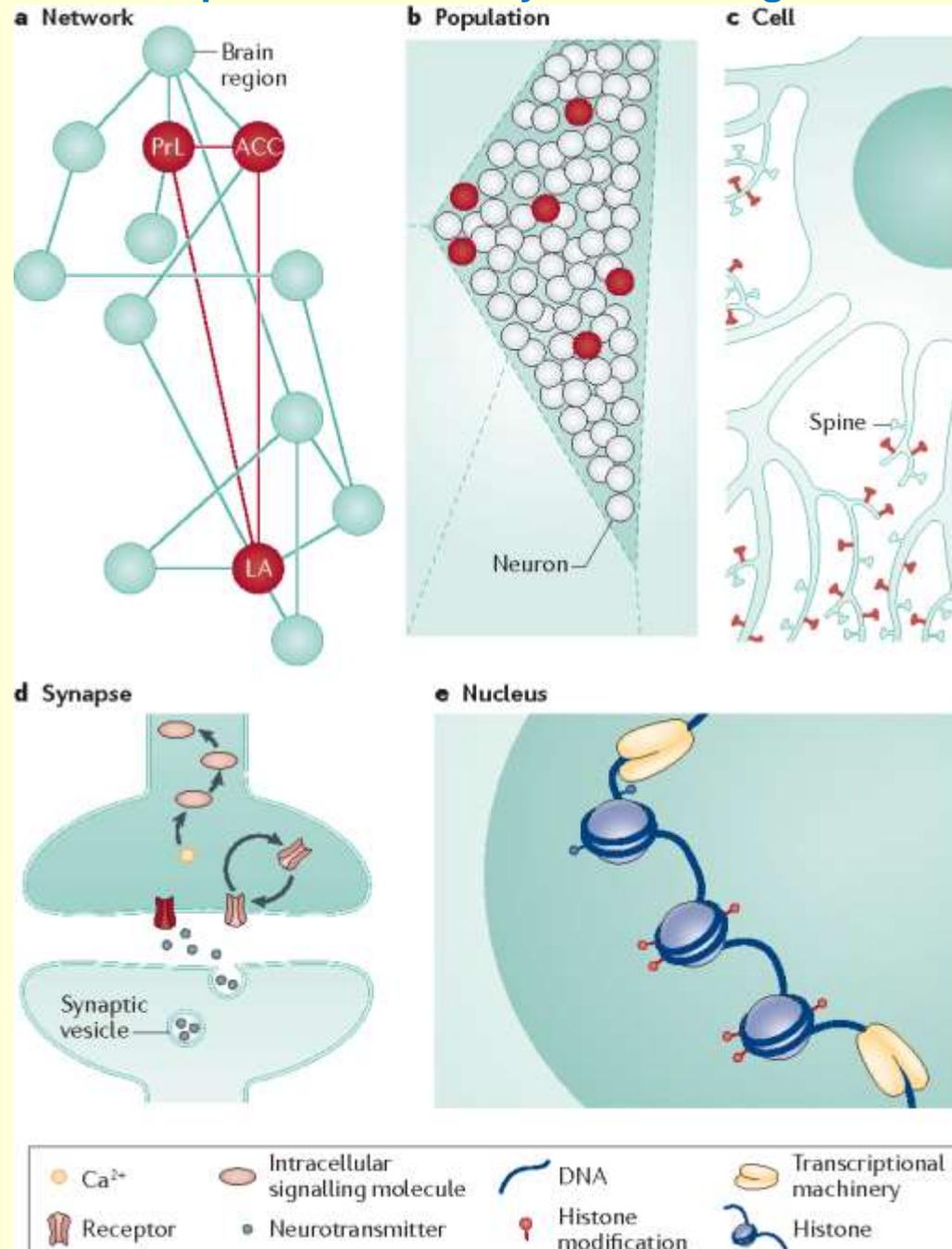
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Les multiples niveaux
d'organisation du vivant, plus
que jamais au cœur des
sciences cognitives

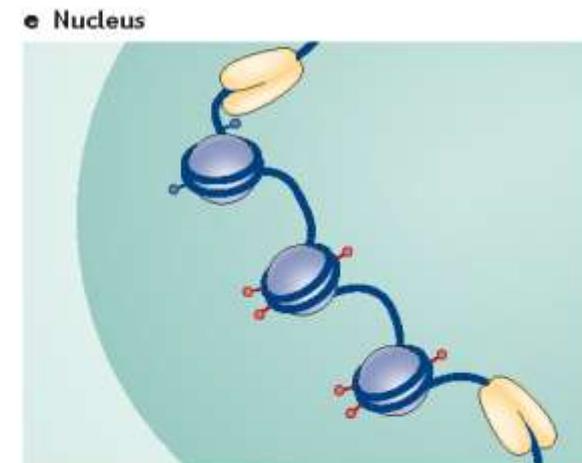
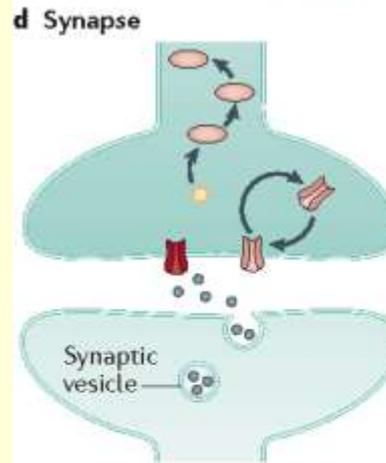
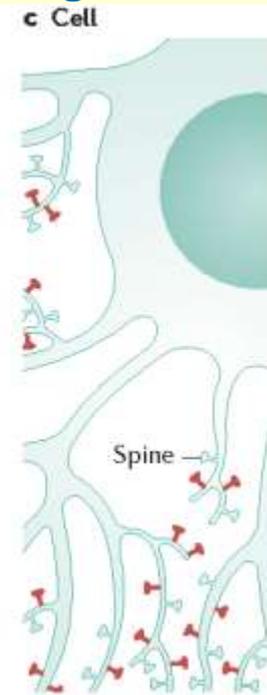
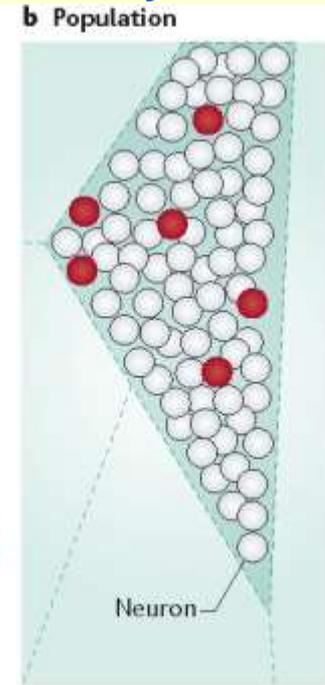
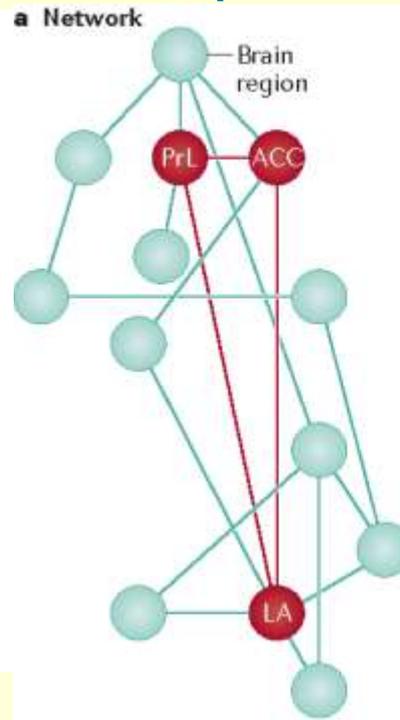
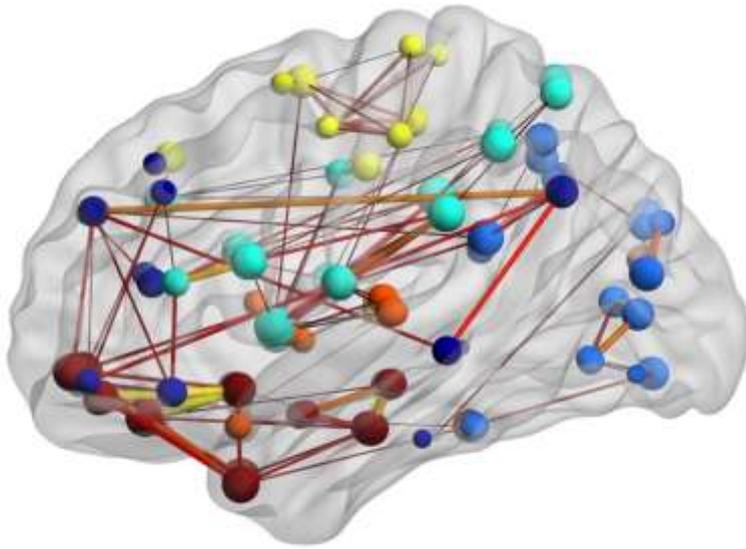
Finding the engram

•Sheena A. Josselyn, Stefan
Köhler, Paul W. Frankland
2015 in Nature Reviews
Neuroscience

<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>



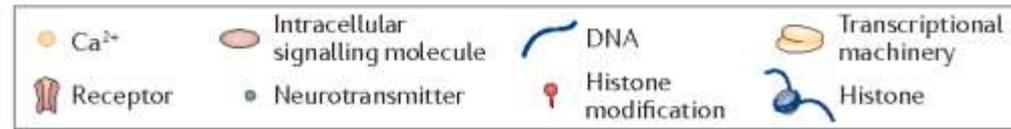
Multiple levels of analysis of an engram

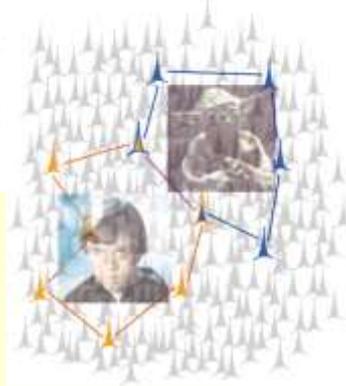
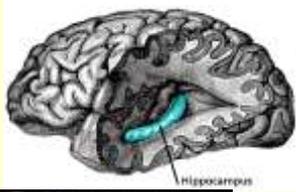


Finding the engram

•Sheena A. Josselyn, Stefan Köhler, Paul W. Frankland
2015 in Nature Reviews Neuroscience

<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>





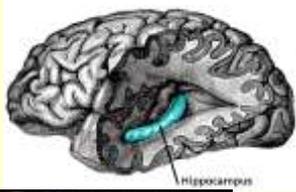
Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Lundi, 20 mars 2017

Une première carte sémantique sur le cortex humain

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2017/03/20/6369/>



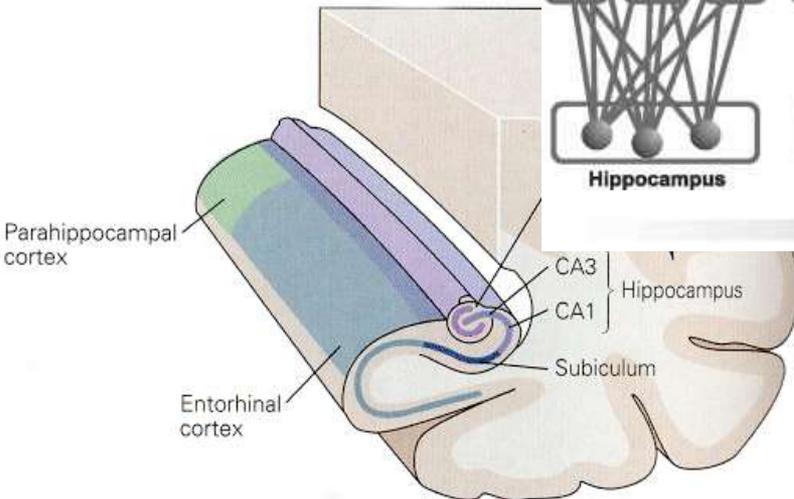
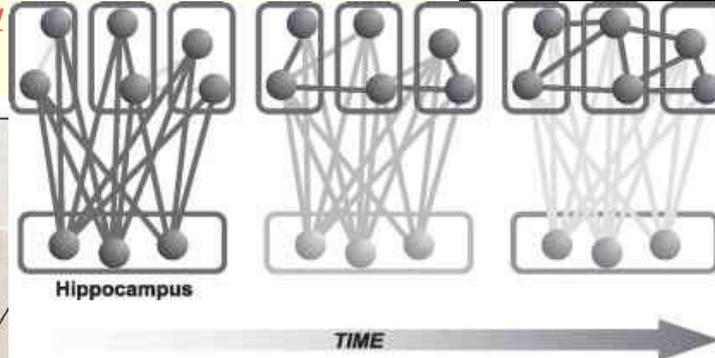


Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

Mardi, 12 mars 2019

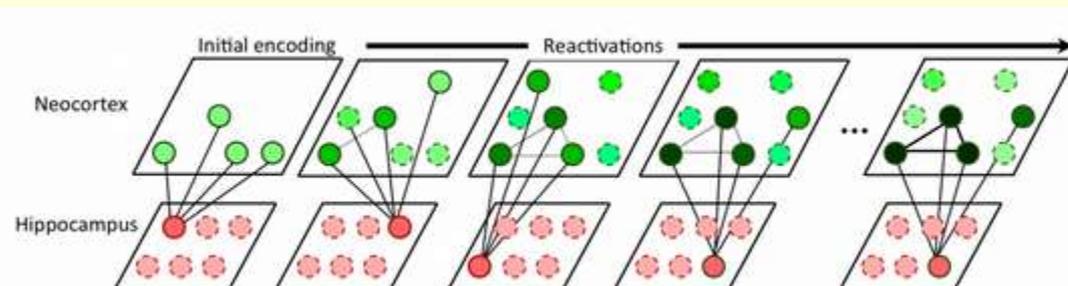
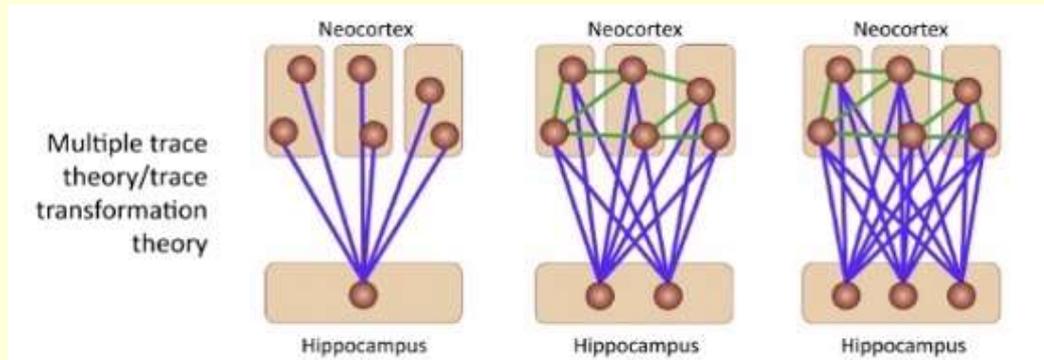
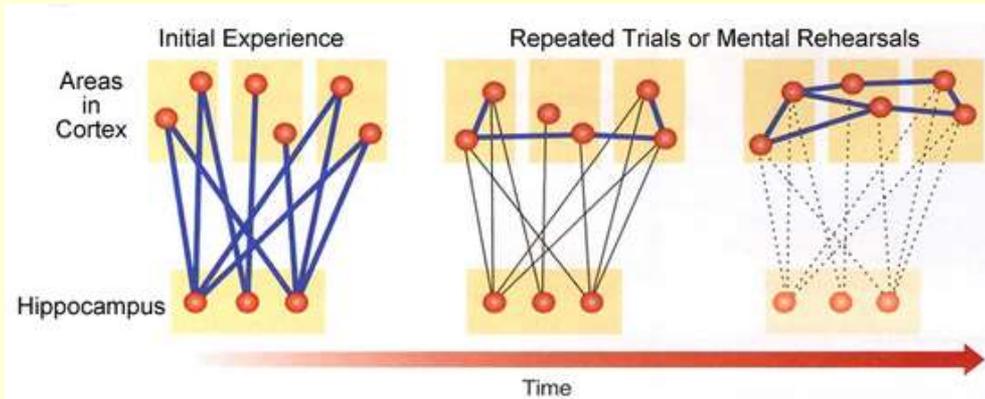
La trace de nos apprentissages observée dans l'hippocampe et le cortex

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2019/03/12/7936/>



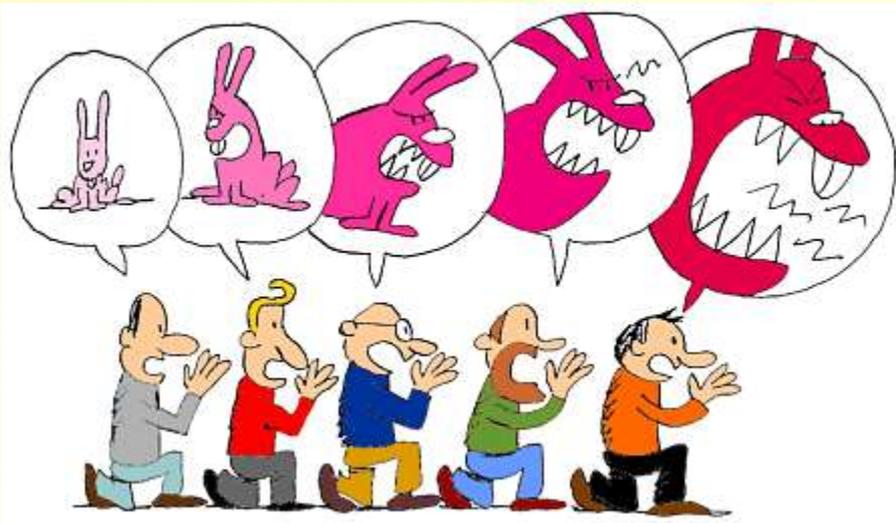
lundi, 13 février 2023

Journal de bord de notre cerveau à tous les niveaux : différents modèles de l'encodage et du rappel de nos souvenirs

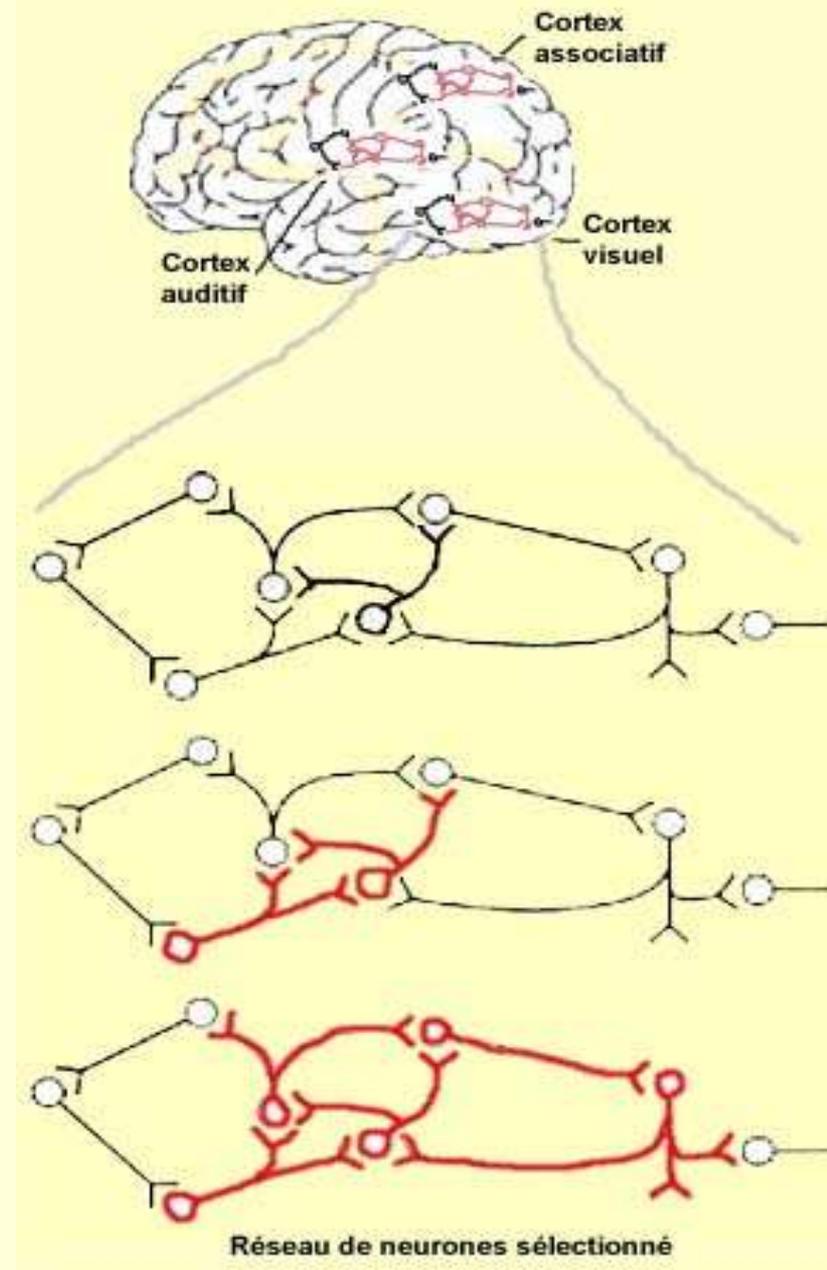
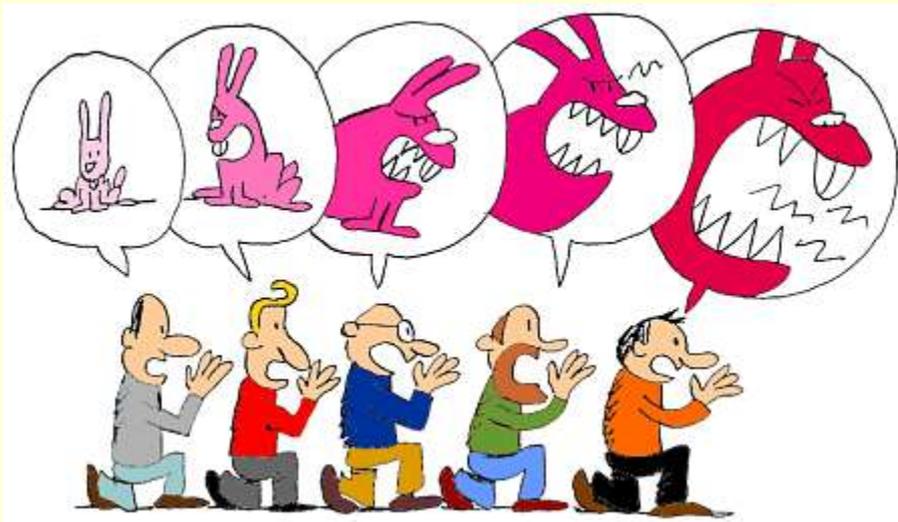


Question quiz :

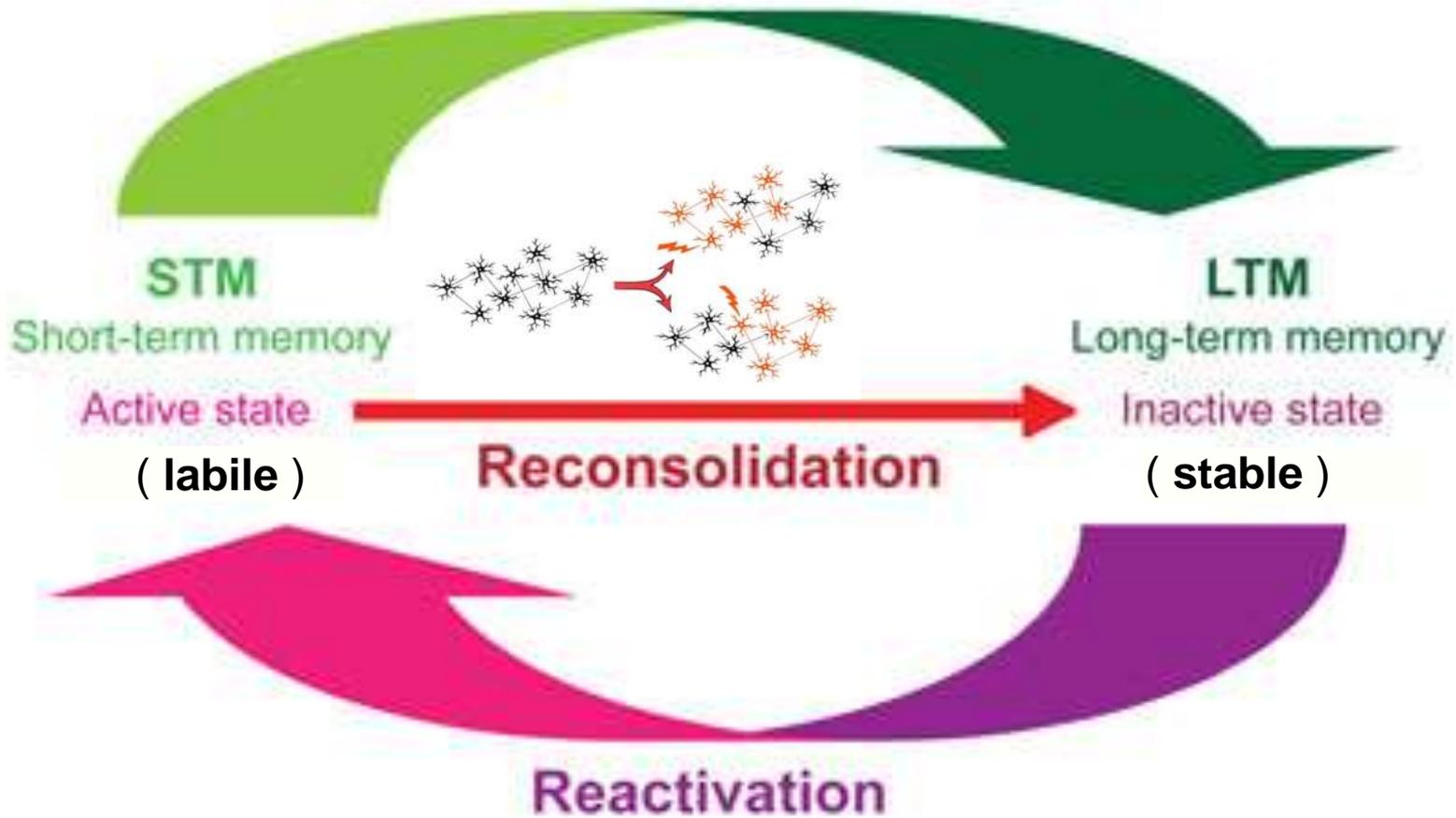
Sachant cela, quelle
serait la meilleure
métaphore
pour la mémoire
humaine ?

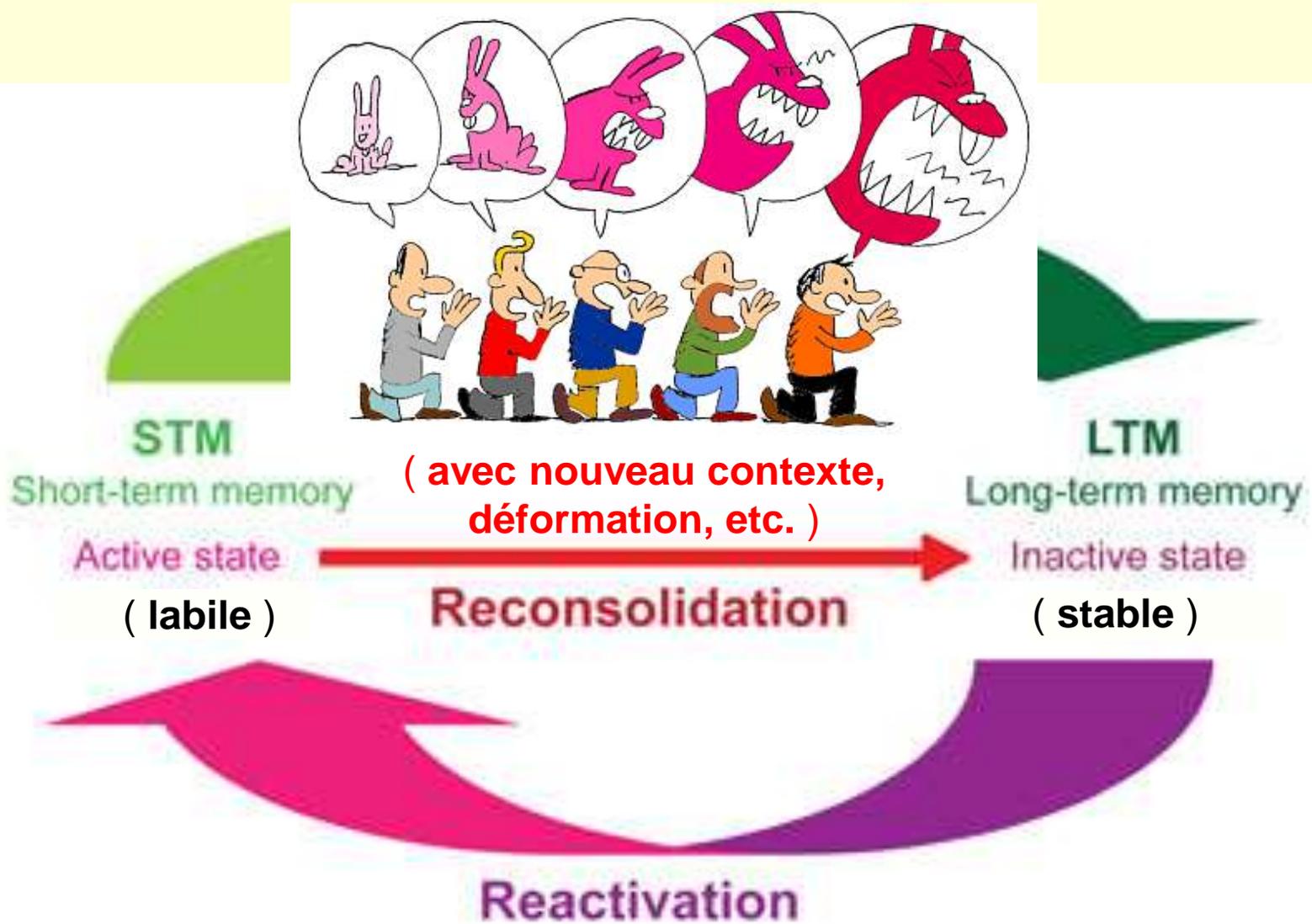


La mémoire humaine est forcément une **reconstruction**.



Consolidation





Memory retrieval and the passage of time: from reconsolidation and strengthening to extinction.

Inda MC, Muravieva EV, Alberini CM. Journal of Neuroscience 2011 Feb 2; 31(5):1635-43.

<http://www.hfsp.org/frontier-science/awardees-articles/function-memory-reconsolidation-function-time>

[http://knowingneurons.com/2017/02/01/mandela-effect/?ct=t\(RSS_EMAIL_CAMPAIGN\)](http://knowingneurons.com/2017/02/01/mandela-effect/?ct=t(RSS_EMAIL_CAMPAIGN))

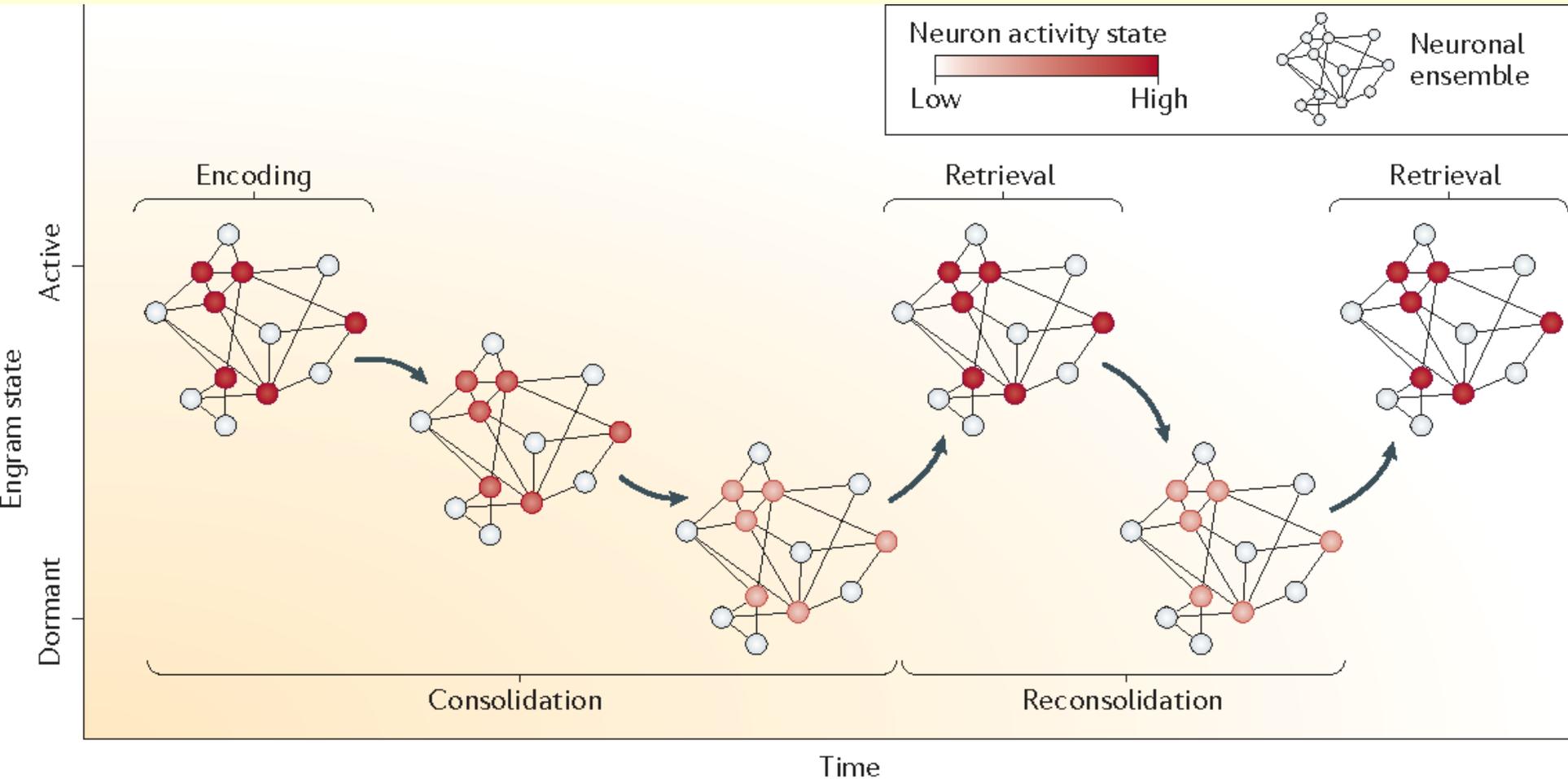


Figure 1 | The lifetime of an engram. The formation of an engram (encoding) involves strengthening of connections
<https://www.semanticscholar.org/paper/Finding-the-engram-Josselyn-K%C3%B6hler/269657152b4666ebd489ee54c2ab17534bb72496>

Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

« Neuro-hormones » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

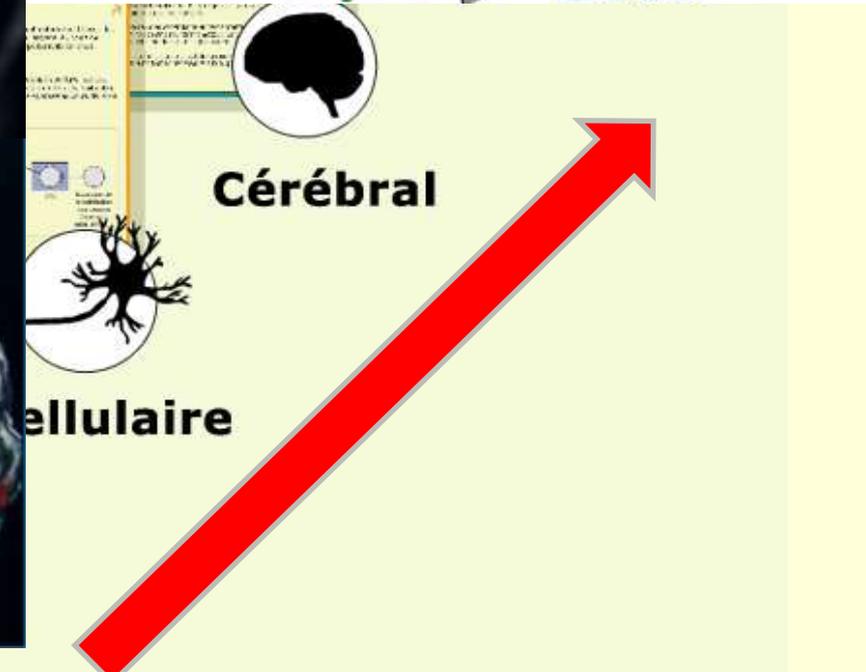
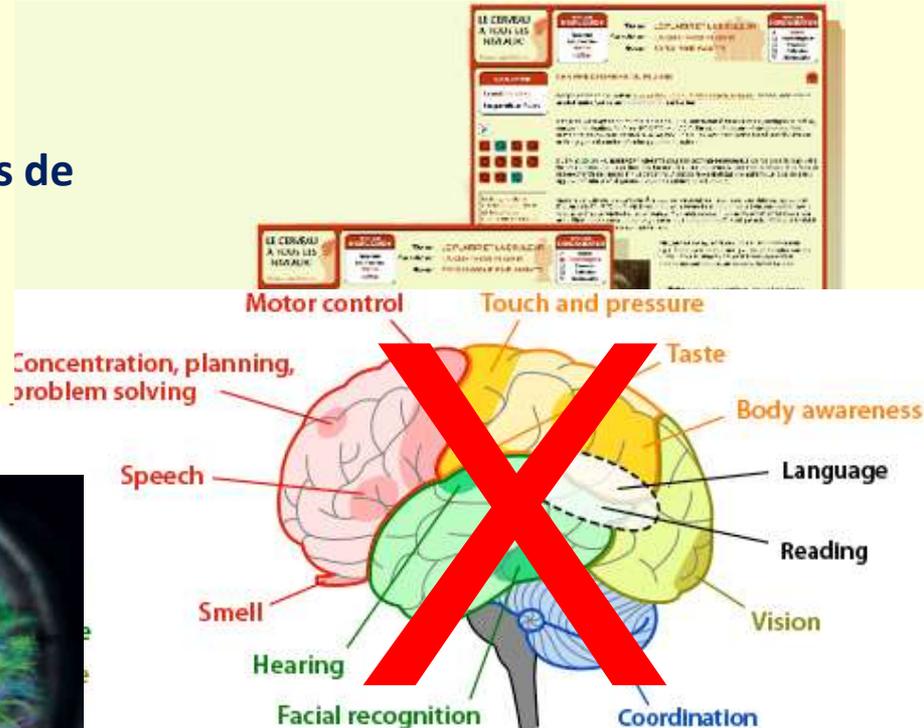
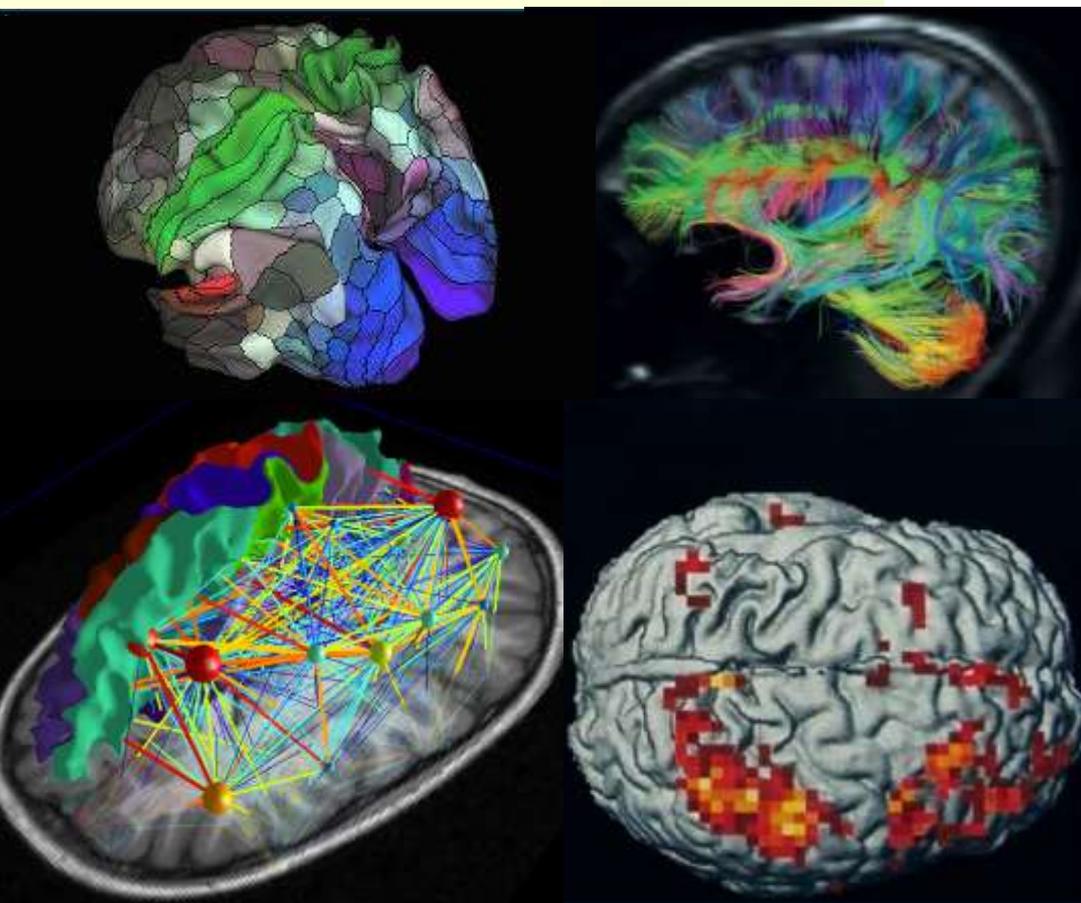
Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

Le cas du stress chronique

Le cas de l'effet placebo

Cours 4 :

A- Nos réseaux de milliards de neurones

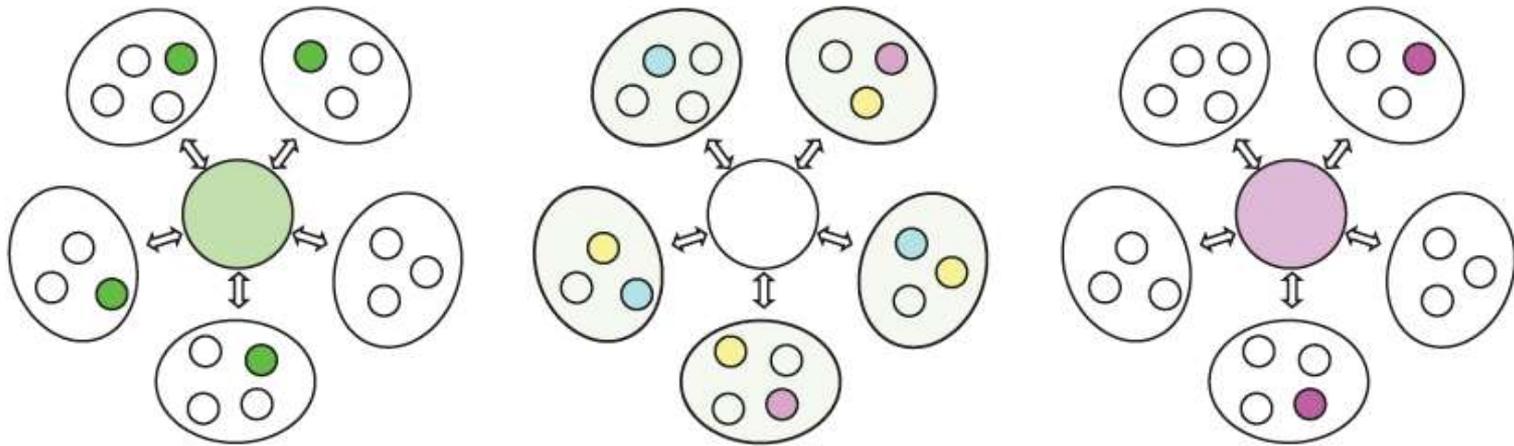




Le cerveau est anatomiquement « **surconnecté** » et doit trouver une façon de **mettre en relation** à tout moment les meilleures « assemblées de neurones » pour faire face à une situation.



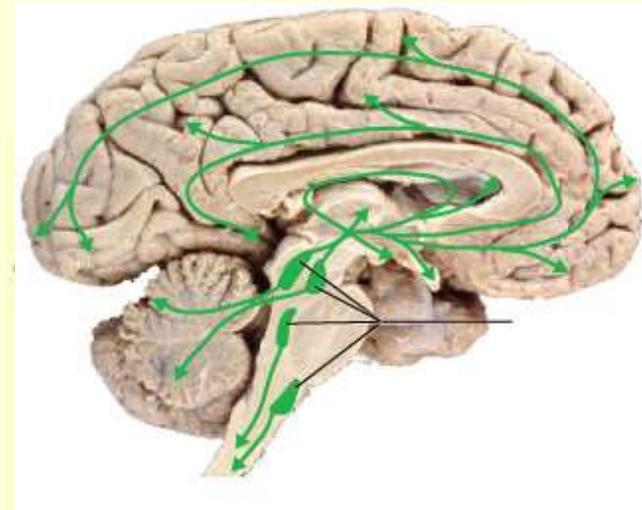
On assiste à une **compétition** entre différentes **coalitions** d'assemblées de neurones



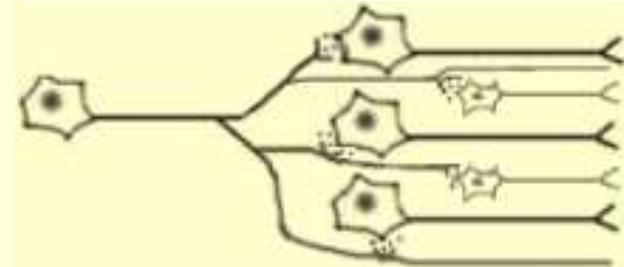
serial procession of broadcast states
punctuated by competition

et un sous-réseau cognitif finit par s'imposer et devenir **le** mode comportemental approprié pour une situation donnée.

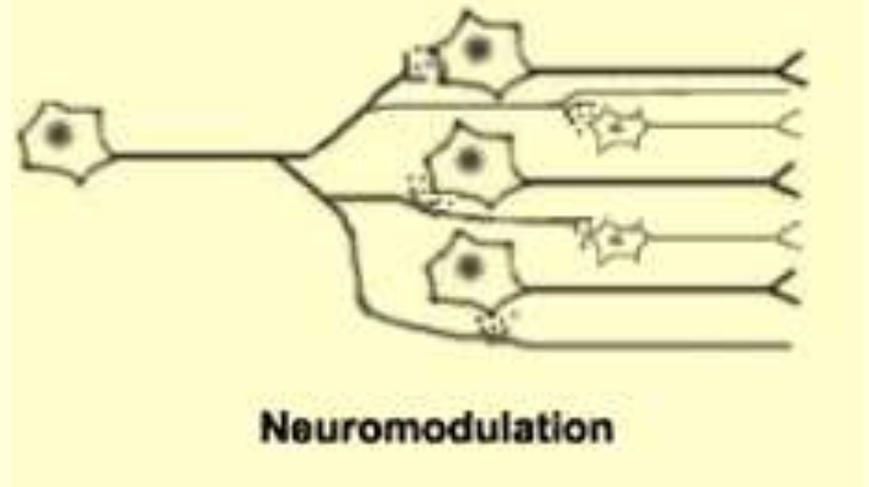
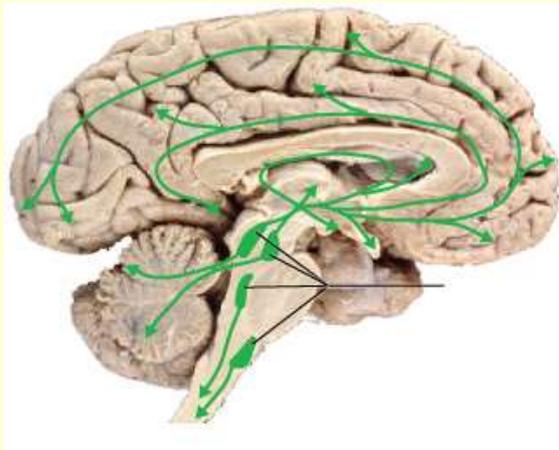
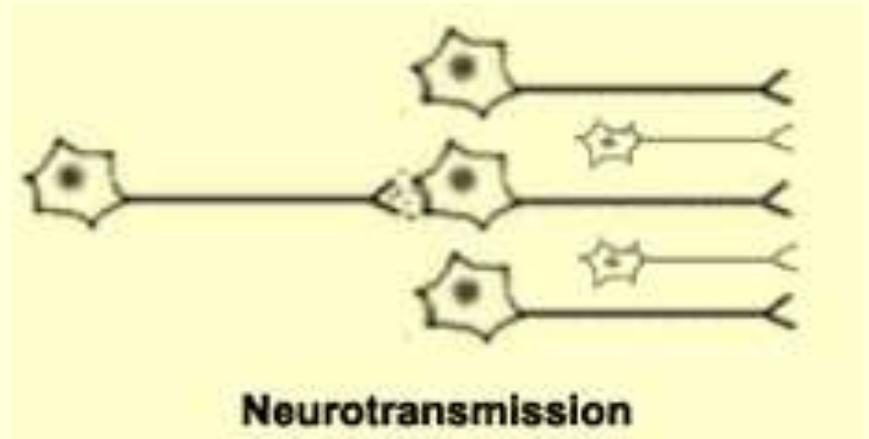
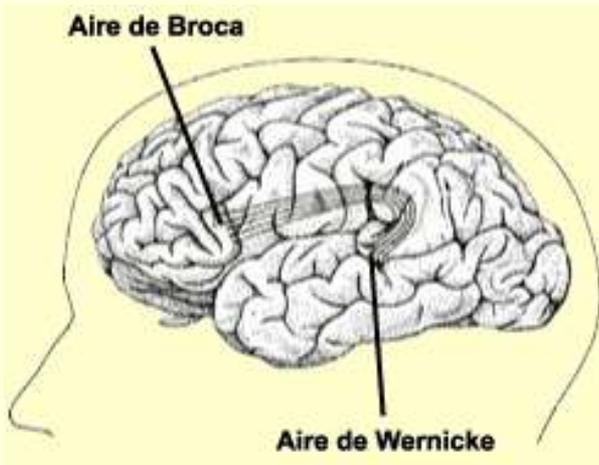
Il devient alors nécessaire de postuler l'existence de mécanismes capables de faire en sorte que ces différentes régions différenciées **se trouvent** et puissent **collaborer ensemble** pour former des **réseaux** fonctionnels.



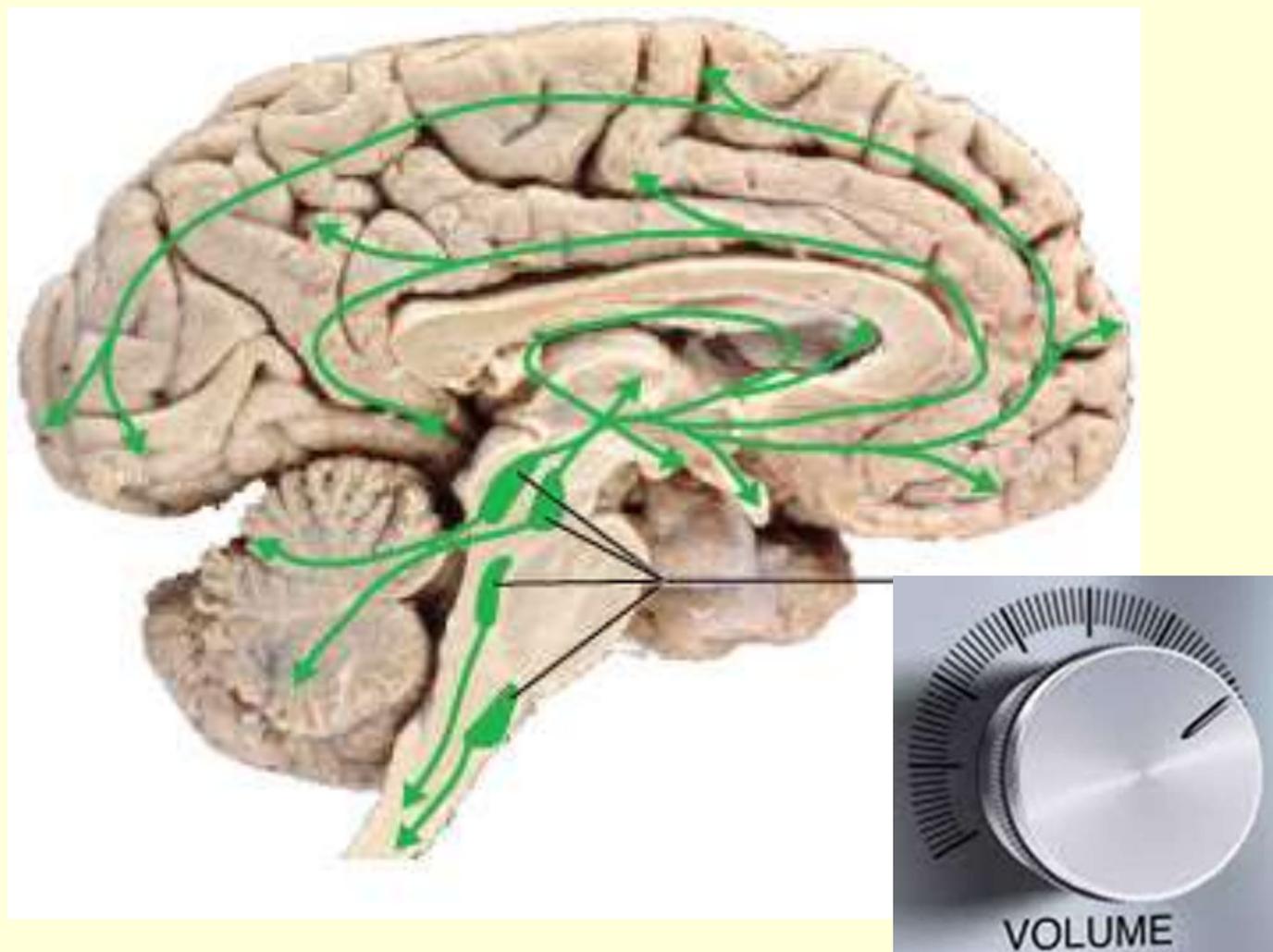
Parmi les mécanismes de recherche de coalitions, un premier est la sélection de circuits latents grâce à la **neuromodulation** qui va permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée.



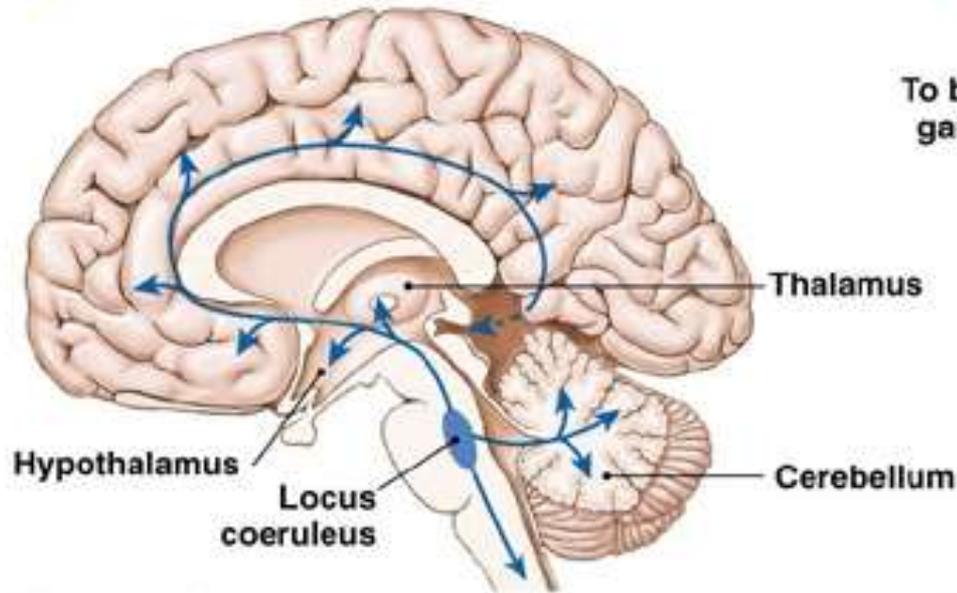
Neuromodulation



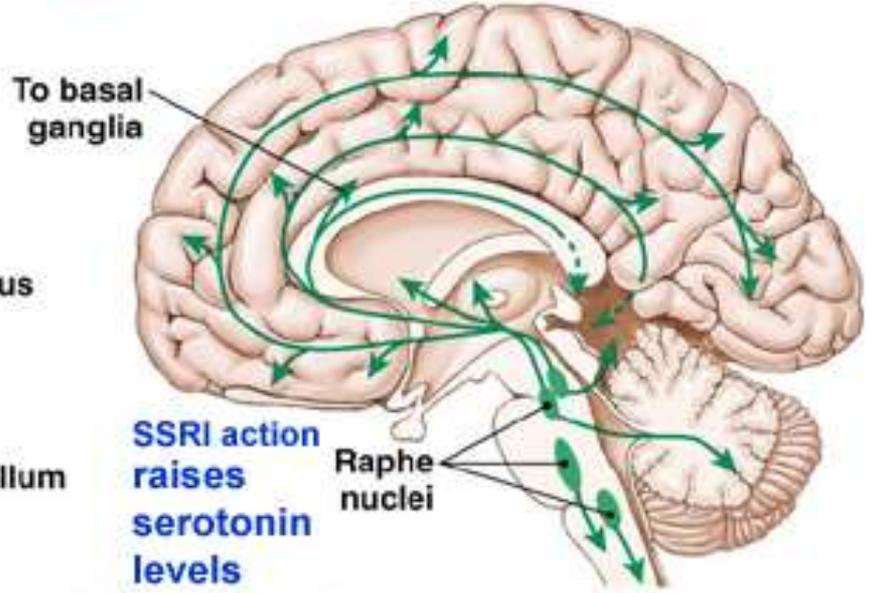
“cerveau hormonal”



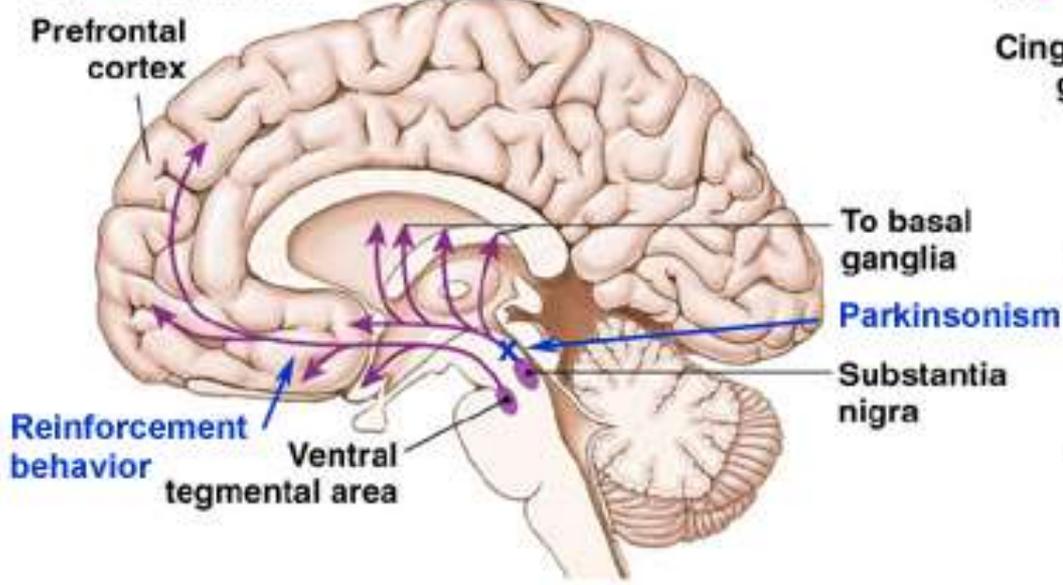
(a) • Norepinephrine



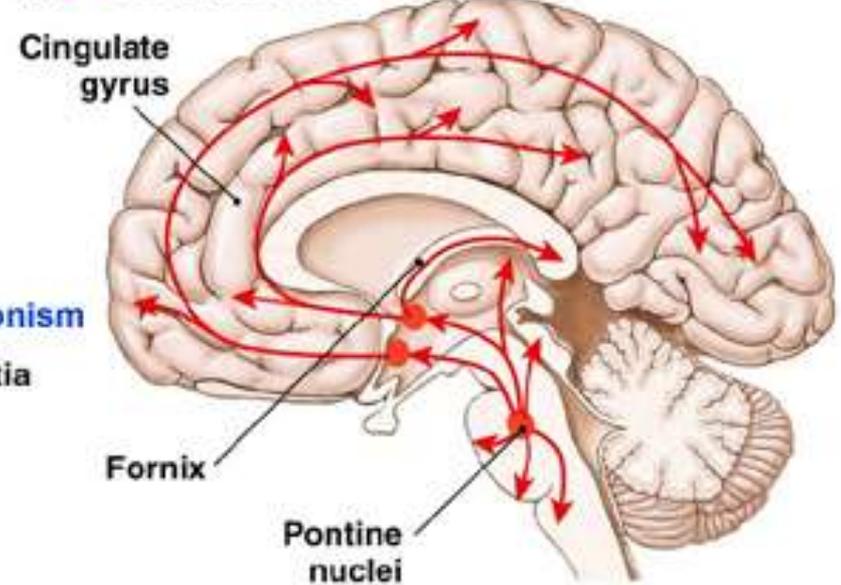
(b) • Serotonin



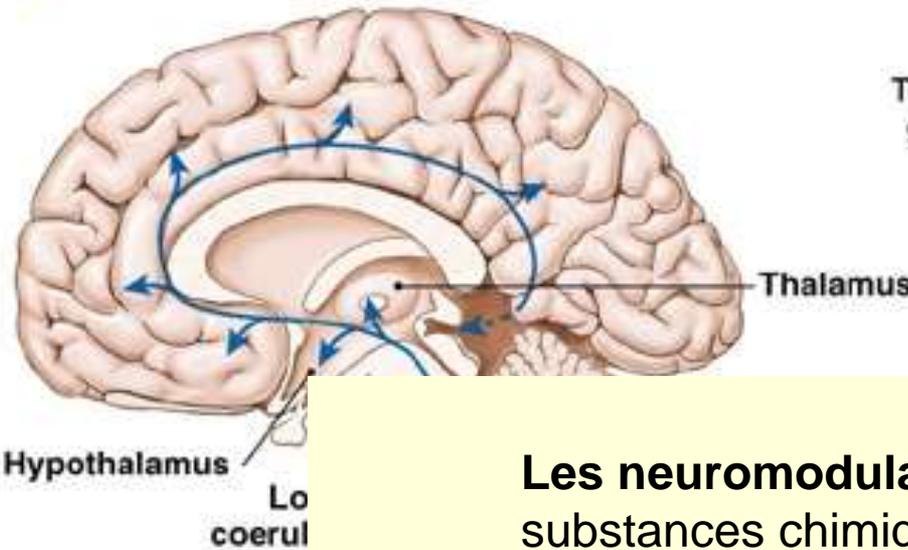
(c) • Dopamine



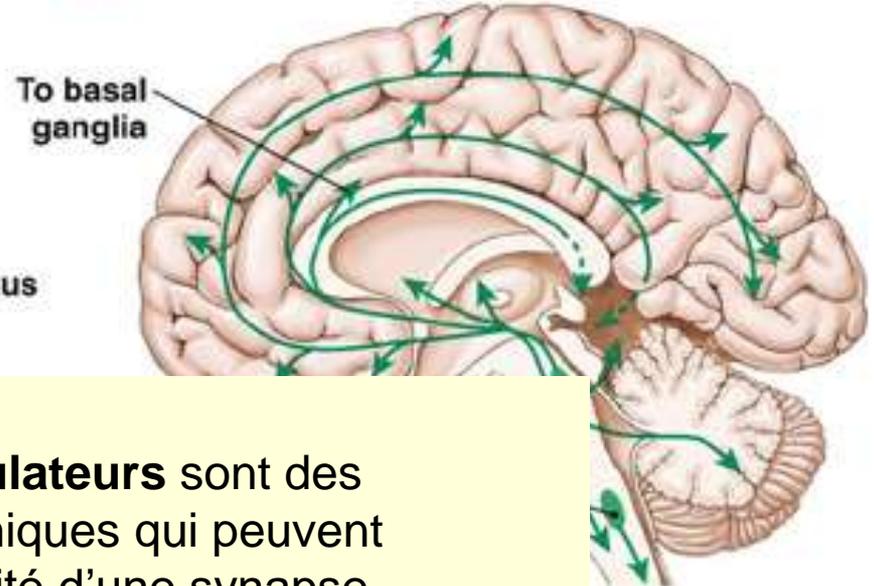
(d) • Acetylcholine



(a) ● Norepinephrine

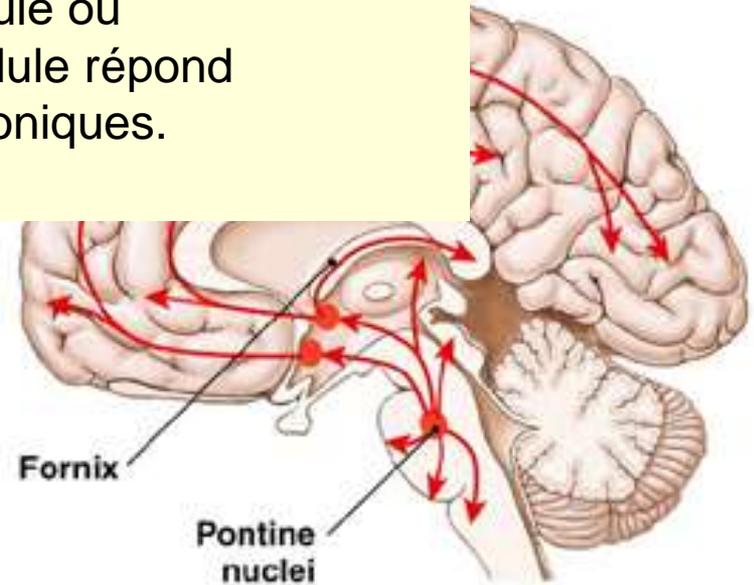
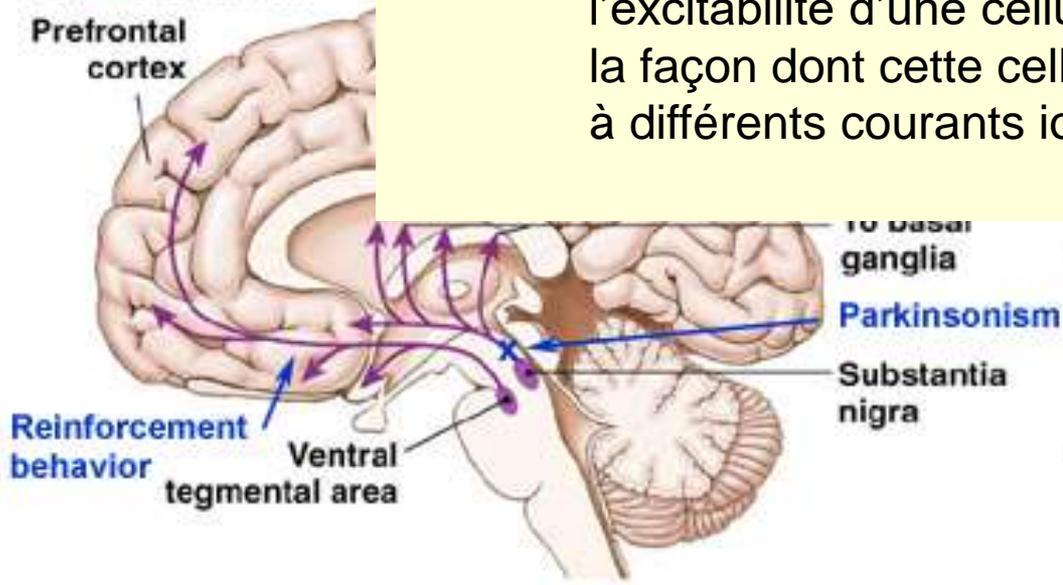


(b) ● Serotonin



Les neuromodulateurs sont des substances chimiques qui peuvent changer l'efficacité d'une synapse, l'excitabilité d'une cellule ou la façon dont cette cellule répond à différents courants ioniques.

(c) ● Dopamine



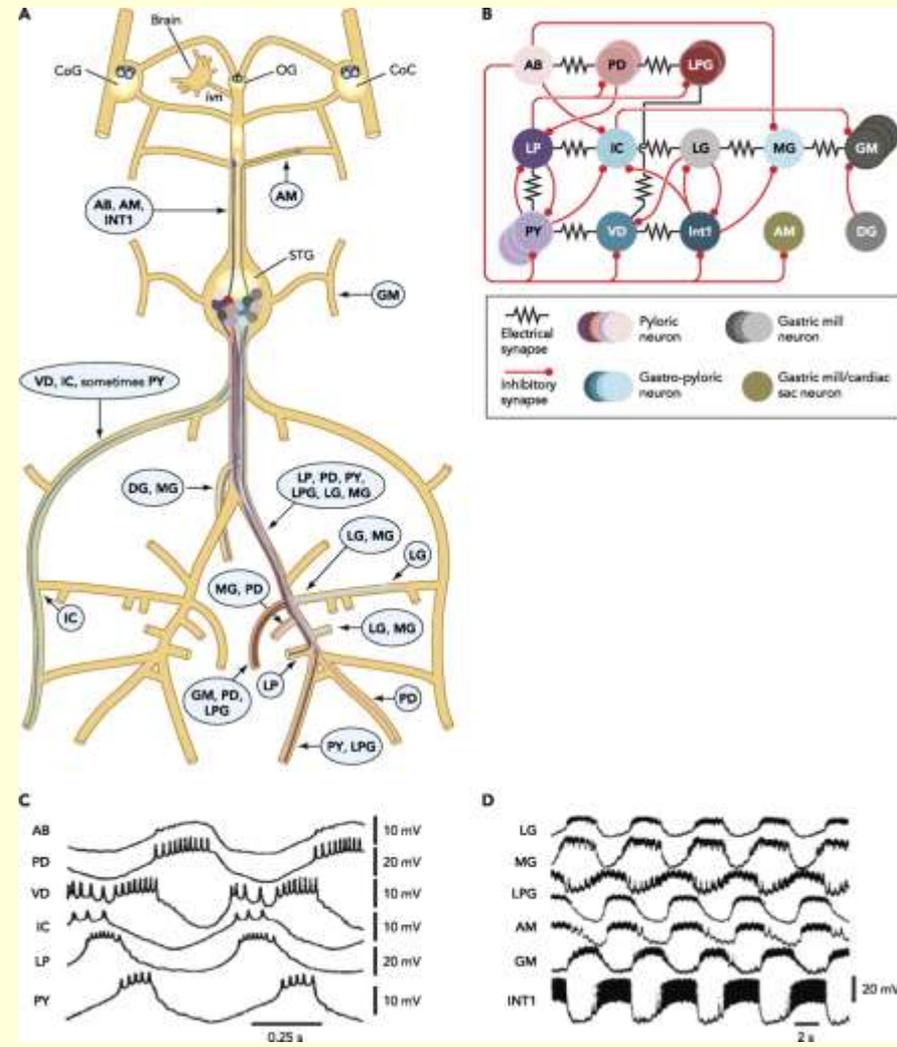
“Quand on a commencé à étudier les neuromodulateurs sur les ganglions somatogastriques du homard, on a réalisé que **le même circuit pouvait avoir plusieurs types d’outputs différents dépendamment des neuromodulateurs qu’on lui appliquait.**

Le même circuit pouvait être en quelque sorte **reconfiguré** par son environnement neuromodulateur.

Et cette idée s’applique aujourd’hui quand on considère des phénomènes comme les états émotionnels ou les troubles mentaux. »

Brain Science Podcast 56 :
Eve Marder

<http://brainsciencepodcast.com/bsp/interview-with-neuroscience-pioneer-eve-marder-phd-bsp-56.html>



La **neuromodulation** augmente les possibilités de “recyclage neuronal”

ce qui permet de tirer de ressources neuronales restreintes le maximum de comportements possibles (pour mieux s'adapter à son environnement).

AFTER PHRENOLOGY

Neural Reuse and the Interactive Brain



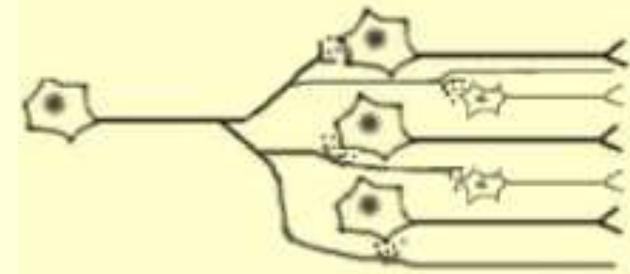
MICHAEL L. ANDERSON

La **neuromodulation** peut avoir plusieurs effet, dont deux fréquents :

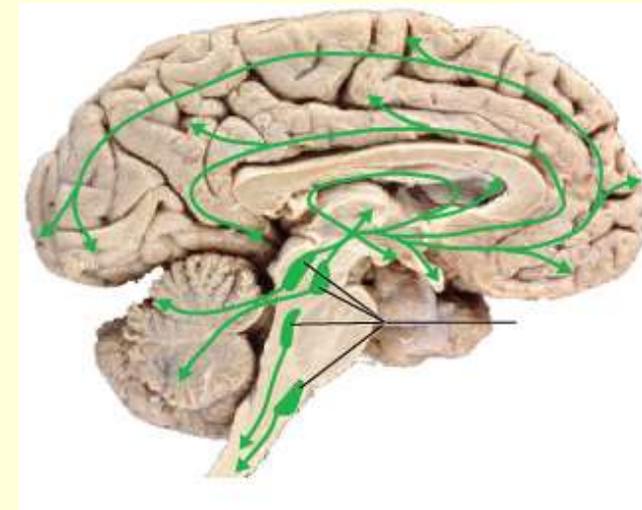
- l'**ajustement du gain** d'un stimulus sensoriel



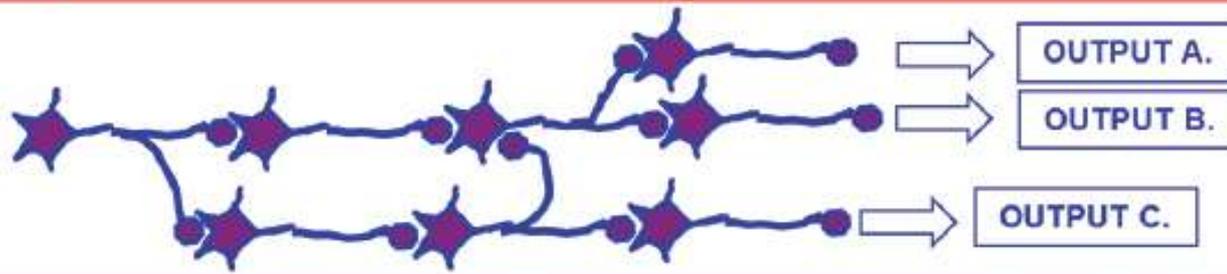
- permettre ou non l'entrée d'un input ("**gating**")



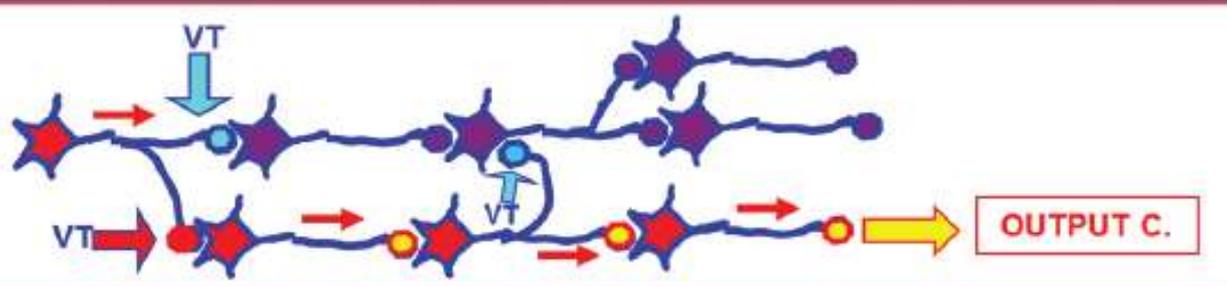
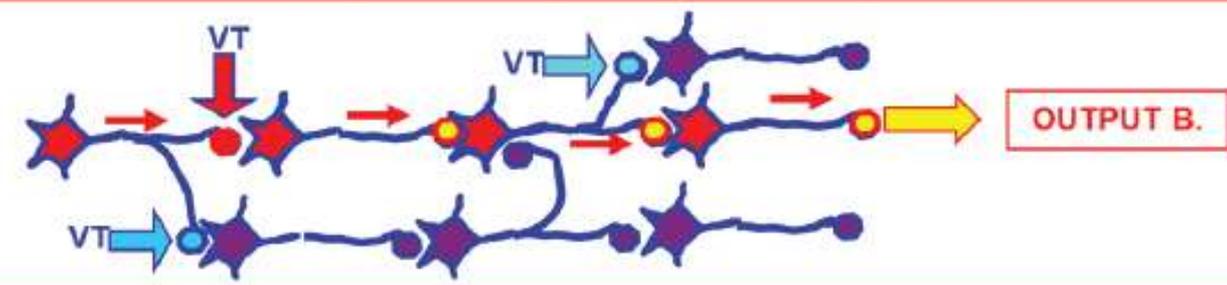
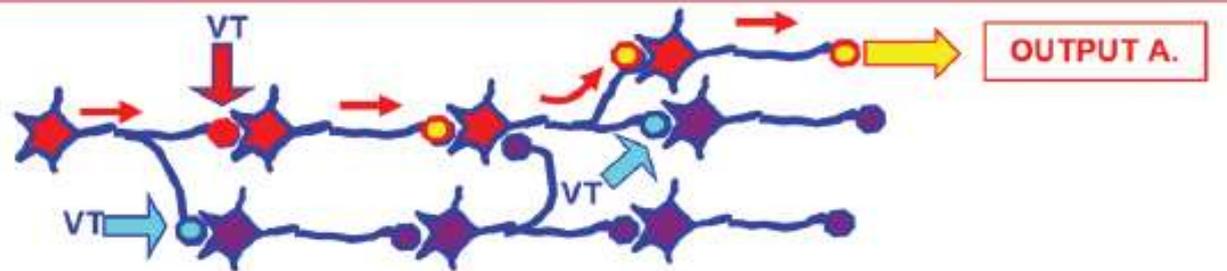
Neuromodulation



A NEW MECHANISM FOR THE UNDERSTANDING OF THE INTEGRATIVE ACTIONS OF NEURAL NETWORKS
 CAN BE DEDUCED FROM THE **CONCEPT OF VT** AND FROM THE **EXISTENCE OF POLYMORPHIC NETWORKS**



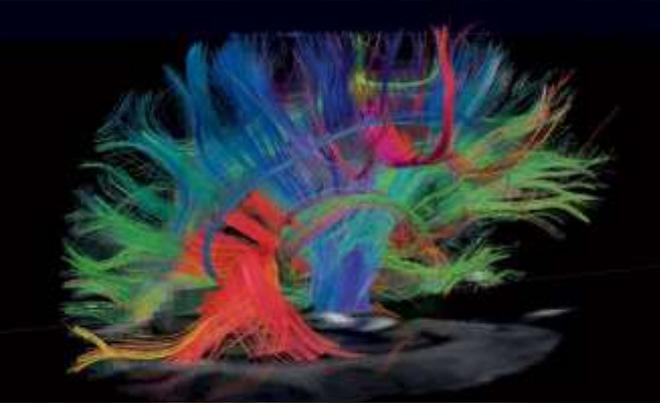
- UPREGULATING VT SIGNAL
- DOWNREGULATING VT SIGNAL
- UPREGULATED SYNAPSE
- DOWNREGULATED SYNAPSE
- ACTIVE SYNAPSE
- INACTIVE SYNAPSE
- INFORMATION FLOW



THREE DIFFERENT
 OUTPUTS
A. B. C.
 FROM THE SAME
 NEURONAL NETWORK
 THANKS TO THE
 MODULATORY ACTIONS OF
 VT SIGNALS



On a beaucoup parlé de circuits et de câbles dans le cerveau jusqu'ici...

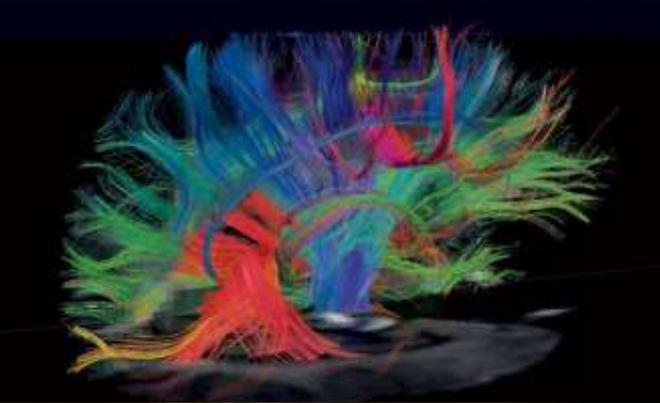


Et notre cerveau est extrêmement connecté au corps par les nerfs spinaux et crâniens !

(toucher, proprioception, douleur, motricité...)



+



On va aussi devoir
enfin parler un peu
de la soupe...

...ou des « **neuro-
hormones** » !

Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

« **Neuro-hormones** » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

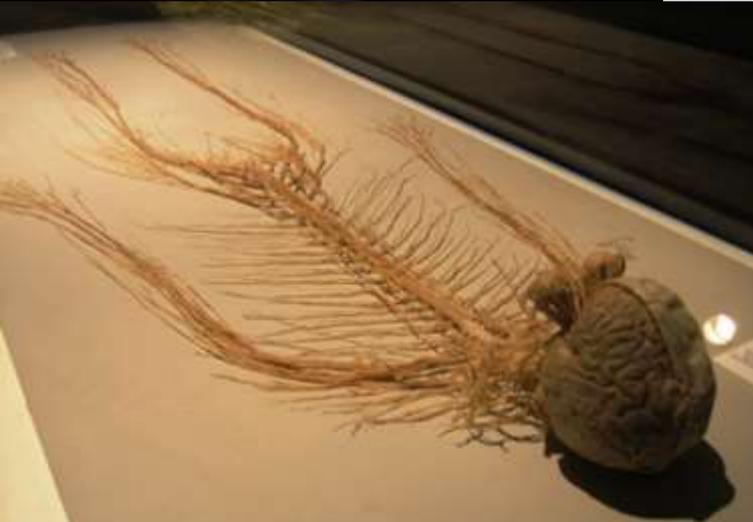
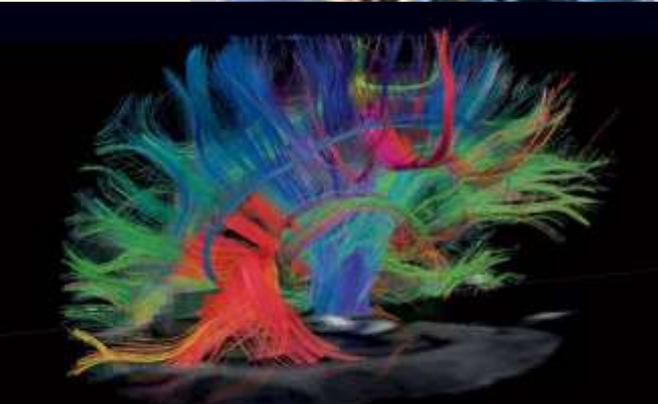
Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

Le cas du stress chronique

Le cas de l'effet placebo

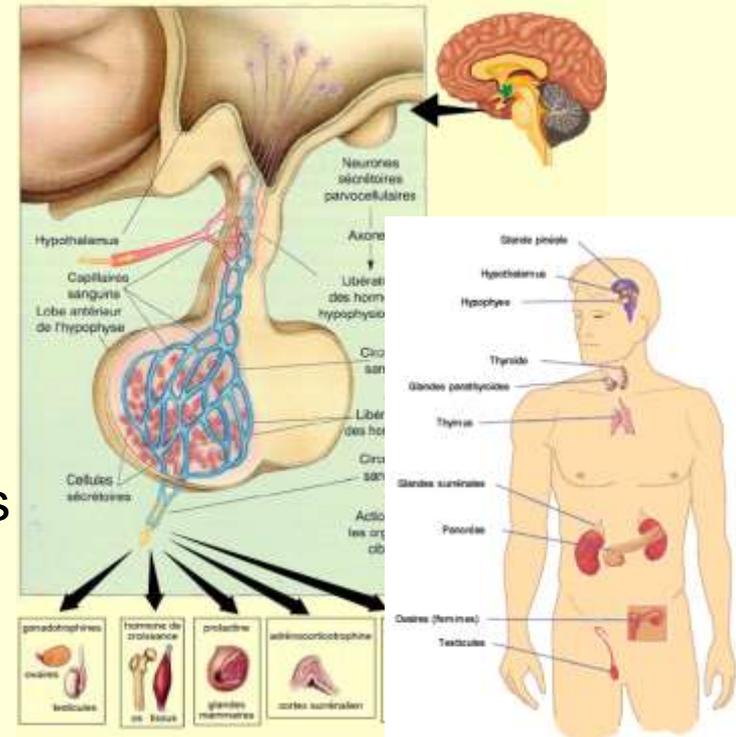


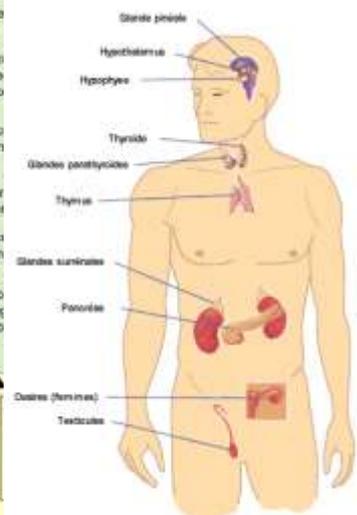
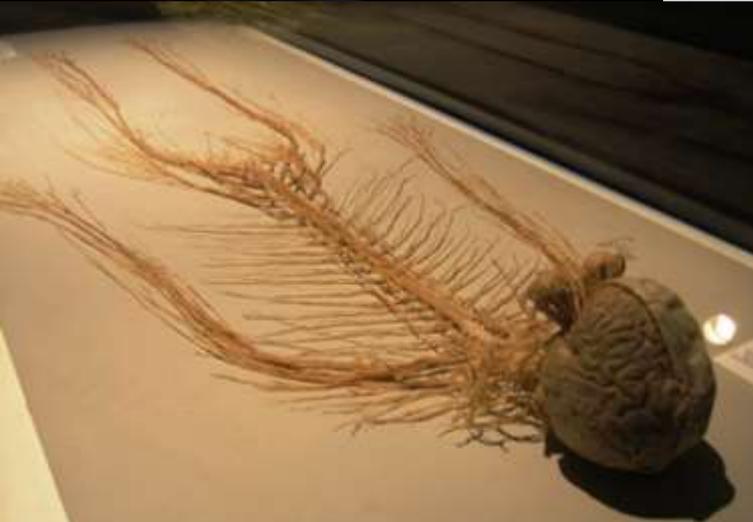
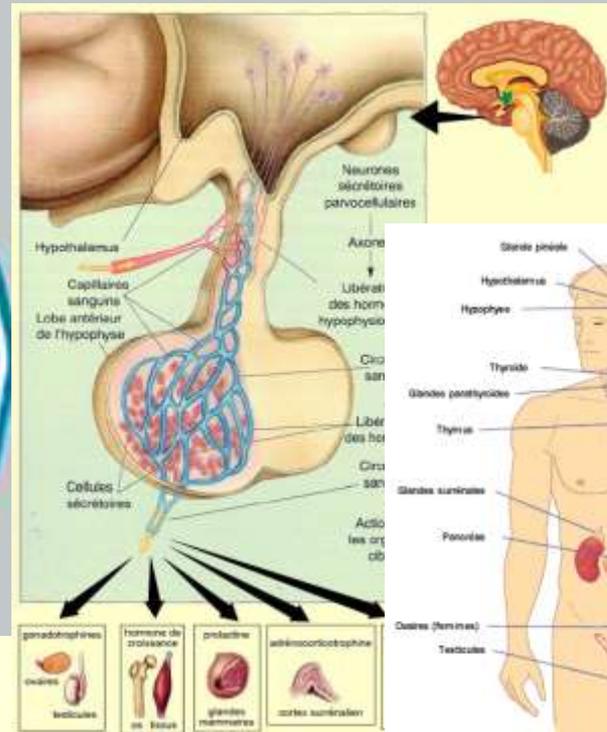
+

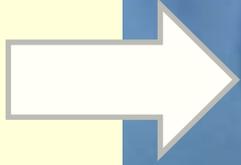


Et donc d'hormones !

Des hormones contrôlées par le cerveau mais qui se retrouvent dans tout le corps !

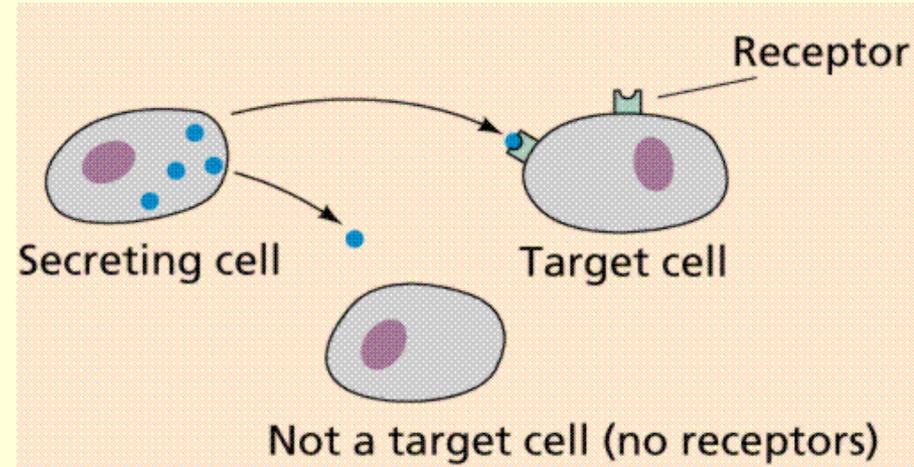




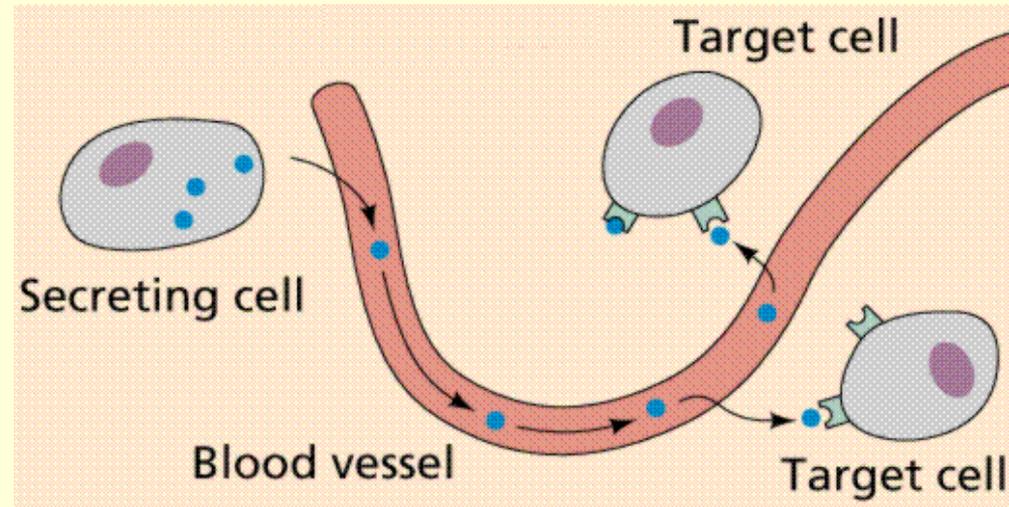


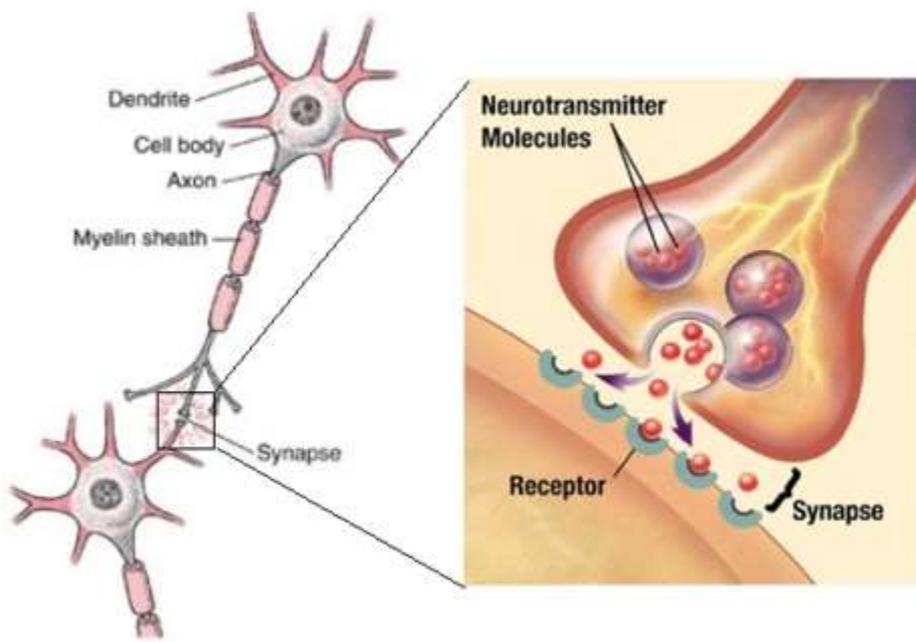
Unicellulaire

Pluricellulaire

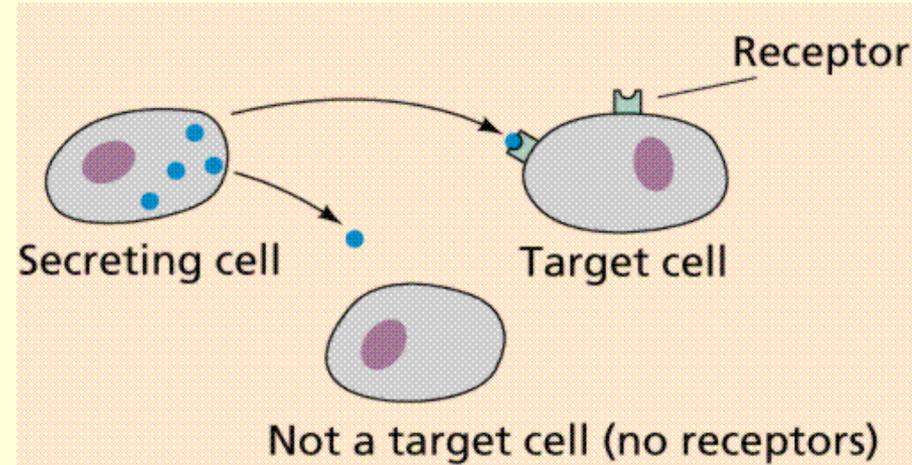


Hormones !
(système endocrinien)



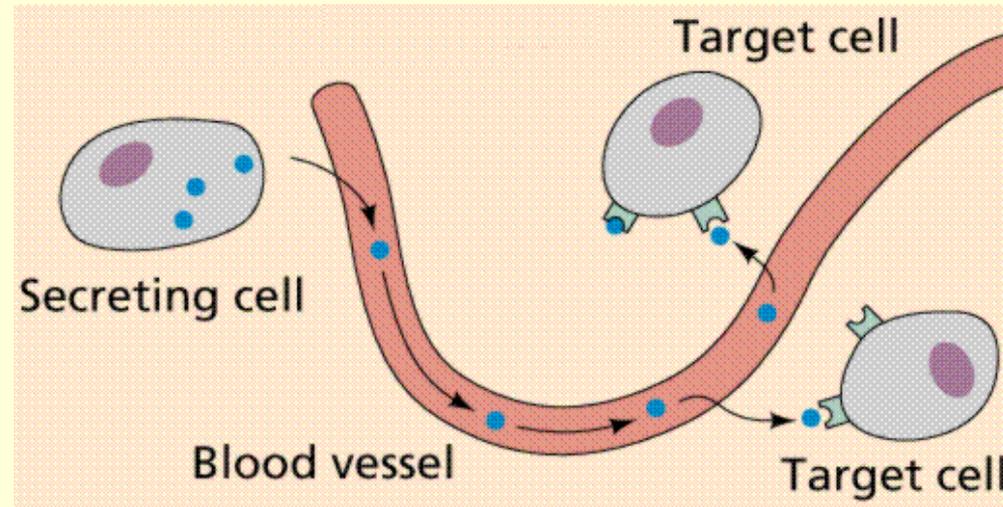


...mais aussi neurotransmetteurs et récepteur des neurones du **système nerveux !**

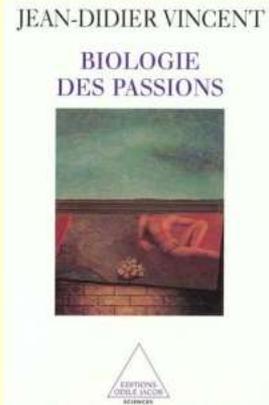


« Les mêmes substances sont **à la fois hormones et neurotransmetteurs** selon une confusion des rôles qui nous est maintenant familière. »

Hormones !
(système endocrinien)



Ce qui n'est pas étonnant dans une perspective **évolutive**...



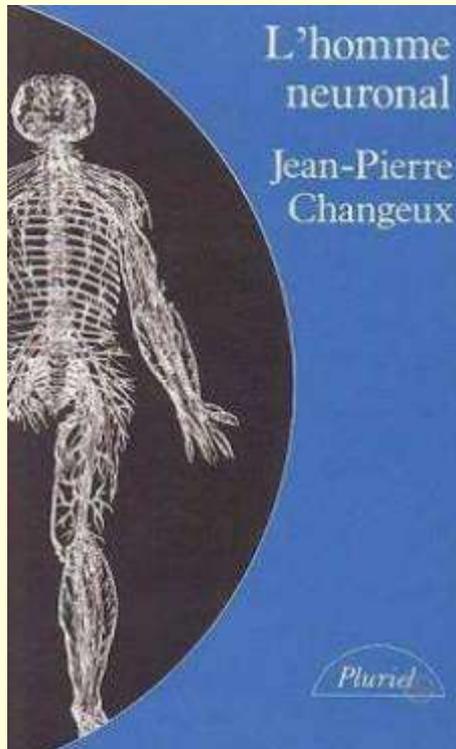
« *Les substances chargées de la communication sont présentes dans l'être vivant avant même que ne soient différenciés les [grands systèmes].*

*Hormones et neurotransmetteurs **devancent** l'apparition des systèmes endocrines et nerveux. » (p.105)*



« L'homme neuronal »,
de Jean-Pierre Changeux,
publié en **1983**.

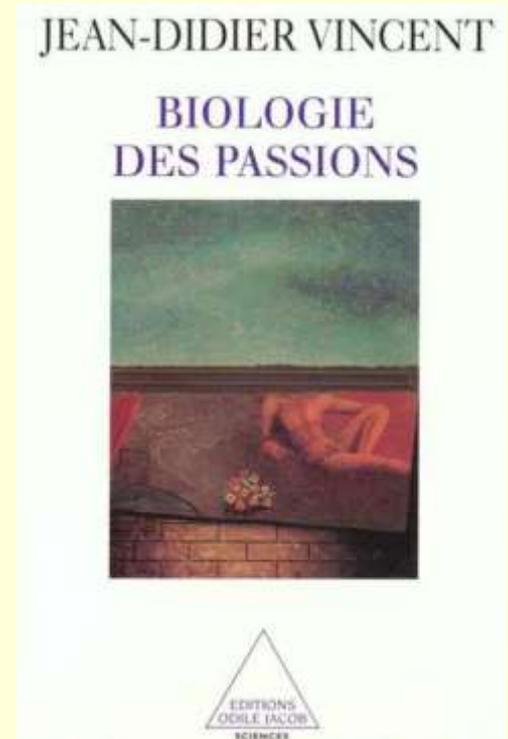
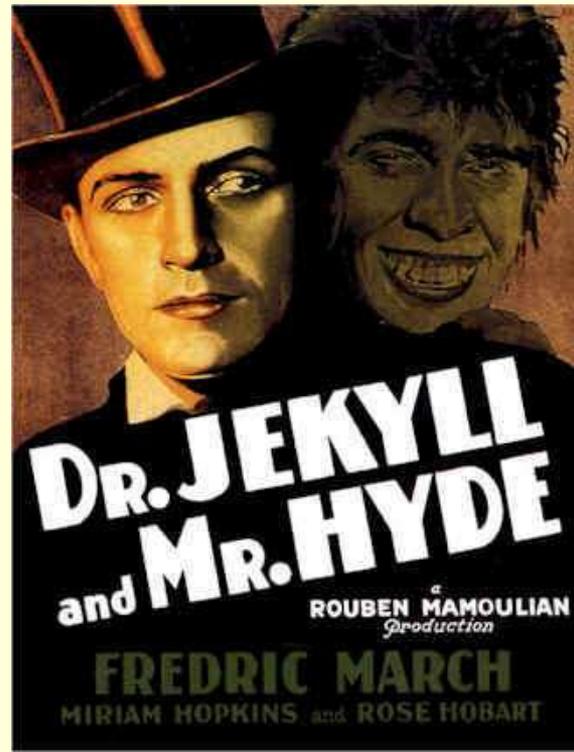
“cerveau
câblé”



Et pour ça, on va partir d'un livre
phare, « Biologie des passions »,
de Jean-Didier Vincent, publié en
1986 un peu en réponse à...



“cerveau
hormonal”



Pendant longtemps :

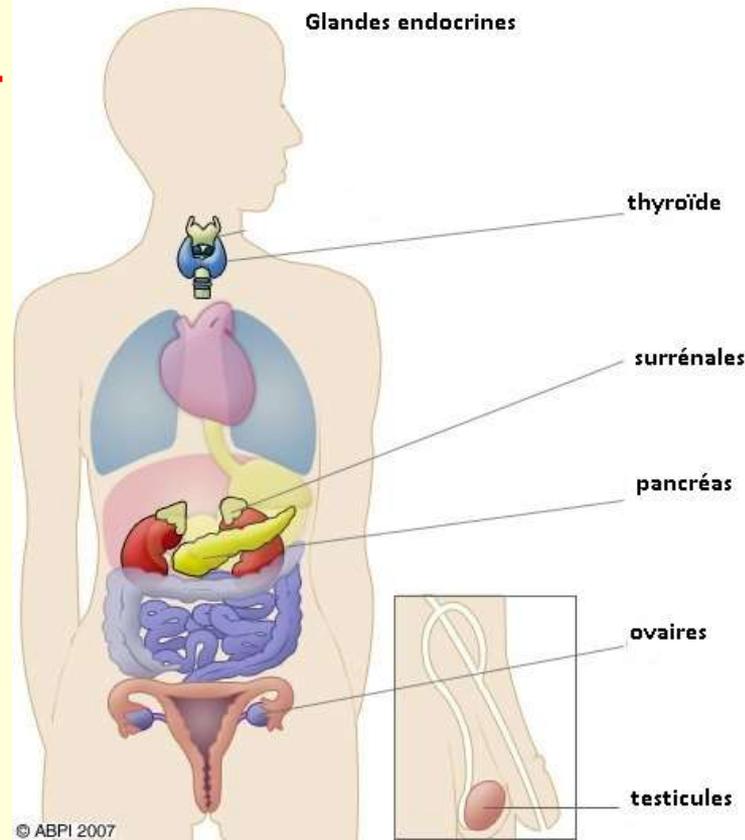
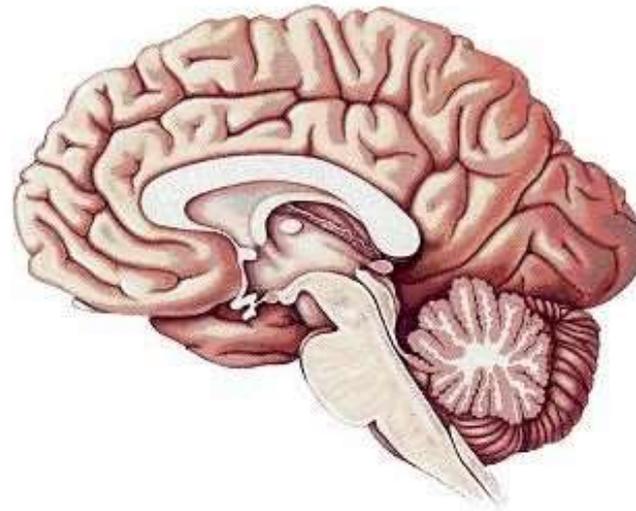
Cerveau

neurotransmetteurs

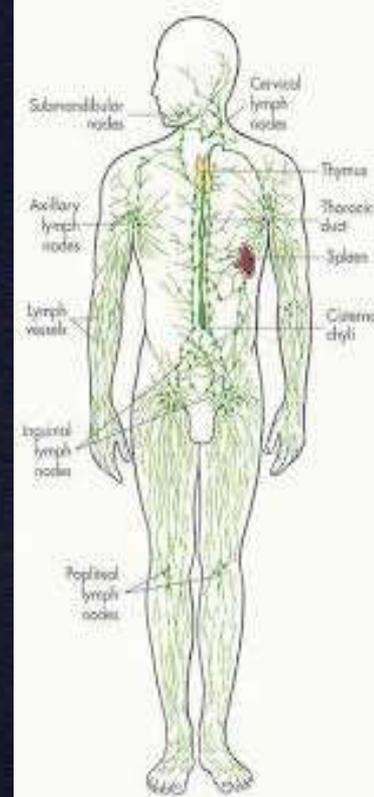
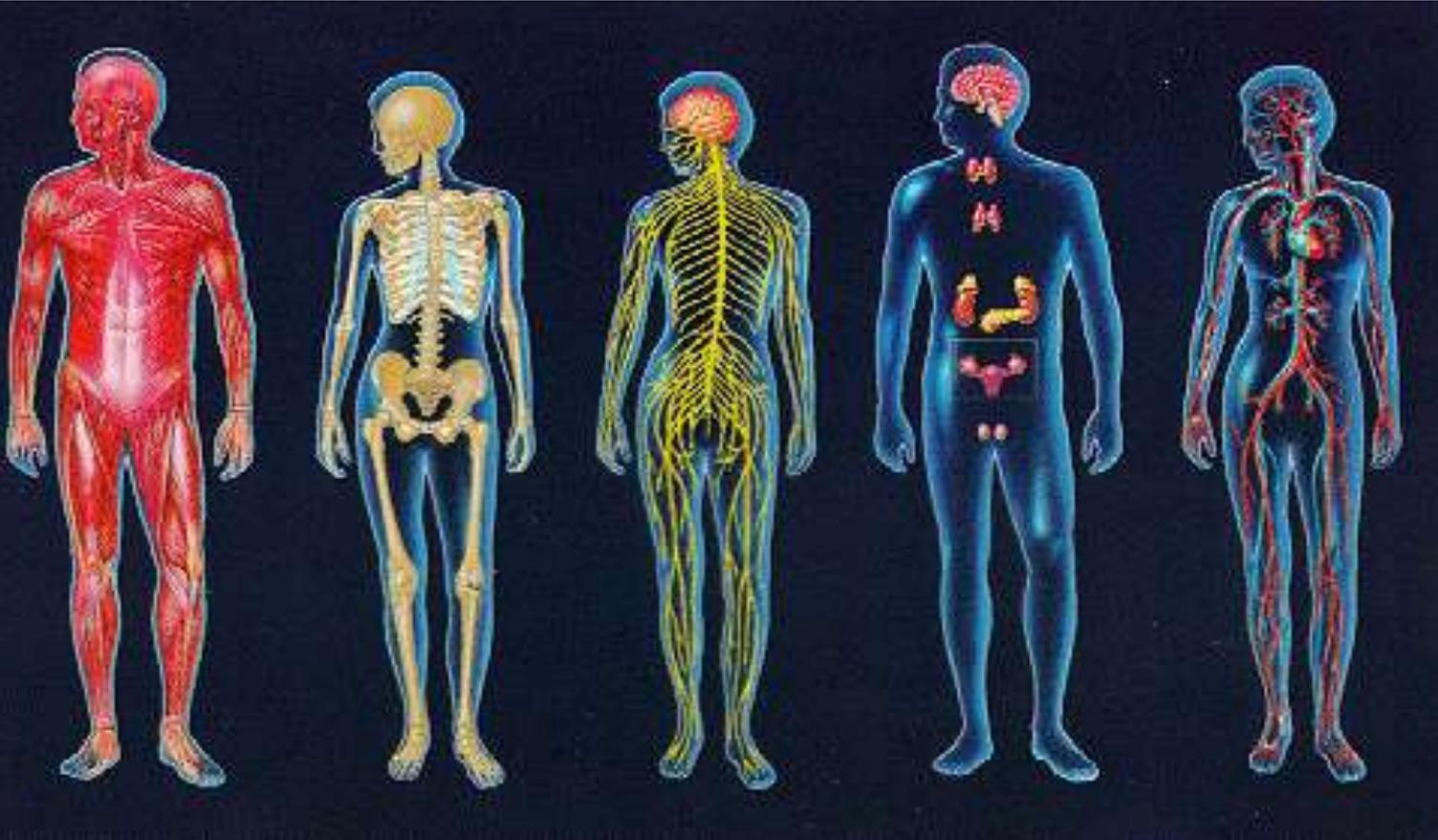


Corps

hormones



Et parmi tous les grands systèmes du corps humain,



Musculo-squelettique

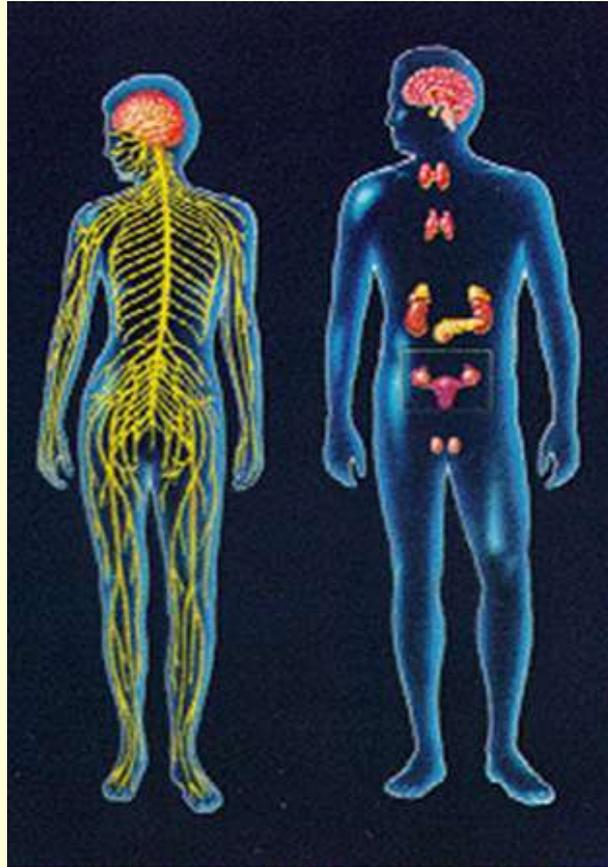
Nerveux

Endocrinien

Circulatoire

Immunitaire

Ces deux grands systèmes vont **collaborer** constamment **pour maintenir leur structure** chez les animaux.



Nerveux

Endocrinien

Éventuellement,
va devoir être aidé par :

Système **nerveux**

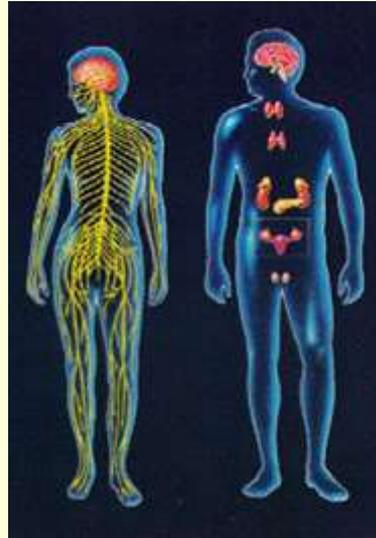
=

autonomie motrice

pour trouver leurs ressources
dans l'environnement

Donc boucles sensori-motrices

Donc **comportements**



Système **endocrinien**

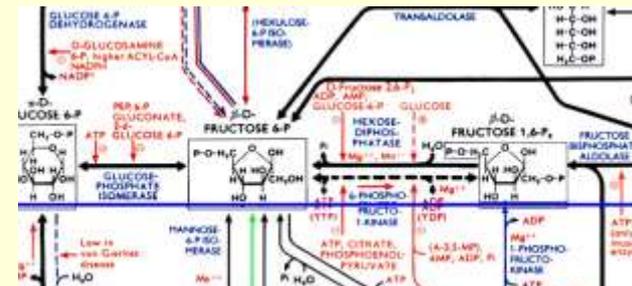
=

Équilibre métabolique

de l'environnement
interne

Donc boucles de rétroaction
biochimiques

Donc **régulations
hormonales**



Éventuellement,
va devoir être aidé par :

Système **nerveux**

=

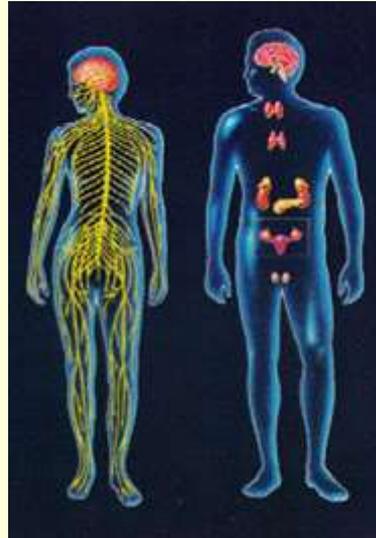
autonomie motrice

pour trouver leurs ressources
dans l'environnement

Donc boucles sensori-motrices

Donc **comportements**

Et si les comportement échouent,
le système endocrinien devra déclencher
**d'autres remaniements métaboliques
plus radicaux...**



Système **endocrinien**

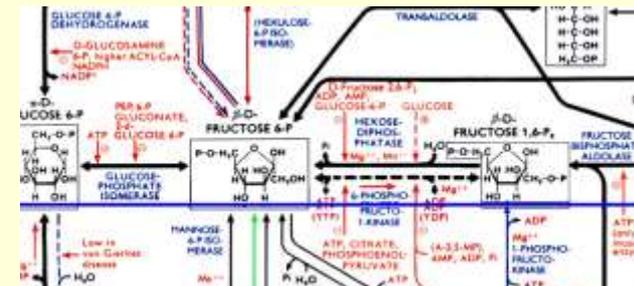
=

Équilibre métabolique

de l'environnement
interne

Donc boucles de rétroaction
biochimiques

Donc **régulations
hormonales**





**Par une réponse
comportementale
(système nerveux)**

**Par une réponse
métabolique
(système endocrinien)**

FAIM

Manger

Mobiliser ses réserves
(lipides, etc...)

SOIF

Boire

Diminuer l'élimination d'eau
(réabsorption par les reins,
etc....)

TEMPÉRATURE

Se met à l'abri
Hérissé ses poils

Augmente la production de
chaleur par ses cellules

REPRODUCTION

Comportements de
séduction
Accouplement

Maturation des cellules
sexuelles

SOINS ENFANTS

Comportements maternels

Production de lait

Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

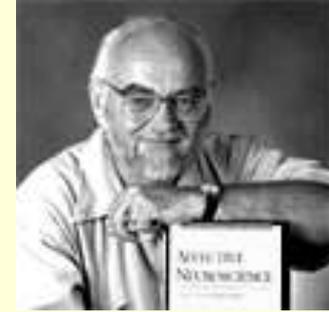
Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

« Neuro-hormones » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

Le cas du stress chronique

Le cas de l'effet placebo



Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2012/12/03/2254/>

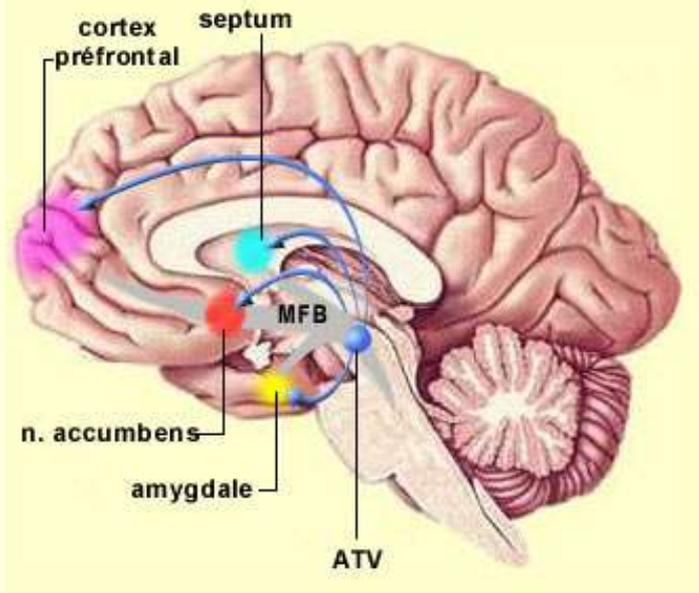
En **1998**, **Jaak Panksepp** publiait un ouvrage de référence dont le titre, “**Affective Neuroscience**” (les neurosciences affectives, en français), allait devenir l’expression consacrée pour ce « jeune » champ de recherche qui étudie les **mécanismes neuronaux derrière nos émotions**.

Ces systèmes émotionnels, Panksepp les présente souvent **des plus anciens aux plus récents, évolutivement parlant**, dans un enchaînement qui nous fait comprendre à quel point l’impératif de survie conditionne finalement toute notre affectivité.

Cela dit, même si cette approche a une **valeur pédagogique** certaine, elle a aussi ses limites puisque plus les systèmes nerveux deviennent complexes, moins il est facile d’associer des circuits ou des structures cérébrales à des émotions particulières comme ce sera le cas chez l’humain.

Pour Panksepp, l'émotion la plus fondamentale pourrait être ce qu'on appelle la « **curiosité** », qui se traduit par la **RECHERCHE des ressources** nécessaire à la survie et donc un **comportement exploratoire**

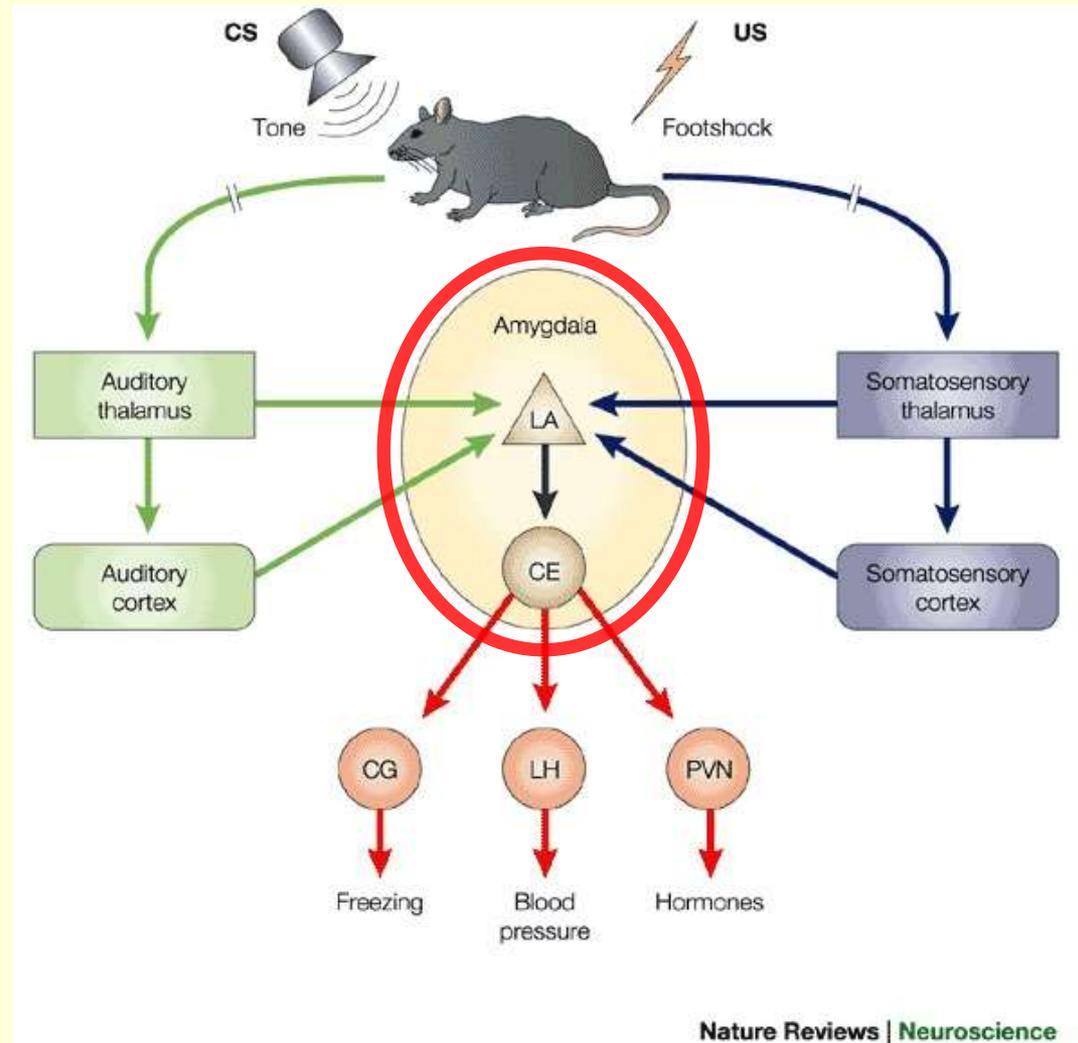
associé à ce qu'on a appelé le circuit de la récompense, entre l'aire tegmentale ventrale et ses neurones à **dopamine** et le noyau accumbens.



Puis vient le risque de rencontrer un prédateur durant cette exploration, d'où la **PEUR**, un second système émotionnel impliquant l'amygdale qui permet de mobiliser nos ressources pour prendre **la fuite**.

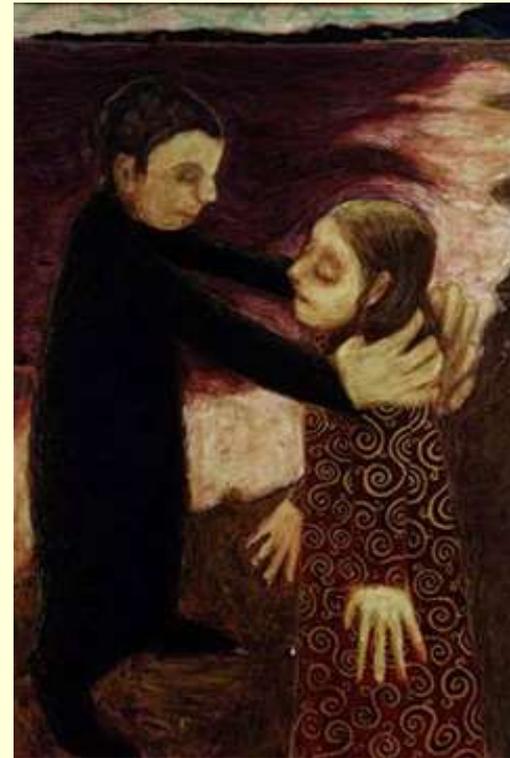


Amygdale = peur ?



Nature Reviews | Neuroscience

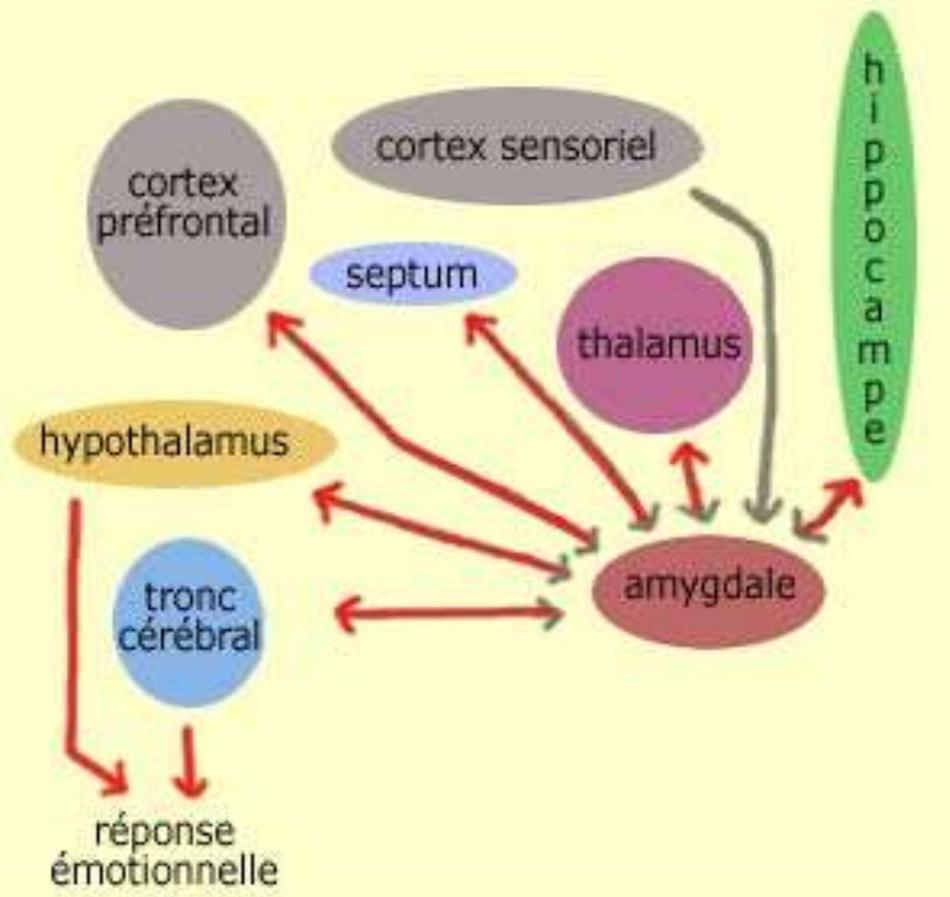
https://www.researchgate.net/publication/11523425_Parallels_between_cerebellum-and_amygdala-dependent_conditioning



Amygdale ~~X~~ peur ?

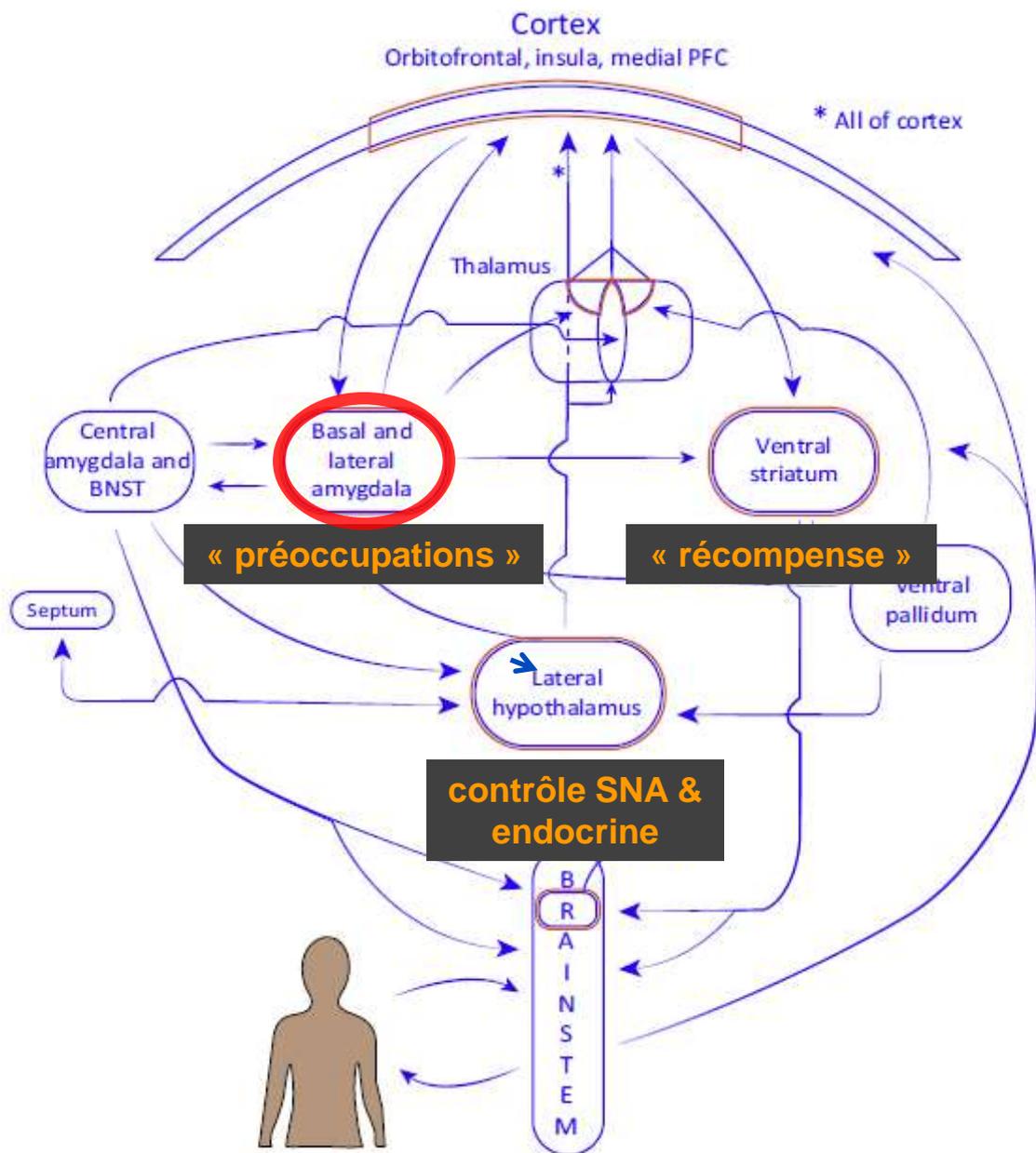
Non. Amène une composante de « préoccupation » qui, en collaboration avec d'autres régions, va correspondre à différents états affectifs.





de « **préoccupation** » qui, en collaboration avec d'autres régions, va correspondre à différents états affectifs.





Autrement dit,
l'amygdale n'agit pas seule :

elle s'intègre dans différents circuits cérébraux impliquant plusieurs structures,

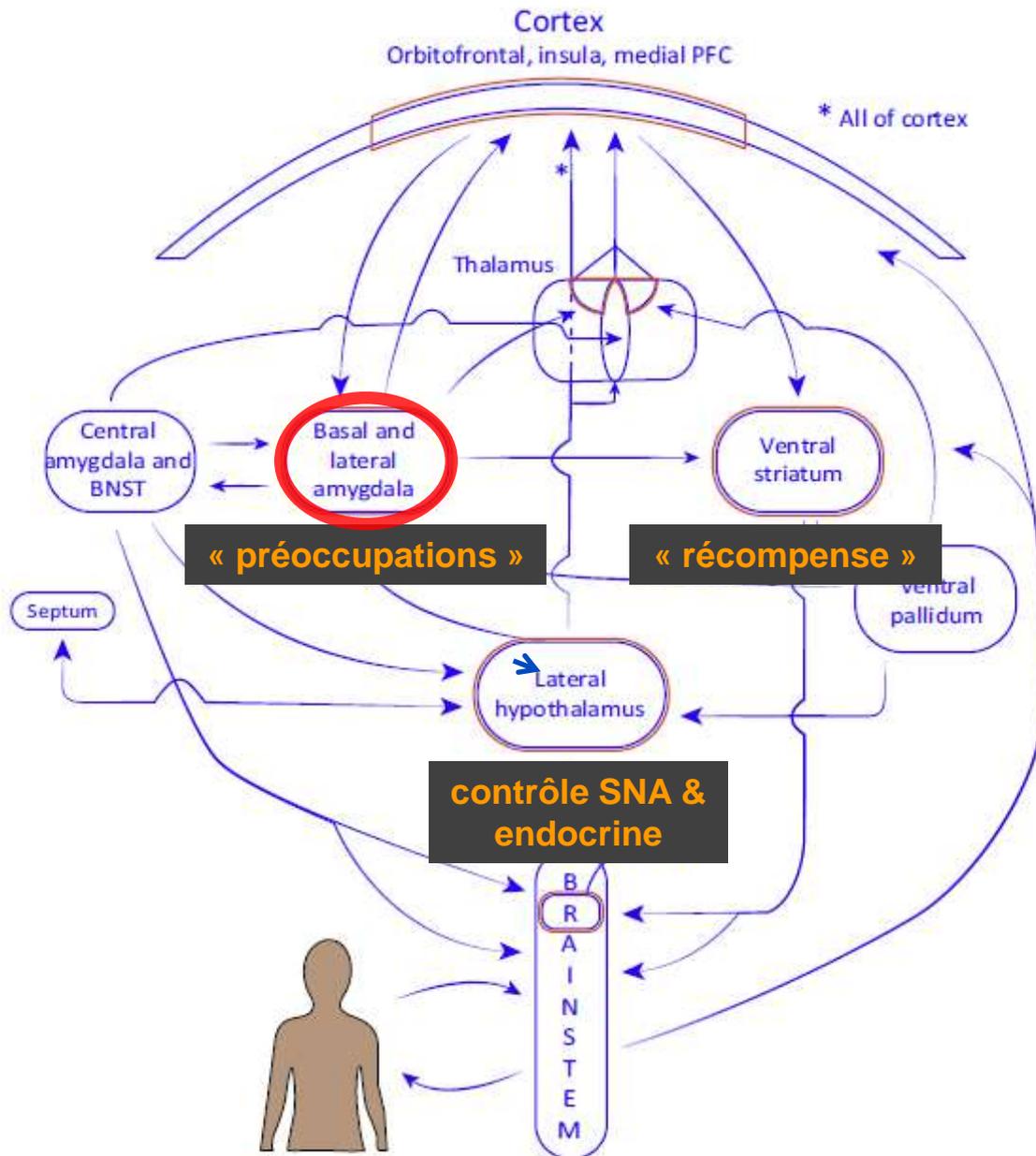
ici dans un réseau relié aux **émotions.**

A Network Model of the Emotional Brain

Luiz Pessoa

Trends Cogn Sci. **2017** May; 21(5): 357–371

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5534266/>



a **functional diversity profile**

For example, in the case of the **amygdala** mentioned above, it would involve **arousal, vigilance, novelty, attention, value determination, and decision making, among others.**

A Network Model of the Emotional Brain

Luiz Pessoa

Trends Cogn Sci. **2017** May; 21(5): 357–371

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5534266/>

→ la **RECHERCHE** des **ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

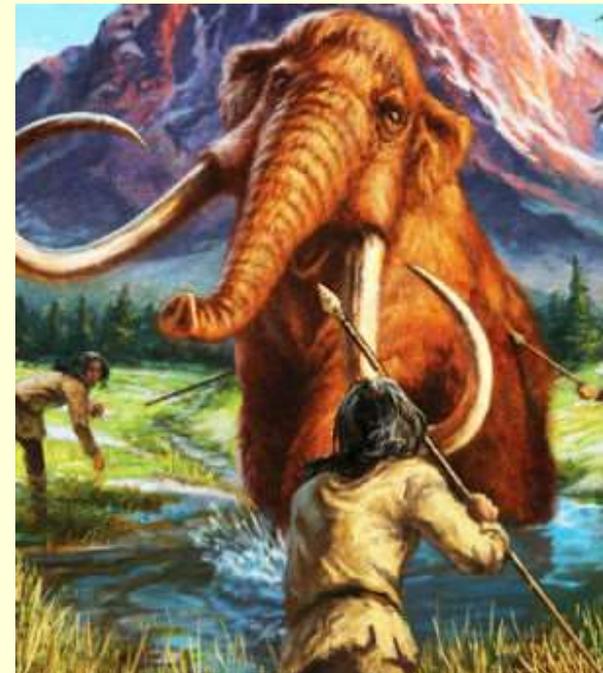
Si la fuite s'avère impossible devant une menace imminente, la **COLÈRE** permet d'agresser votre agresseur, de **le combattre**.

“**reactive aggression** is the ultimate behavioral expression of anger and thus we can begin to understand anger by understanding reactive aggression.”

Considering anger from a cognitive neuroscience perspective

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3260787/>

R. J. R. Blair (2012)

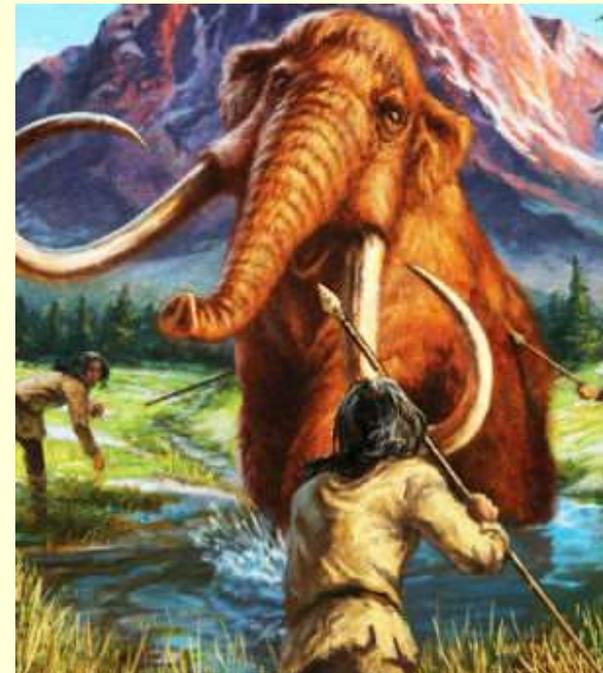


→ la **RECHERCHE** des **ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

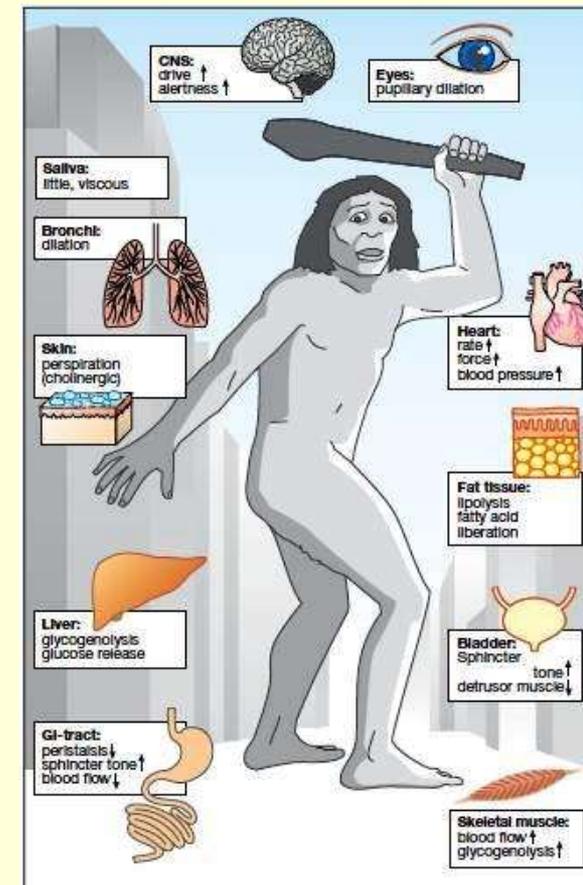
Si la fuite s'avère impossible devant une menace imminente, la **COLÈRE** permet d'agresser votre agresseur, de **le combattre**.

Avec la **peur** et la **colère**, on a donc les deux composantes essentielles de la réponse dite « **fight or flight** » (la fuite ou la lutte)...



Nos réactions physiologiques à une menace viennent de la nécessité de **sauver sa peau !**

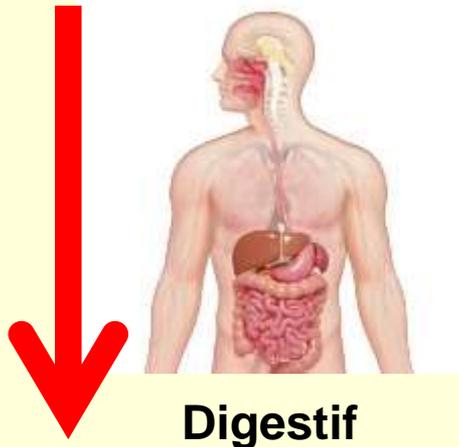
Que ce soit pour **fuir** ou, s'il ne peut pas, pour **se battre**, il y aura de vastes remaniements nerveux et hormonaux chez l'individu menacé pour allouer le plus de ressources possible aux muscles et au système cardiorespiratoire.



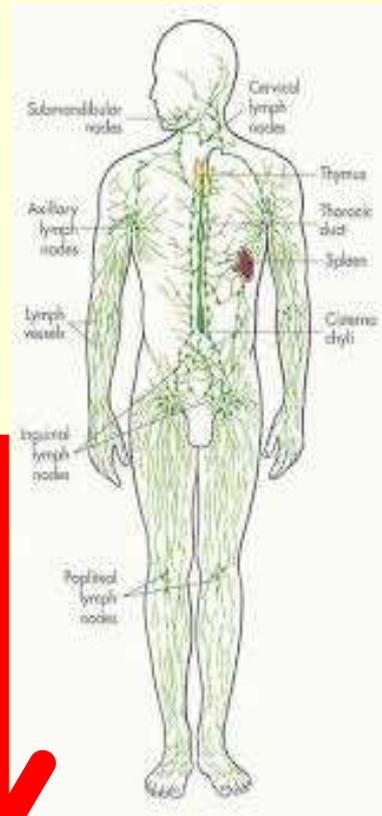
A. Responses to sympathetic activation

Mais qui dit plus de ressources à certains systèmes dit forcément **moins de ressources dans d'autres** : les systèmes digestif, reproducteur ou immunitaire pâtiront ainsi pendant un court instant de cette réallocation nécessaire pour assurer la survie de l'organisme.

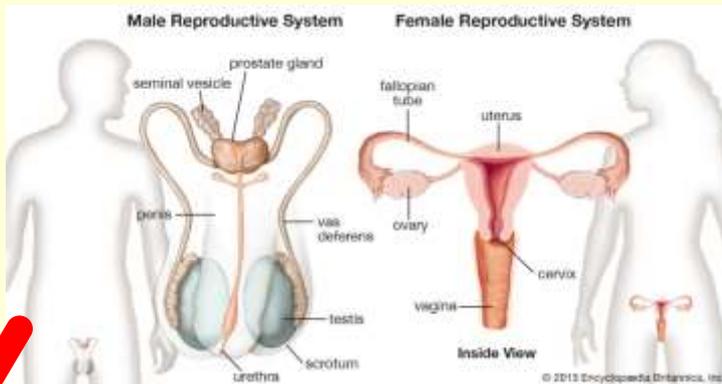
Cela aura peu d'effet si la fuite ou la lutte élimine la présence du prédateur et que tout revient à la normale après ce stress de **courte durée** (ou « stress aigu »).



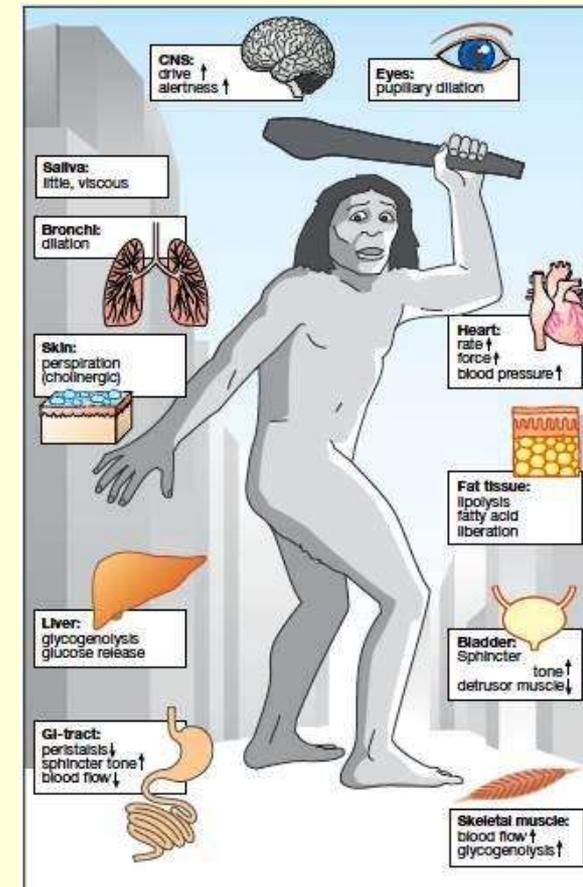
Digestif



Immunitaire



Reproducteur



A. Responses to sympathetic activation



Même chose dans une troisième situation où un rongeur traversant un champ ouvert, par exemple, aperçoit un oiseau de proie au-dessus de lui.

Ne pouvant ni fuir ni lutter, **il reste figé sur place**, en espérant que l'oiseau ne le verra pas.

Si c'est le cas, encore une fois le stress **aigu** ne dure pas et le rongeur en est quitte pour une bonne frousse.

Mais qu'en est-il s'il dure, c'est-à-dire si le stress devient **chronique** ? C'est là que les choses **se compliquent...**



Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

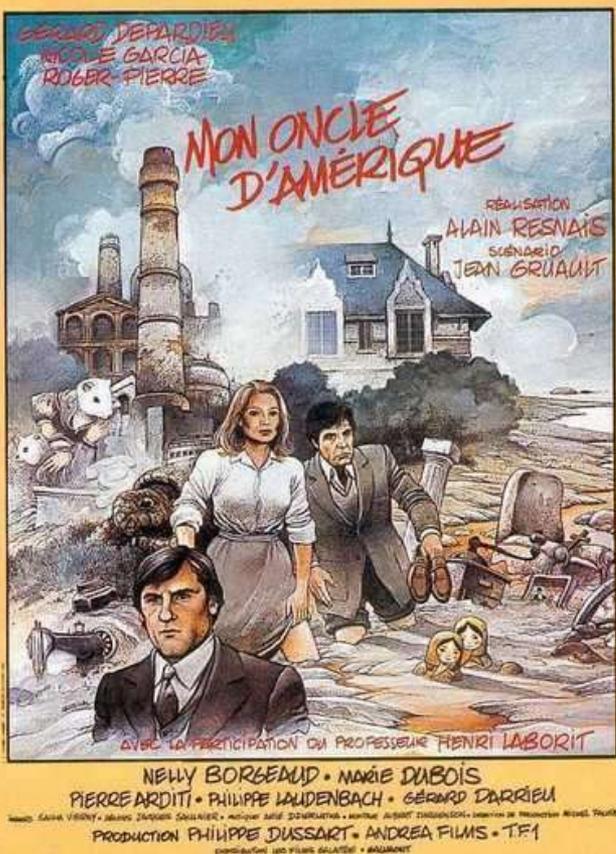
Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

« Neuro-hormones » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

Le cas du stress chronique

Le cas de l'effet placebo



Action
requis par
un danger

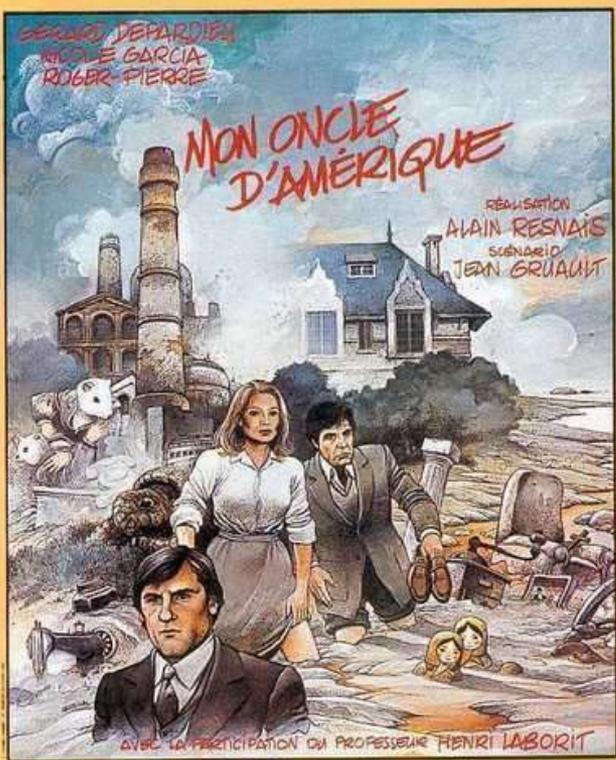
Fuite

si impossible

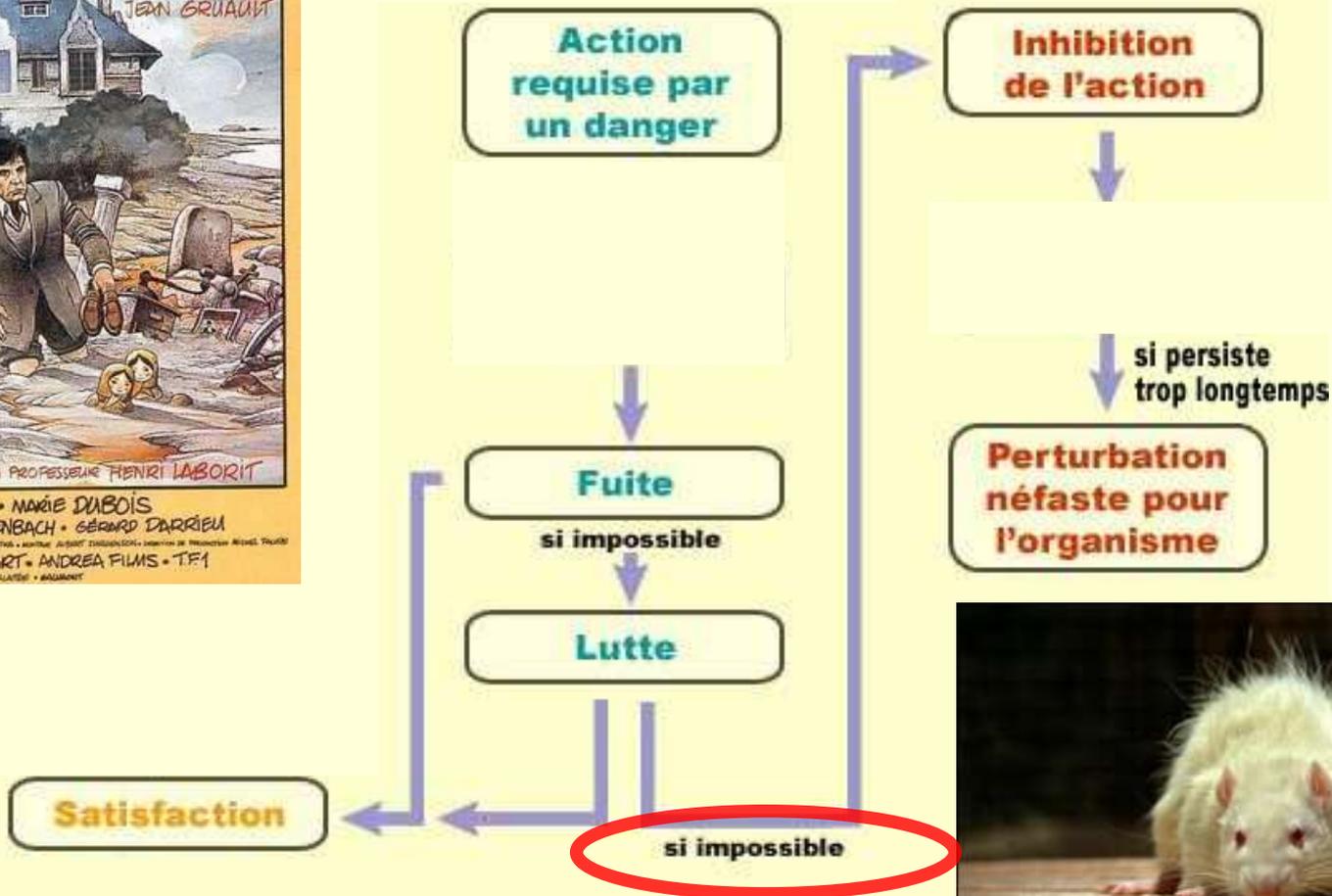
Lutte

Satisfaction



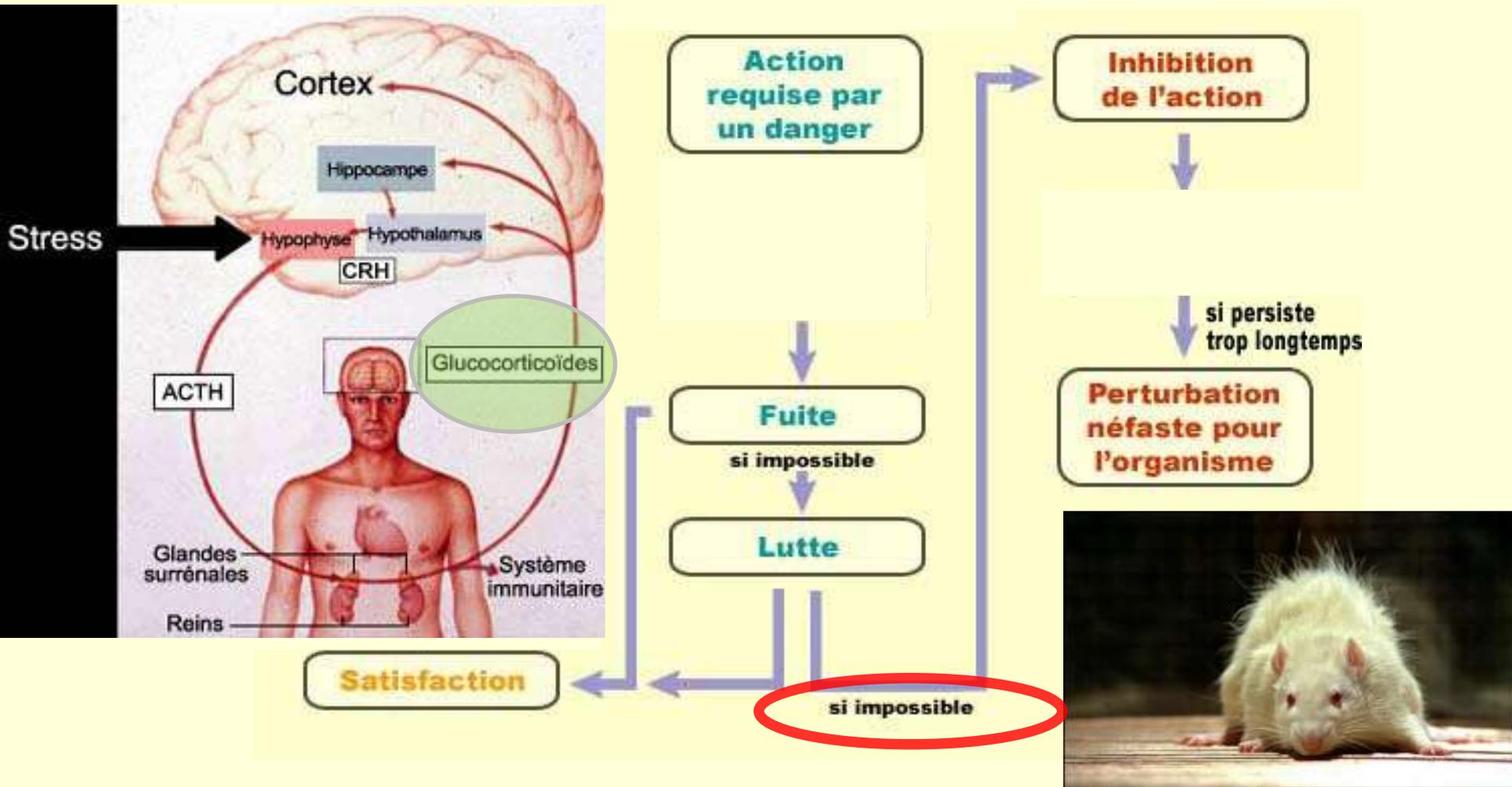


NEWLY BORGÈMUD • MARIE DUBOIS
 PIERRE ARDITI • PHILIPPE LAUDENBACH • GÉRARD DARRIEU
MUSIQUE: CLAUDE VÉRONY • ALBUMS: JACQUES SCHWALBER • MONTAGE: ANNE DEBRUILLACQ • MONTAGE AUDIO: DIDRIKUSCH • INTERVIEW DE RÉALISATEUR: MICHEL THOUÏR
 PRODUCTION PHILIPPE DUSSART • ANDREA FILMS • TF1
CONTRIBUTION: JACQUES SCHWALBER • ADRIANNE



Certaines hormones, comme les glucocorticoïdes, vont demeurer alors à un taux élevé dans le sang durant une **longue période**.

Cela va **affaiblir le système immunitaire** et même affecter le cerveau.





shutterstock

Rare

Action
requisse par
un danger

Inhibition
de l'action

Fuite

si impossible

Lutte

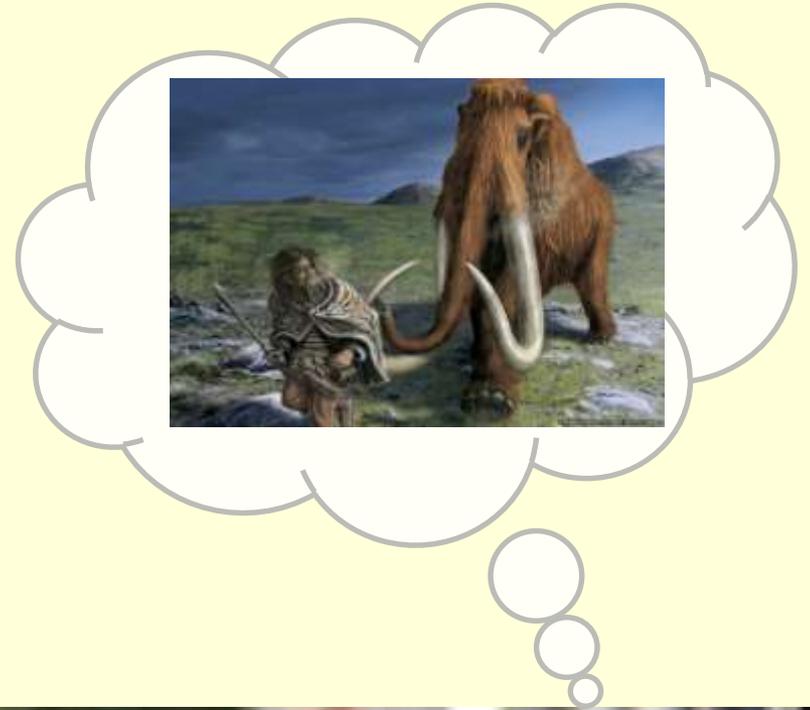
Satisfaction

si impossible

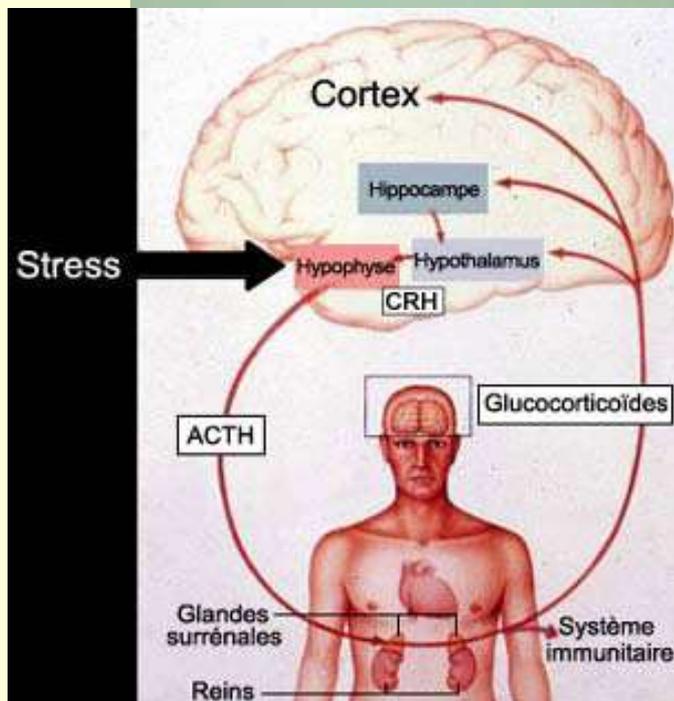
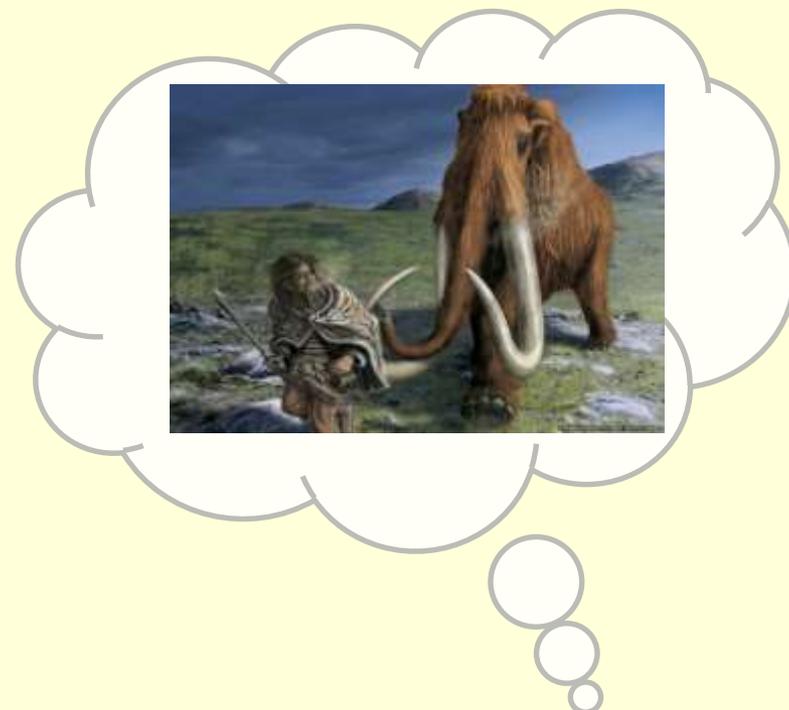
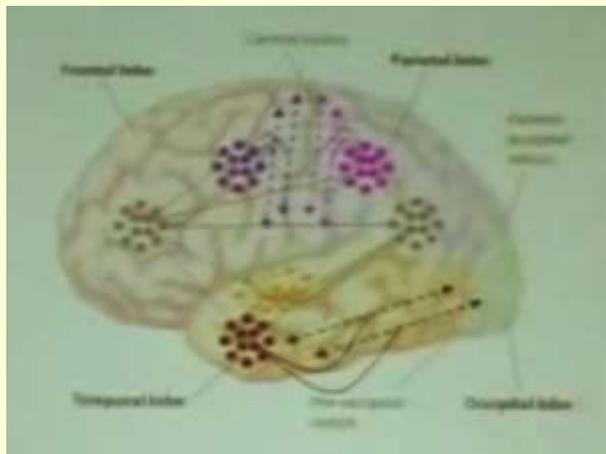


Plus fréquent

« **L'anxiété** c'est quand le mammoth s'installe dans la tête »,
quand on **imagine** et **simule**
constamment des menaces.

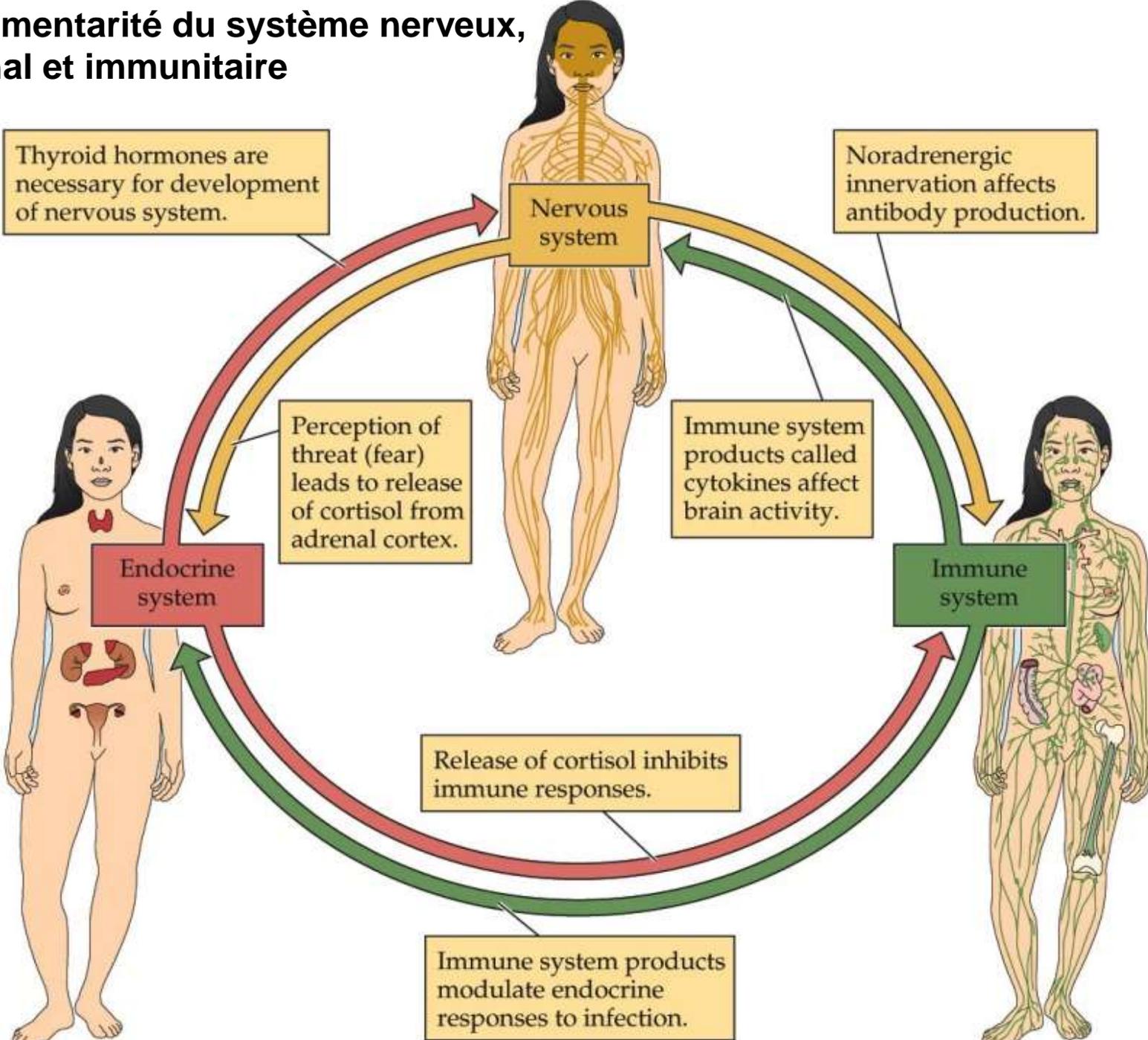


Or, on l'a vu, notre cerveau passe son temps à faire des simulations...



..et il est intimement connecté au reste du corps

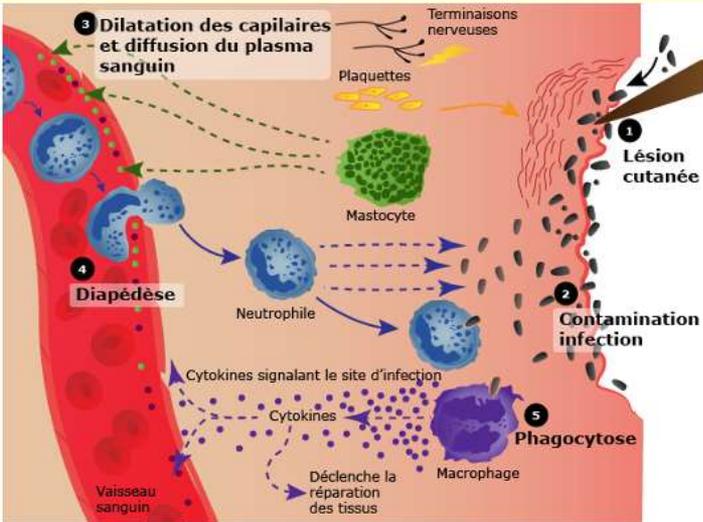
Complémentarité du système nerveux, hormonal et immunitaire





Les **ressources** moindres allouées durant un stress chronique au système immunitaire lui feront alors un tort considérable et ouvrira la porte à de nombreuses pathologies.





L'inflammation est normale et utile pour combattre les infections.

Mais l'inflammation chronique en l'absence de microbe et causée par le stress peut être très **néfastes pour la santé**.

Liens intimes entre système nerveux et immunitaire

(2009) <http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/09/09/2929/>

une **situation sociale perçue comme menaçante** par notre cerveau mettrait en branle des processus inflammatoires passablement néfastes pour l'organisme.

Le corps humain compterait environ 35 à 40 000 milliards de cellules et il naîtrait environ **50 à 70 millions** de nouvelles cellules **par jours** dans notre corps.

Et donc des **erreurs** donnant lieu à des cellules cancéreuses semblent **inévitables**.

Mais depuis une dizaine d'années, il y a de plus en plus de preuves que [...] notre système immunitaire, peut éliminer des cellules cancéreuses **quand il n'est pas inhibé par le stress chronique...**

→ Exemple d'étude récente sur le stress et **les fonctions immunitaires**

Social status alters immune regulation and response to infection in macaques

Noah Snyder-Mackler et al. *Science* 25 Nov 2016.

<http://science.sciencemag.org/content/354/6315/1041>

La position relative d'un singe rhésus dans la hiérarchie de dominance de son groupe affecte son système immunitaire.



- plus le rang d'un singe est bas dans la hiérarchie, **moins il produit de cellules immunitaires** d'un certain type
- et plus il active de gènes reliés à **l'inflammation**
- parmi les individus **subordonnés**, ceux qui se faisaient **le plus toiletter** ("grooming") étaient ceux qui avaient les processus inflammatoires les **moins élevés**.

Ce qui nous ramène à **l'inhibition de l'action chez l'humain** où les hiérarchies sont souvent très présentes dans notre vie sociale.



Et à deux conséquences importantes de ces études :

- Le **soutien social** semble avoir un effet bénéfique important sur les phénomènes inflammatoires néfastes induits par l'inhibition de l'action.
- Ces derniers semblent être **rapidement réversible** avec des changements environnementaux bénéfiques (changement de groupe de l'animal)

“If we're able to improve an individual's environment and social standing, that should be rapidly reflected in their physiology and immune cell function.”

- Dr. Snyder-Mackler

Prévention du stress



CENTRE D'ÉTUDES
SUR LE STRESS
HUMAIN (CESH)

(l'acronyme « **CINÉ** »)

La menace :

Exemple :

**CONTRÔLE
FAIBLE**

Pris dans embouteillage

IMPRÉVISIBILITÉ

Votre poste pourrait être coupé

NOUVEAUTÉ

Vous attendez votre premier enfant

ÉGO MENACÉ

On remet en question vos
compétences professionnelles

Cela dit, il n'y a pas de façon universelle de gérer son stress.

Bien que le yoga et la méditation puissent fonctionner pour certaines personnes, ces techniques, pour d'autres personnes, peuvent être une véritable torture!

Chacun de nous doit trouver sa propre façon de gérer son stress.

L'important étant d'utiliser l'énergie mobilisée par les hormones de stress (même si ça n'a pas rapport... pensez aux rats qui se battent...)

et d'être le moins possible dans un état **d'inhibition de l'action**.

Certains favoriseront la **lutte**. D'autres la **fuite**,
comme Laborit qui favorisait essentiellement une fuite dans **l'imaginaire**...



www.elogedelasuite.net

Cette fuite dans **l'imaginaire**
peut l'être au niveau :

- **artistique**
- **scientifique**
- **de notre vie personnelle**
- **des structures sociales**

Bien sûr, idéalement, il faut chercher les causes ultimes de l'inhibition de l'action.

Et bien souvent,
elles se retrouvent dans
les **inégalités sociales**
qu'il faut donc combattre
(une bonne façon
d'ailleurs de ne pas être
en inhibition de l'action !).



→ la **RECHERCHE** des **ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

→ la **COLÈRE**, pour se protéger...

...ou pour **protéger les objets gratifiants trouvés ou volés !**



Car n'étant pas seuls à chercher des ressources, **d'autres peuvent vouloir nous prendre** celles qu'on a trouvées.



La **COLÈRE** provoquée cette fois par la **frustration** (plutôt que par la menace) s'est aussi avérée une réponse adaptative dans ces situations.

→ la **RECHERCHE des ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

→ la **COLÈRE**, pour se protéger...

...ou pour **protéger les objets gratifiants trouvés ou volés !**

...ou encore suite à une autre sorte de **frustration** :

- quand quelqu'un ne fait pas ce qu'on voudrait qu'elle fasse



→ la **RECHERCHE des ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

→ la **COLÈRE**, pour se protéger...

...ou pour **protéger les objets gratifiants trouvés ou volés !**

...ou encore suite à une autre sorte de **frustration** :

- quand quelqu'un ne fait pas ce qu'on voudrait qu'elle fasse
- quand on fait quelque chose et qu'on s'attend à une récompense mais qu'on ne la reçoit pas.

Two Monkeys Were Paid Unequally:

Excerpt from Frans de Waal's TED Talk

<https://www.youtube.com/watch?v=meiU6TxyScg>



→ la **RECHERCHE** des **ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

→ la **COLÈRE**, pour se protéger...

...ou pour **protéger les objets gratifiants trouvés ou volés !**

...ou encore suite à une autre sorte de **frustration** :

- quand quelqu'un ne fait pas ce qu'on voudrait qu'elle fasse
- quand on fait quelque chose et qu'on s'attend à une récompense mais qu'on ne la reçoit pas.



→ la **RECHERCHE des ressources** nécessaire à la survie

→ la **PEUR**, qui permet de mobiliser nos ressources pour faire face à la menace

→ la **COLÈRE**, pour se protéger, pour protéger les objets gratifiants trouvés, etc.

Une fois notre survie assurée,
l'essentiel devient alors de transmettre nos gènes en nous **reproduisant**.

Chez l'humain, plusieurs émotions vont agir comme moteur pour chercher un partenaire sexuel, en conquérir un, puis s'y attacher assez longtemps pour élever les enfants.

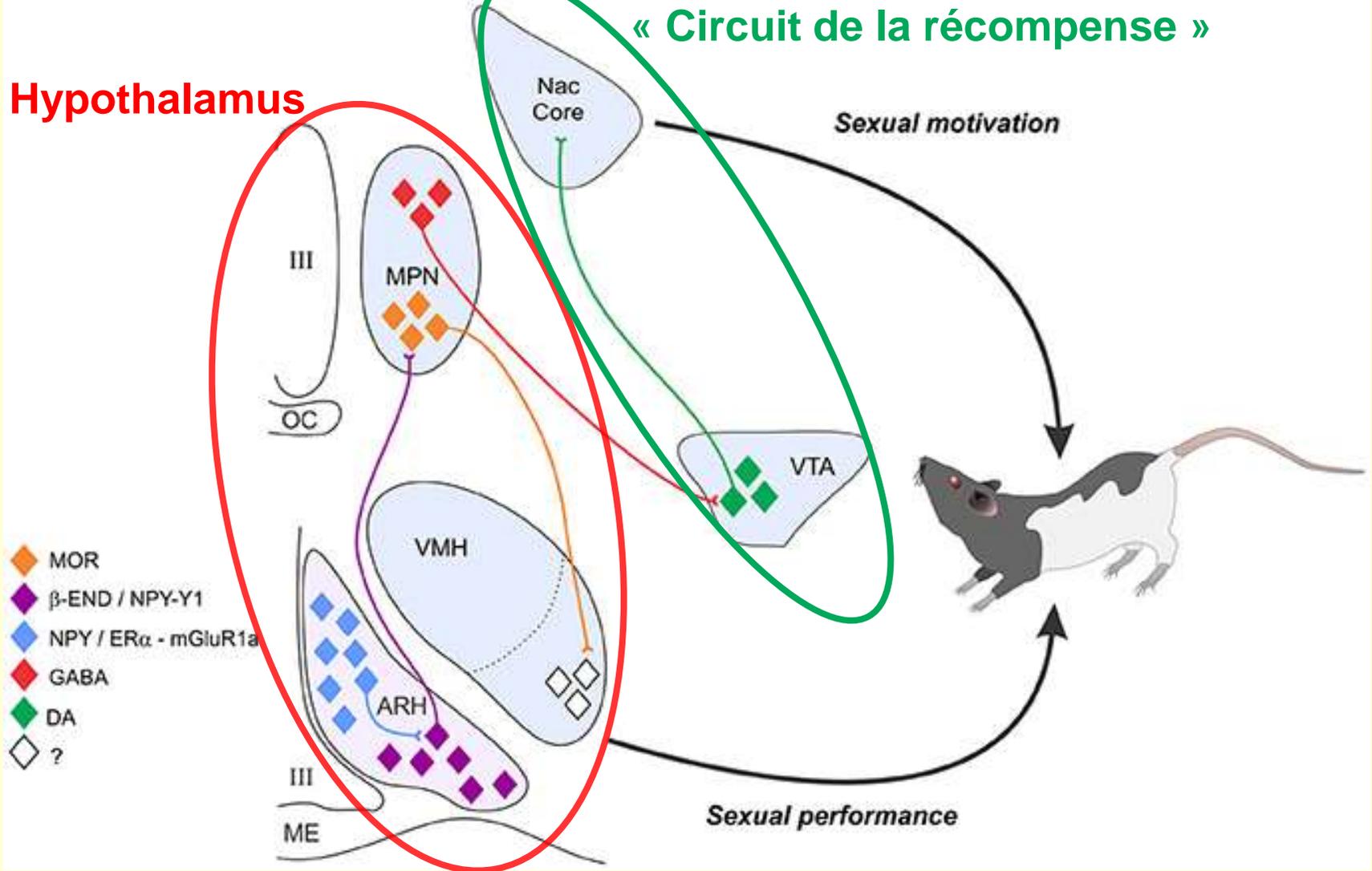
C'est la redoutable triade « **désir, amour romantique, attachement** », décrite par exemple dans les travaux de l'anthropologue Helen Fisher.

On retrouve sensiblement la même chose dans la séquence évolutive des émotions de Panksepp qui met l'accent sur :

→ le **DÉSIR SEXUEL**

« Circuit de la récompense »

Hypothalamus



The estradiol induction of sexual receptivity in the female rat is indicated by lordosis behavior.

In : Integrating Neural Circuits Controlling Female Sexual Behavior

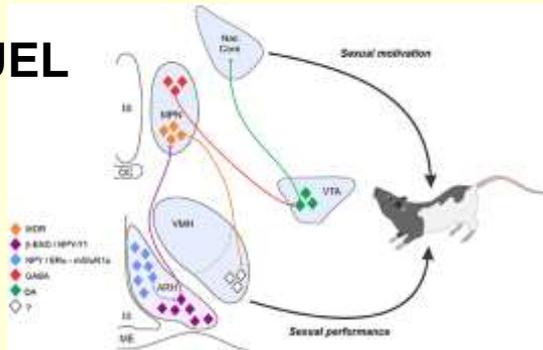
Paul E. Micevych^{1,2*} and Robert L. Meisel³

Front. Syst. Neurosci., 08 June 2017 |

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsys.2017.00042/full>

On retrouve sensiblement la même chose dans la séquence évolutive des émotions de Panksepp qui met l'emphase sur :

→ le **DÉSIR SEXUEL**



→ le **SOIN à sa progéniture** (susceptible de générer panique-anxiété-dépression)



le « **JEU** » (qui est la répétition pour la recherche des ressources !)

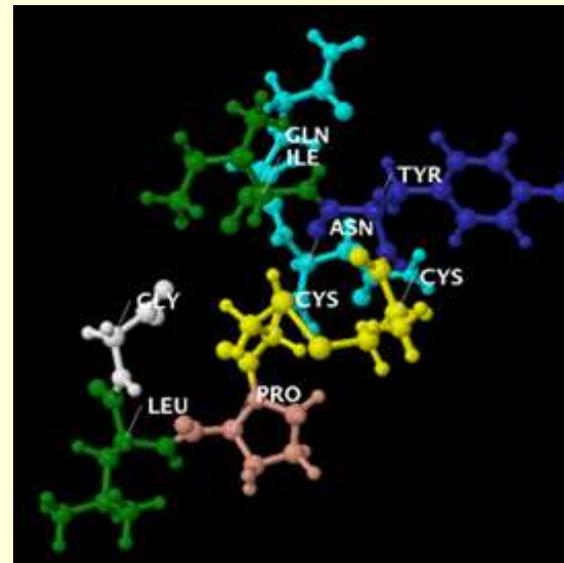




L'ocytocine,

parfois appelée « l'hormone du lien »,
est décrite au :

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_04/d_04_m/d_04_m_des/d_04_m_des.html



Le BLOGUE du CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX

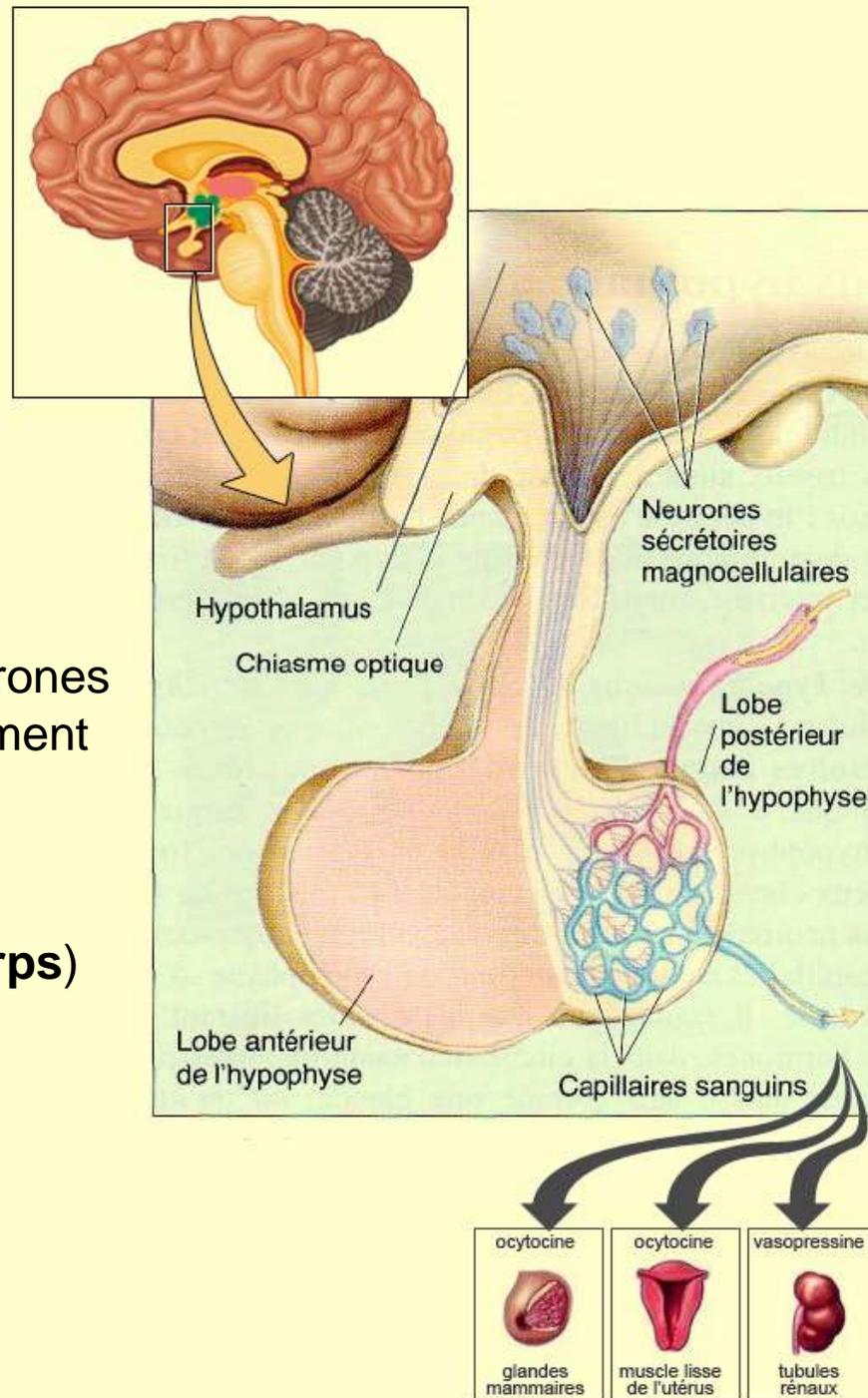
Ocytocine et autres engouements : rien n'est simple

<http://www.blog-lecerveau.org/blog/2013/02/11/ocytocine-et-autres-engouements-rien-nest-simple/>

L'ocytocine

est sécrétée par des neurones hypothalamiques directement dans le lobe **postérieur** de l'hypophyse

(et donc **dans tout le corps**)



Neuroscience: The hard science of oxytocin

http://www.nature.com/news/neuroscience-the-hard-science-of-oxytocin-1.17813?WT.ec_id=NATURE-20150625

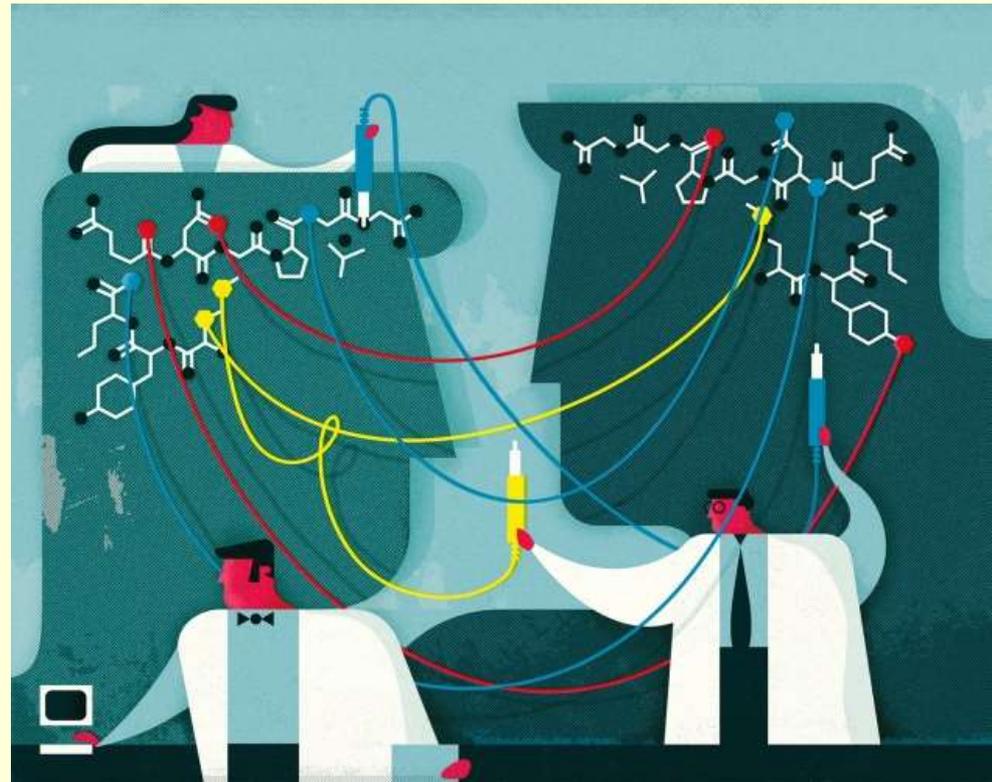
24 June 2015

→ À mesure que les études avancent sur l'ocytocine, l'hormone est en train de perdre sa réputation de simple produit chimique favorisant les câlins.

Par exemple, on sait maintenant que l'ocytocine augmente la confiance, la générosité et la coopération envers « Nous » mais **plus d'agressivité envers « Eux »**.

(Behave, p.319)

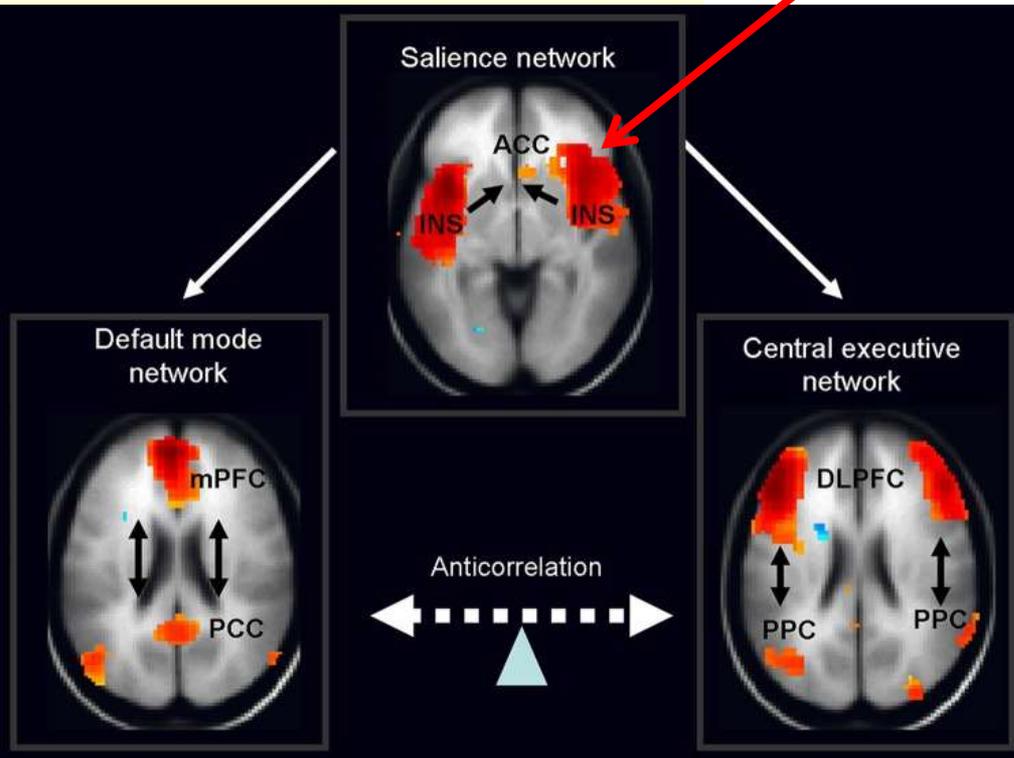
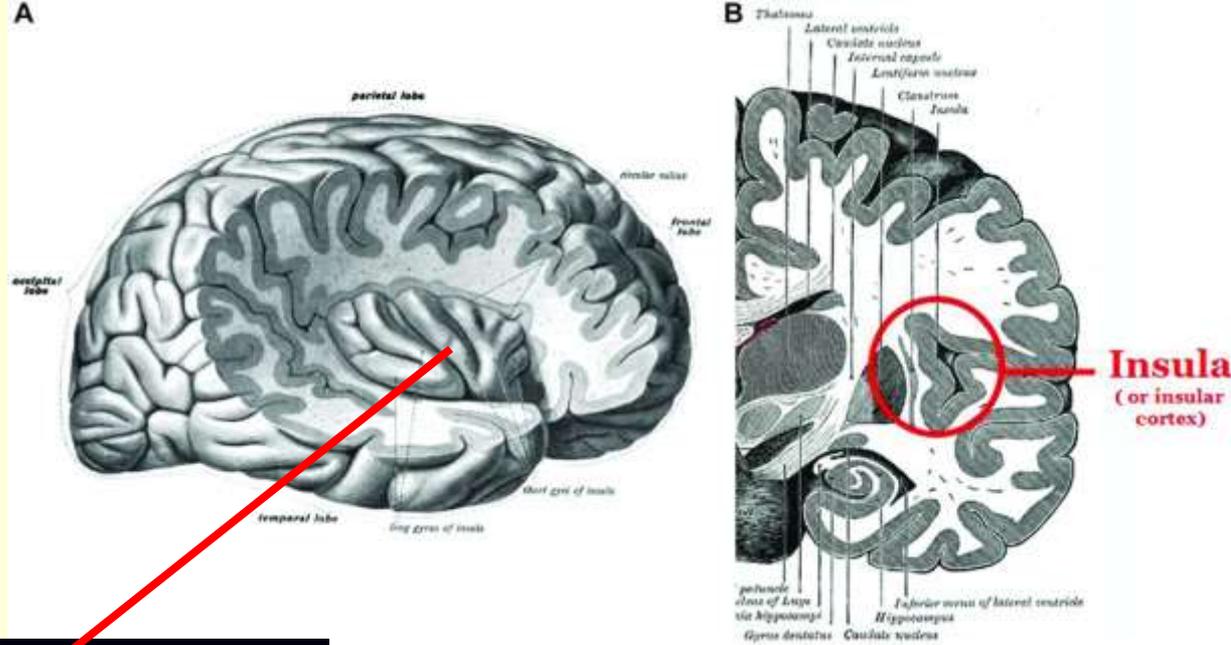
À propos de cette distinction du « Nous » versus « Eux » que semble faire notre cerveau...



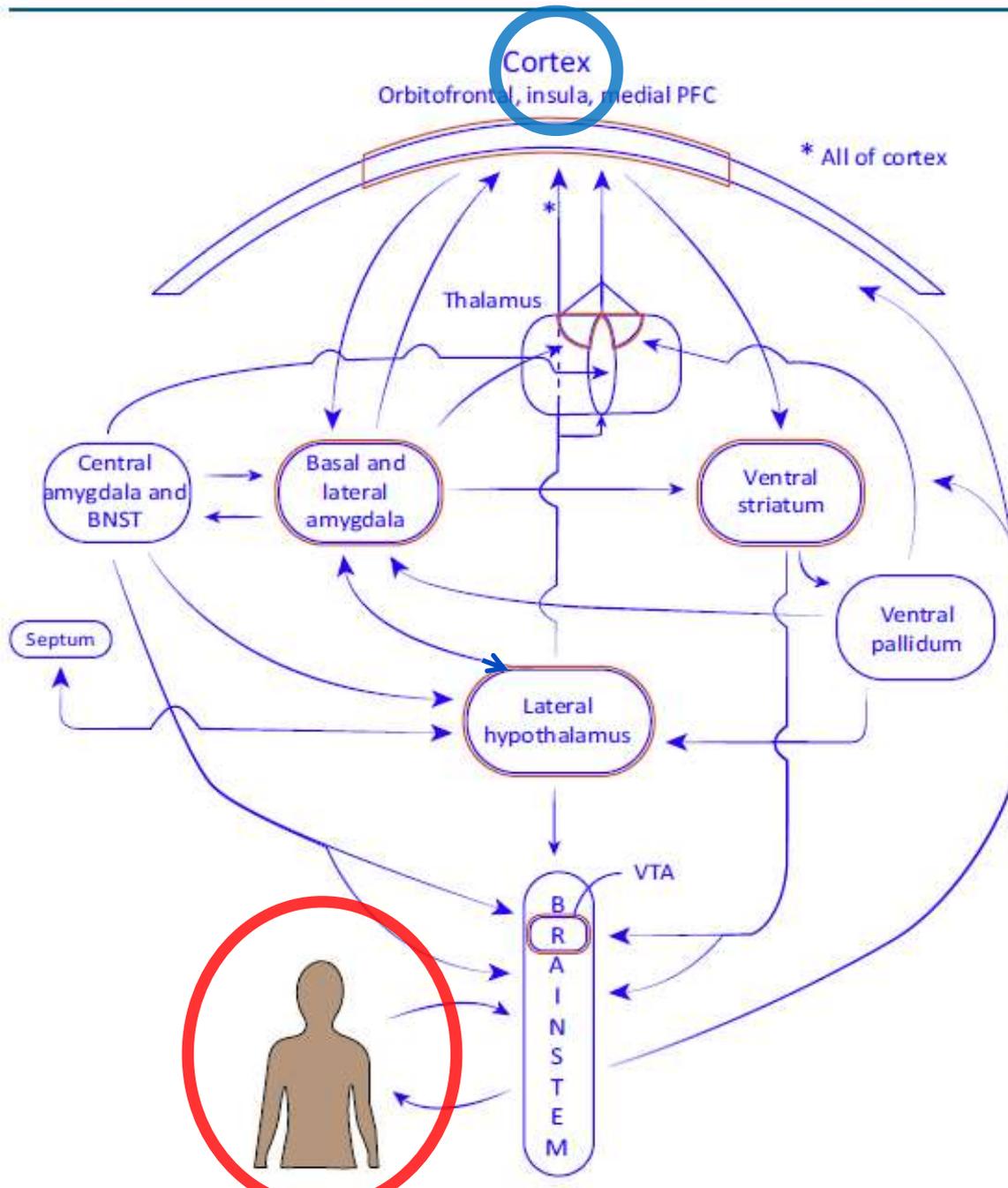
→ activée par un **dégoût** alimentaire

→ aussi en présence de caractéristiques propres au « **out group** » (i.e. « Eux »).

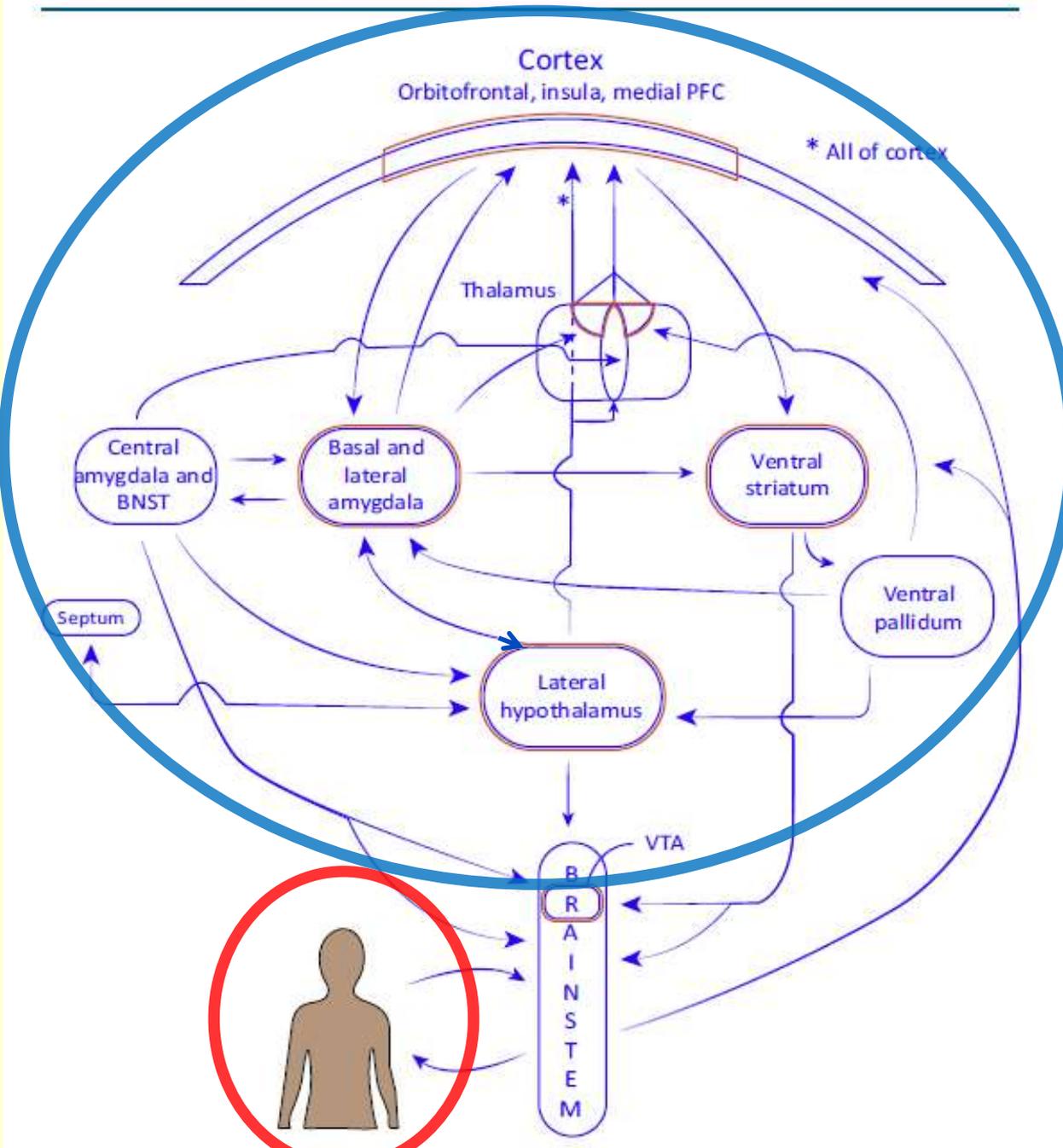
Un autre exemple de **recyclage neuronale**...



Car il ne faut pas oublier non plus que **l'insula** fait aussi partie, comme toute structure cérébrale, de **différents grands réseaux** comme ici le « **réseaux de la saillance** »



The **insula** is a brain structure implicated in **disparate** cognitive, affective, and regulatory functions, including **interoceptive** awareness, **emotional** responses, and **empathic** processes.



Au début des années 1960, Schachter et Singer injectent de **l'adrénaline** à des sujets (augmentant ainsi leur état physiologique d'éveil). Ceux-ci rapportent alors ressentir soit de la colère, soit de l'allégresse, dépendamment du **contexte** où ils se trouvent.

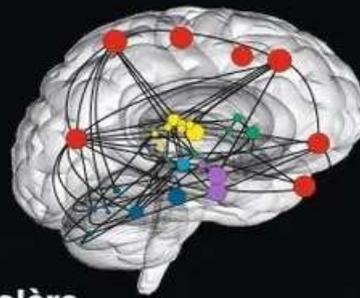
→ **Expérience émotionnelle :**

combinaison de **facteurs physiologiques** et de leur **évaluation cognitive** ("cognitive appraisal")

Notre cerveau au crible de 5 grandes émotions

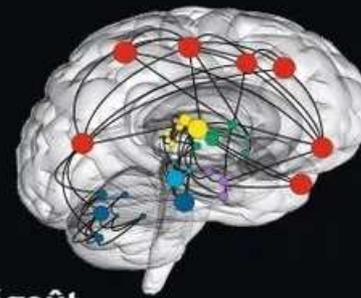
Exit la zone de la peur, de la joie ou du dégoût. Chaque émotion active une multitude de régions cérébrales distribuées aussi bien dans le cerveau profond que dans le cortex, sa partie supérieure.

- Cortex
- Thalamus
- Ganglions de la base
- Amygdale
- Cervelet
- Hippocampe
- Connexions neuronales



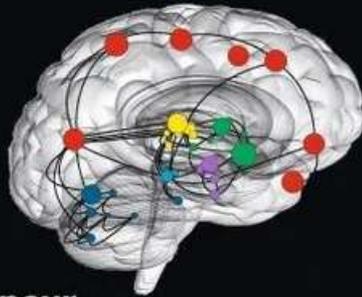
La colère

Elle mobilise le cervelet central, ce qui suggère une attention tournée vers des objectifs. Mais sa signature est semblable à celle de la peur, au niveau du cortex et de l'amygdale.



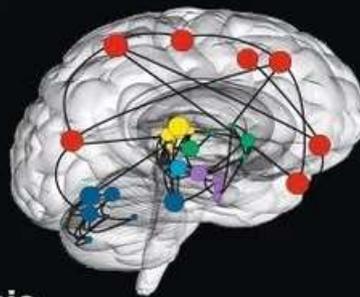
Le dégoût

La co-activation du cortex et du striatum (cerveau profond) est cohérente avec la production d'une action immédiate et sans finesse. Signature partagée, au niveau du cortex, avec la joie.



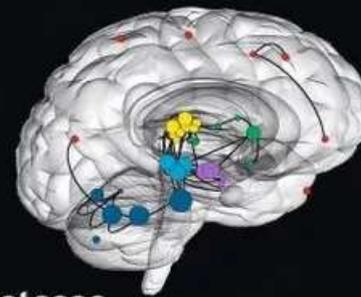
La peur

La composante visuelle et sous-corticale est importante, avec l'activation de la partie de l'amygdale impliquée dans la mémoire associative. Les zones de la planification sont peu activées.



La joie

Le "réseau limbique" (attribution de valeurs positives aux événements) est très activé. Les réseaux corticaux de la planification et l'amygdale (intégration de signaux extérieurs) sont peu activés.



La tristesse

Elle coïncide avec une activité impliquant des boucles rétroactives du cervelet et du tronc cérébral (sans le cortex). Amygdale (stimuli externes) et réseaux de la planification sont en sommeil.

source : Tor Wager, University of Colorado

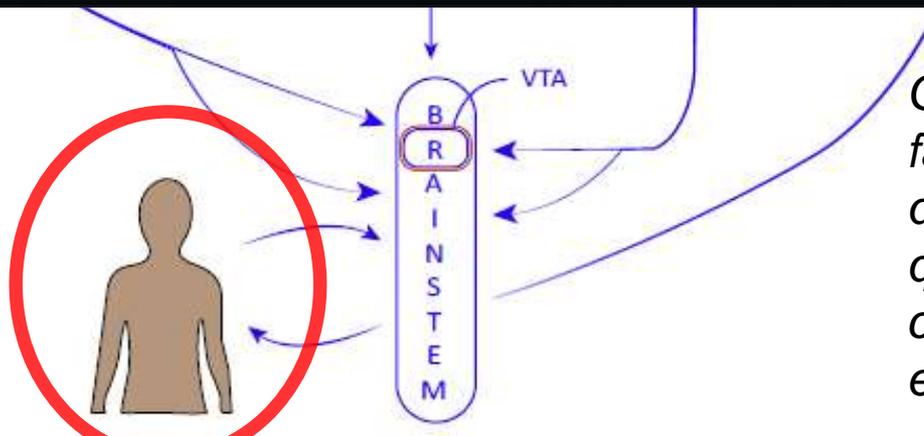
A Bayesian Model of Category-Specific Emotional Brain Responses

Tor D. Wager et al.

PLoS Comput Biol. 2015 Apr; 11(4):

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4390279/>

<https://www.science-et-vie.com/questions-reponses/existe-t-il-vraiment-un-siege-des-emotions-dans-le-cerveau-53072>

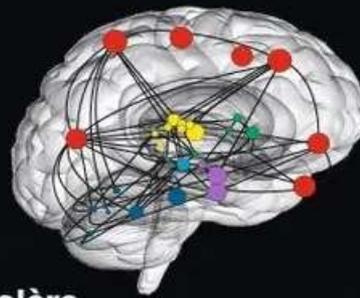


Chaque émotion correspondrait en fait à une recette composée à partir d'ingrédients **non spécifiques** que sont l'ensemble des processus cognitifs, affectifs, perceptifs et moteurs de base". - Tor Wager

Notre cerveau au crible de 5 grandes émotions

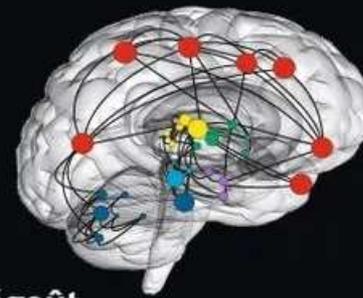
Exit la zone de la peur, de la joie ou du dégoût. Chaque émotion active une multitude de régions cérébrales distribuées aussi bien dans le cerveau profond que dans le cortex, sa partie supérieure.

- Cortex
- Thalamus
- Ganglions de la base
- Amygdale
- Cervelet
- Hippocampe
- Connexions neuronales



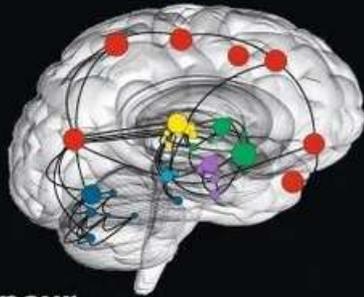
La colère

Elle mobilise le cervelet central, ce qui suggère une attention tournée vers des objectifs. Mais sa signature est semblable à celle de la peur, au niveau du cortex et de l'amygdale.



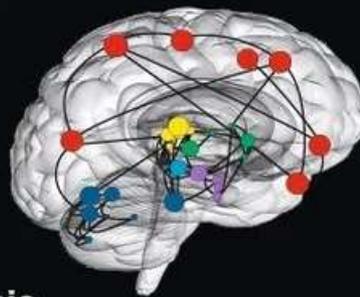
Le dégoût

La co-activation du cortex et du striatum (cerveau profond) est cohérente avec la production d'une action immédiate et sans finesse. Signature partagée, au niveau du cortex, avec la joie.



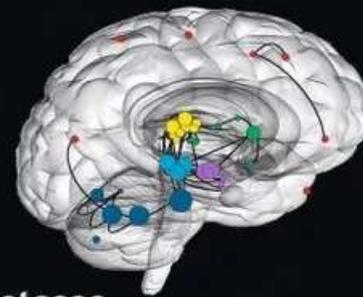
La peur

La composante visuelle et sous-corticale est importante, avec l'activation de la partie de l'amygdale impliquée dans la mémoire associative. Les zones de la planification sont peu activées.



La joie

Le "réseau limbique" (attribution de valeurs positives aux événements) est très activé. Les réseaux corticaux de la planification et l'amygdale (intégration de signaux extérieurs) sont peu activés.



La tristesse

Elle coïncide avec une activité impliquant des boucles rétroactives du cervelet et du tronc cérébral (sans le cortex). Amygdale (stimuli externes) et réseaux de la planification sont en sommeil.

source : Tor Wager, University of Colorado

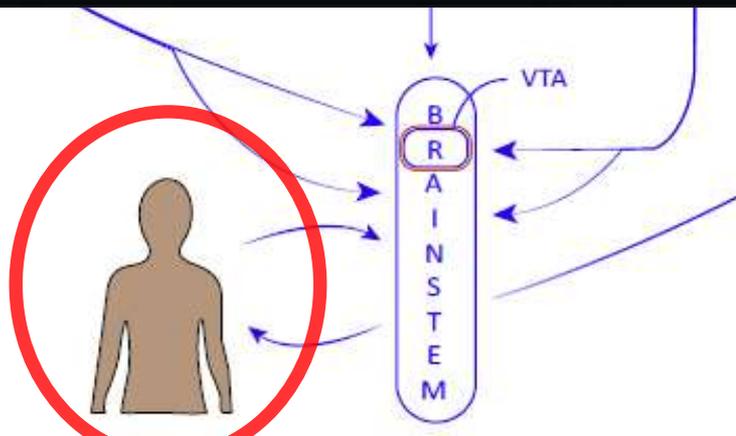
A Bayesian Model of Category-Specific Emotional Brain Responses

Tor D. Wager et al.

PLoS Comput Biol. 2015 Apr; 11(4):

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4390279/>

<https://www.science-et-vie.com/questions-reponses/existe-t-il-vraiment-un-siege-des-emotions-dans-le-cerveau-53072>

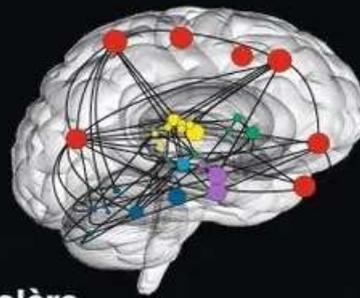


- l'amygdale montre des activations significatives pour chacune des cinq émotions testées (et s'active avec une égale intensité pour la peur et la colère)
- joie et dégoût présentent une signature très semblable au niveau du **cortex**

Notre cerveau au crible de 5 grandes émotions

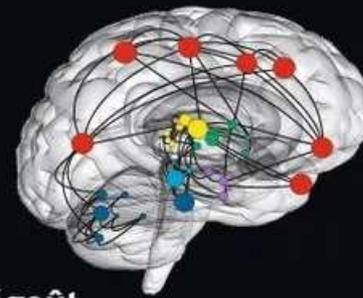
Exit la zone de la peur, de la joie ou du dégoût. Chaque émotion active une multitude de régions cérébrales distribuées aussi bien dans le cerveau profond que dans le cortex, sa partie supérieure.

- Cortex
- Thalamus
- Ganglions de la base
- Amygdale
- Cervelet
- Hippocampe
- Connexions neuronales



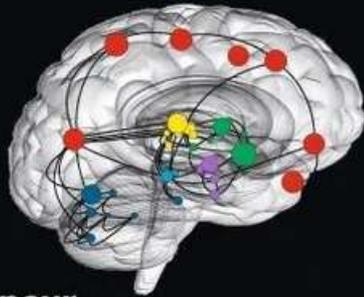
La colère

Elle mobilise le cervelet central, ce qui suggère une attention tournée vers des objectifs. Mais sa signature est semblable à celle de la peur, au niveau du cortex et de l'amygdale.



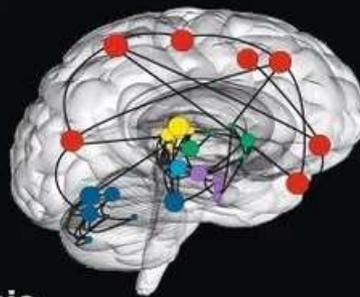
Le dégoût

La co-activation du cortex et du striatum (cerveau profond) est cohérente avec la production d'une action immédiate et sans finesse. Signature partagée, au niveau du cortex, avec la joie.



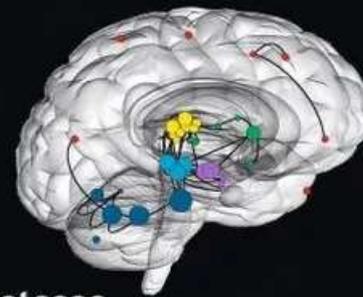
La peur

La composante visuelle et sous-corticale est importante, avec l'activation de la partie de l'amygdale impliquée dans la mémoire associative. Les zones de la planification sont peu activées.



La joie

Le "réseau limbique" (attribution de valeurs positives aux événements) est très activé. Les réseaux corticaux de la planification et l'amygdale (intégration de signaux extérieurs) sont peu activés.



La tristesse

Elle coïncide avec une activité impliquant des boucles rétroactives du cervelet et du tronc cérébral (sans le cortex). Amygdale (stimuli externes) et réseaux de la planification sont en sommeil.

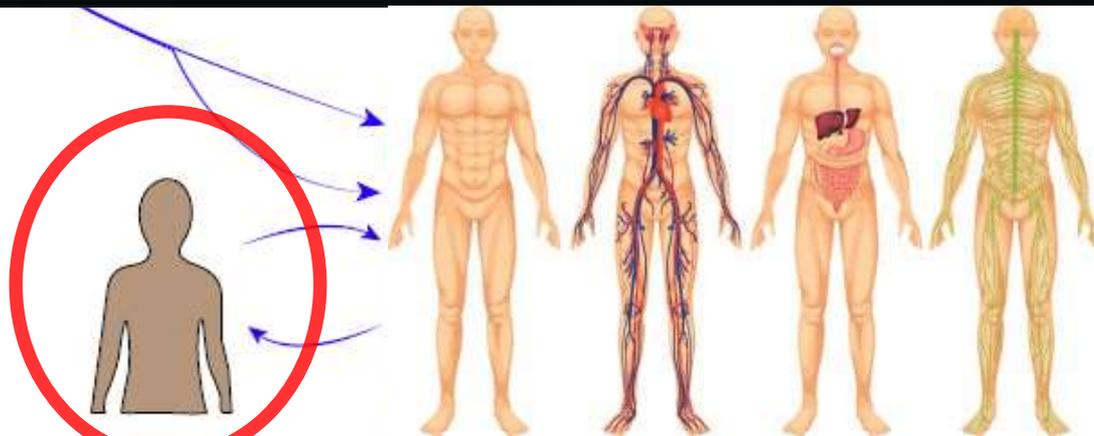
source : Tor D. Wager, University of Colorado

A Bayesian Model of Category-Specific Emotional Brain Responses

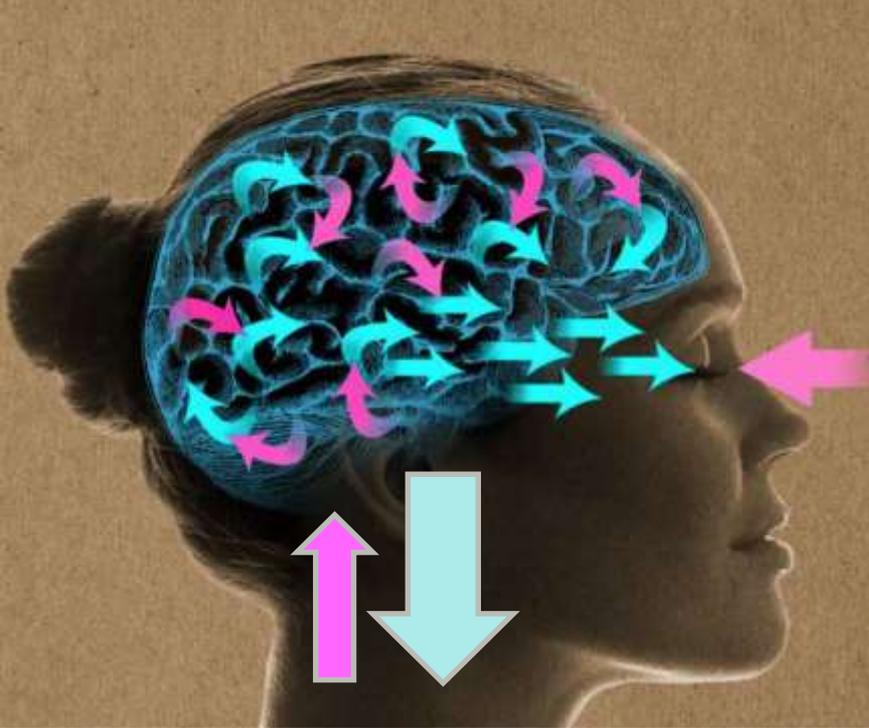
Tor D. Wager et al.

PLoS Comput Biol. 2015 Apr; 11(4): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4390279/>

<https://www.science-et-vie.com/questions-reponses/existe-t-il-vraiment-un-siege-des-emotions-dans-le-cerveau-53072>



→ Idem pour le corps : les changements qui s'y produisent sont divers et variés selon les émotions



“Du point de vue de notre cerveau, notre **corps** n'est qu'une **autre source d'inputs.**”

- Lisa Feldman Barrett,

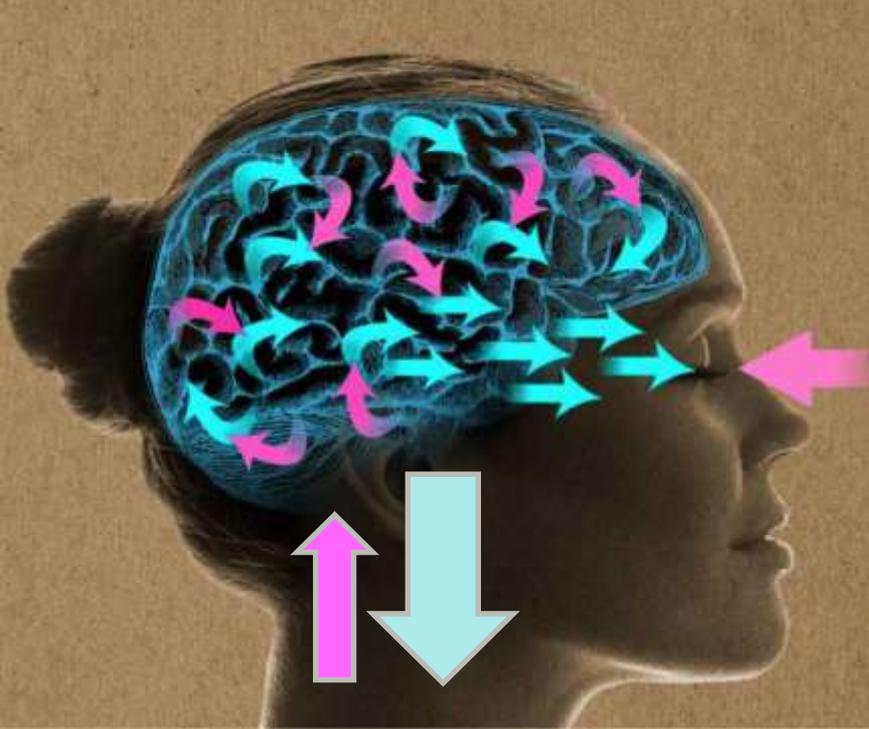
À la lumière du « cerveau prédictif », il devient possible de reconsidérer les **émotions**,

cette fois avec des **prédictions** tournées vers **l'intérieur du corps.**

Cette sensation dans mon ventre, est-ce parce que j'ai **faim**, parce qu'ai **peur**, parce que je suis **amoureux**, etc ?

Le contexte va nous aider à mieux cerner l'émotion...





Emotion forte et prédisposition amoureuse

<https://www.psychologie-sociale.com/index.php/fr/experiences/influence-engagement-et-dissonance/248-emotion-forte-et-predisposition-amoureuse>

Some evidence for heightened sexual attraction under conditions of high anxiety.

Dutton, D. G.; Aron, A. P. 1974
<https://psycnet.apa.org/record/1975-03016-001>



- Notre cerveau peut donner **différentes significations** aux changements sensoriels qu'il perçoit dans notre corps **dépendamment du contexte** : si vous sentez votre cœur battre fort pendant que vous courez, ce n'est pas aussi alarmant que la même chose en lisant cette phrase, par exemple.
- L'anecdote de Barrett qui devient attirée par un garçon qui ne l'attirait pas trop durant leur premier rendez-vous suite à toutes sortes de sensations somatiques... qui s'avéreront le soir les premiers symptômes d'une grippe!

Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

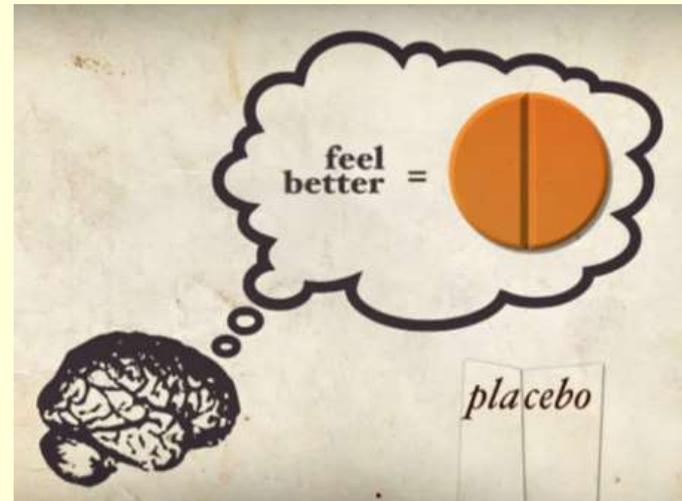
« Neuro-hormones » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

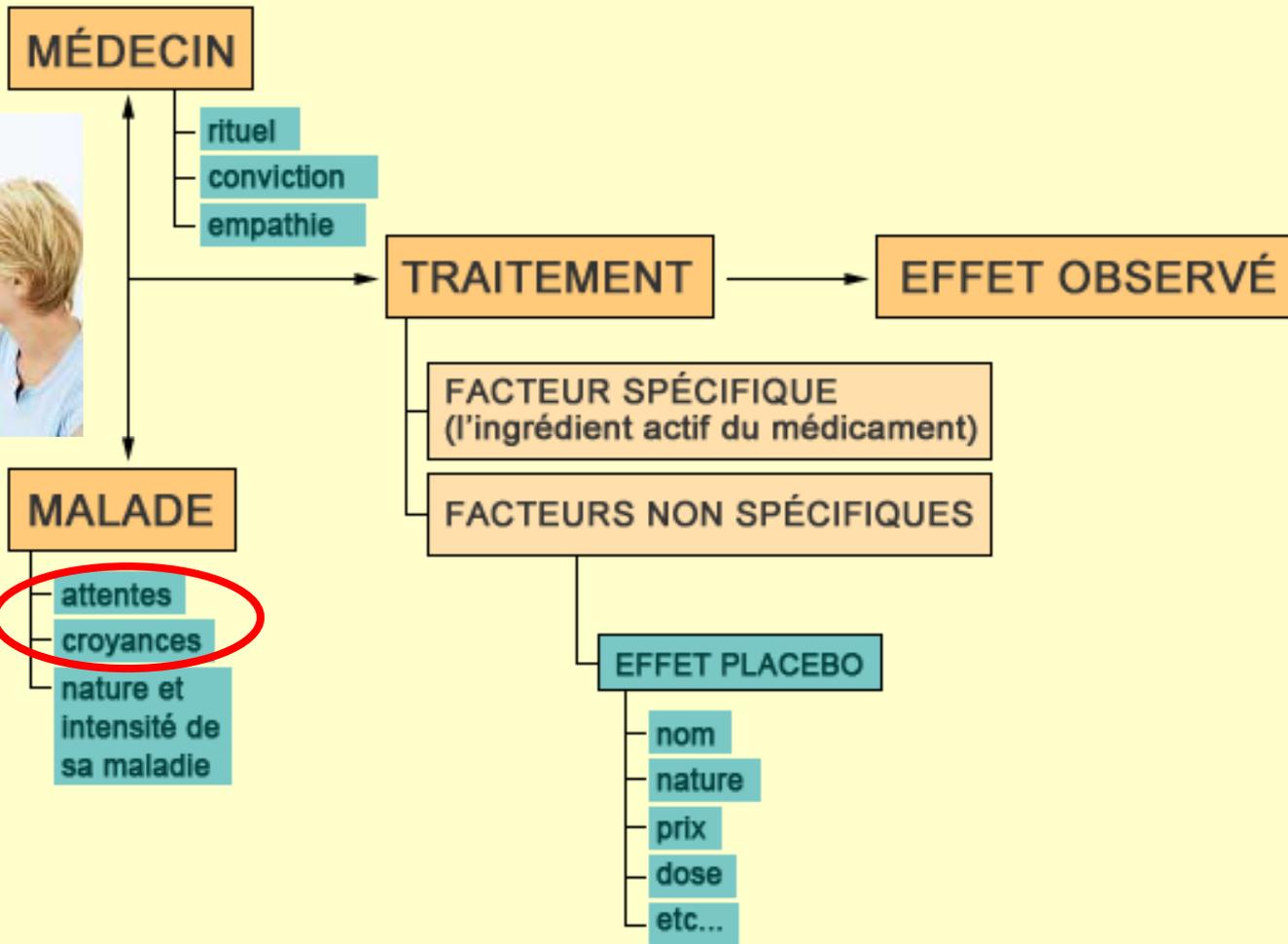
Le cas du stress chronique

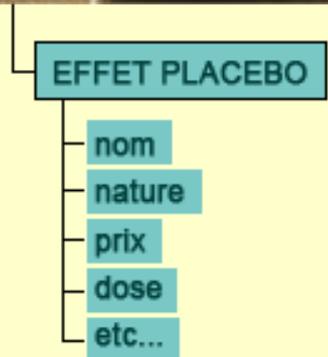
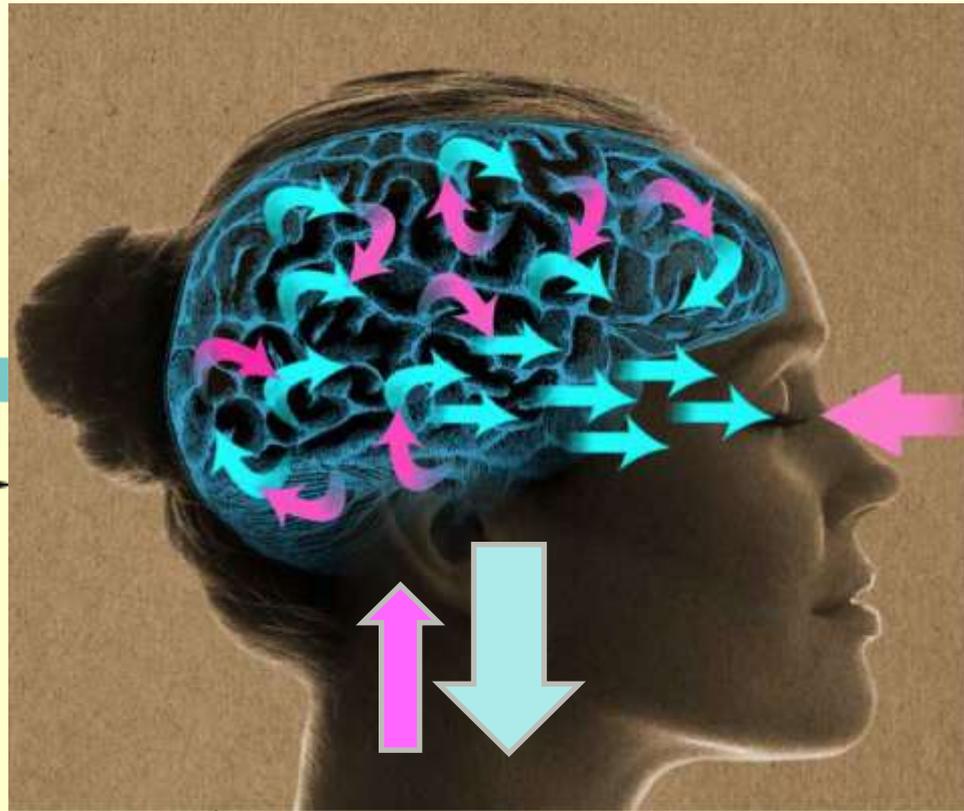
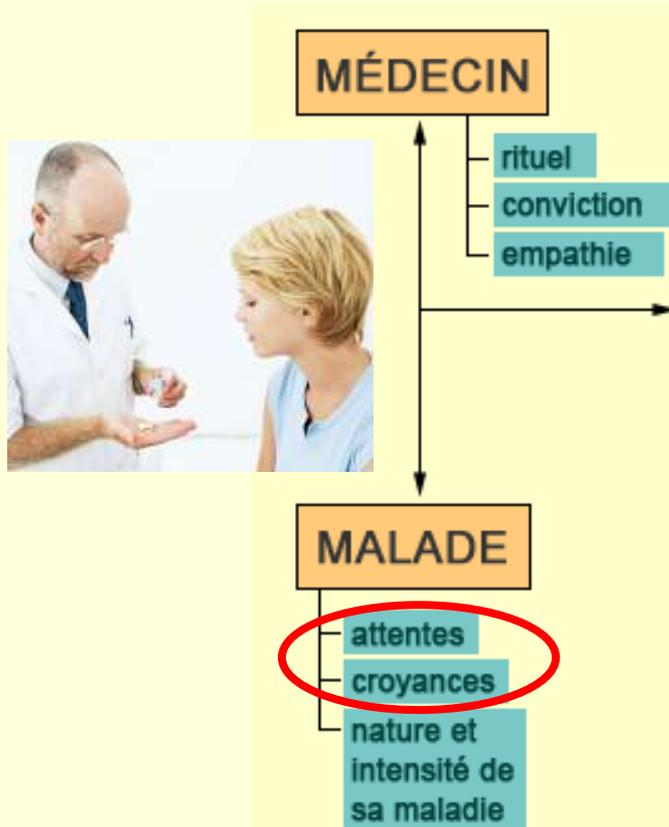
Le cas de l'effet placebo

Une substance considérée comme inerte avait parfois des effets bénéfiques en rapport avec les effets « attendus » de l'administration du médicament.



L'effet placebo se fonde donc sur une tromperie, ou plutôt, auto-tromperie, car tout part de la conviction du patient que le traitement qui lui est administré sera efficace.





Car au fond,
 « **avoir des attentes** » n'est-ce pas un peu « **faire des prédictions** » ?



Tripping on nothing: placebo psychedelics and contextual factors

Jay A. Olson¹ · Léah Suissa-Rocheleau² · Michael Lifshitz³ · Amir Raz^{1,4} · Samuel P. L. Veissière^{1,5}

Psychopharmacology, **16 January 2020**

https://www.researchgate.net/publication/338675819_Tripping_on_nothing_Placebo_psychedelics_and_contextual_factors

On a donné à 33 étudiants un comprimé en leur disant que c'était de la **psilocybine**, une molécule **hallucinogène** dont on voulait voir si elle avait un effet sur la créativité.

Et on leur a dit que leur état de conscience risquait fort d'être modifié dans les heures qui allaient suivre.

Mais tous ont reçu un placebo.

Puis les étudiants ont participé à une « *fête psychédélique typique* » (peintures aux murs, DJ, lumière colorée, projections visuelles, etc).

61 % des participants ont signalé des répercussions sur leur état psychique, allant de légers changements à des effets similaires à la prise d'une dose modérée ou élevée d'une substance psychédélique réelle (peinture qui bouge sur les murs, impression que la gravité est plus ou moins forte, etc.)

Placebo Research Update with Fabrizio Benedetti (BSP 127)

March 01, 2016

http://brainsciencepodcast.com/bsp/2016/127-benedetti?utm_source=All+Newsletters&utm_campaign=bf6661ae29-RSS_EMAIL_CAMPAIGN&utm_medium=email&utm_term=0_92424be05a-bf6661ae29-80066673

→ Il n'y aurait pas UN effet placebo mais DIFFÉRENTS TYPES d'effets placebo avec des **mécanismes très variés**;

Pour le soulagement de la **douleur** par effet placebo, il y a au moins deux mécanismes de connus :

- un qui implique les **opioïdes** endogènes (endorphines, etc.)
- un qui implique les **cannabinoïdes** endogènes (anandamide)

Même choses pour les **migraines causées par les hautes altitudes** : plusieurs mécanismes d'action de l'effet placebo ont été découverts.

[Placebo Effects: Understanding the mechanisms in health and disease](#) by Fabrizio Benedetti

[The Patient's Brain: The neuroscience behind the doctor-patient relationship](#) by Fabrizio Benedetti

Si l'on conditionne un patient à recevoir pendant 4 jours des **opioïdes** et que le 5^e jour on leur donne un placebo, le mécanisme impliqué dans le soulagement de la douleur évoqué par le patient sera celui des **opiacés endogènes (endorphines...)**.

Si l'on conditionne un patient à recevoir pendant 4 jours des analgésiques à base de **cannabinoïdes** et que le 5^e jour on leur donne un placebo, le mécanisme impliqué dans le soulagement de la douleur évoqué par le patient sera celui des **endocannabinoïdes**.

Bleu : régions associées à la douleur
(baisse d'activité avec placebo)

Rouge : régions associées à l'évaluation
du contexte, aux attentes
(augmentation d'activité avec placebo)

On observe une activation du **circuit de la récompense** lors de fortes réponses placebos, avec augmentation de libération de **dopamine** dans le **noyau accumbens**.

Cela suggère un rôle possible de ces structures dans la motivation nécessaire à l'effet placebo.

Et derrière nos motivations,
il y a des « **émotions** »,
donc des **liens intimes avec le corps...**

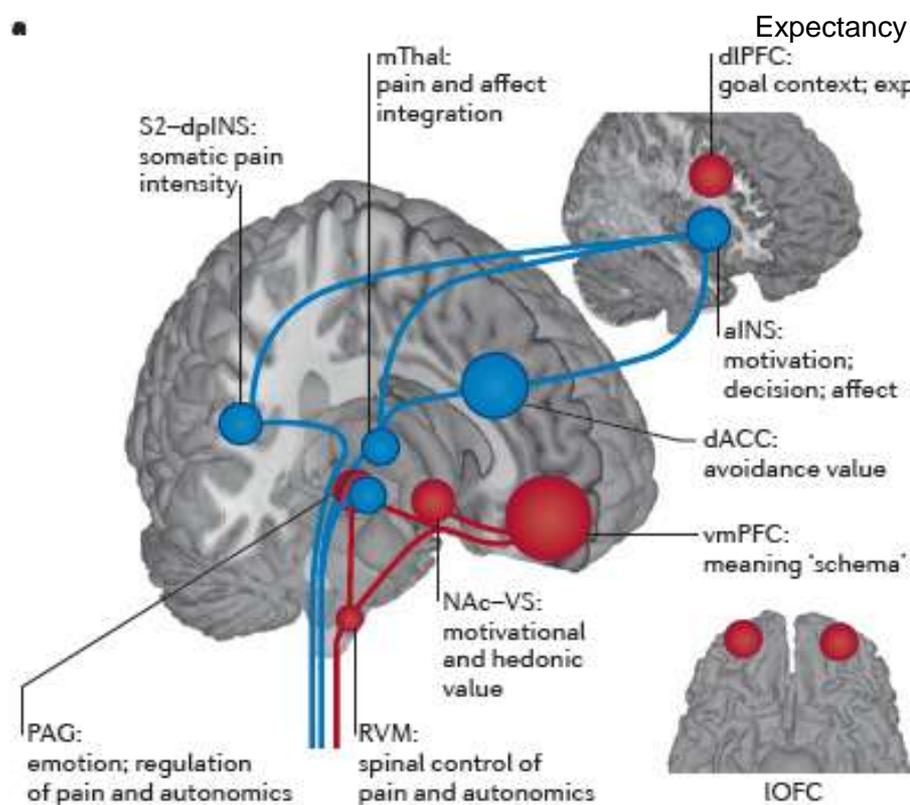


Figure 3 | The neurophysiology of placebo analgesia. a | An overview of the brain regions involved in the placebo effects on pain and their potential functions in this context. The areas shown in blue respond to painful stimuli and, on that basis, are expected to show reduced responses to pain after placebo treatment. These areas include the medial thalamus (mThal), anterior insula (aINS), dorsal anterior cingulate cortex (dACC), periaqueductal grey (PAG) and secondary somatosensory cortex–dorsal posterior insula (S2–dpINS). Areas shown in red are associated with increases in response to placebo treatment (either before or during painful stimulation), and activity in these regions is thought to be involved with the maintenance of context information and the generation of placebo-related expectations and appraisals. They include the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), dorsolateral PFC (dIPFC), lateral orbitofrontal cortex (IOFC), nucleus accumbens–ventral striatum (NAc–VS), PAG and rostroventral medulla (RVM). Some regions, including the PAG and dACC, show different effects depending on the study and timing relative to painful stimulation. b | Results from

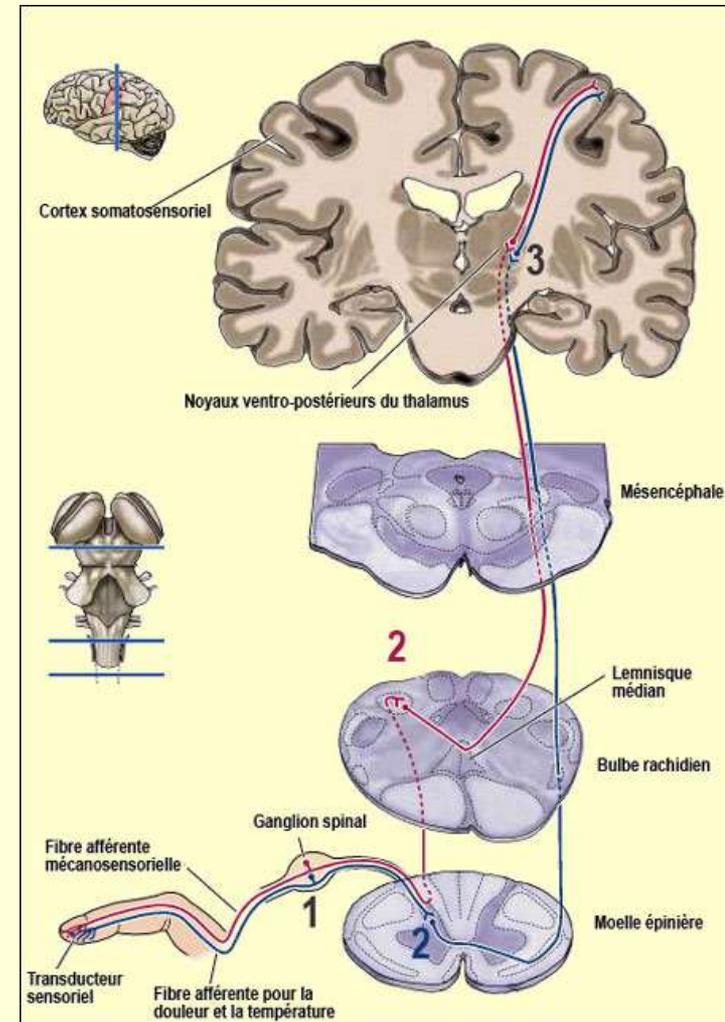
Les régions cérébrales impliquées dans les phénomènes placebo ont donc **des voies de communication privilégiées avec le reste du corps.**

Comme celles qui **activent les voies inhibitrices descendantes de la douleur** dans la moelle épinière, par exemple.

La réponse placebo semble ainsi être un cas typique de contrôle « de haut en bas » (« top down »).

(ou de « prédiction » des états corporels, pour le dire dans le vocabulaire du cerveau prédictif)

D'ailleurs, les patients dont la pathologie affecte les centres supérieurs, comme le **cortex préfrontal** dans le cas de la "maladie d'Alzheimer", semblent moins sensibles à l'effet placebo.

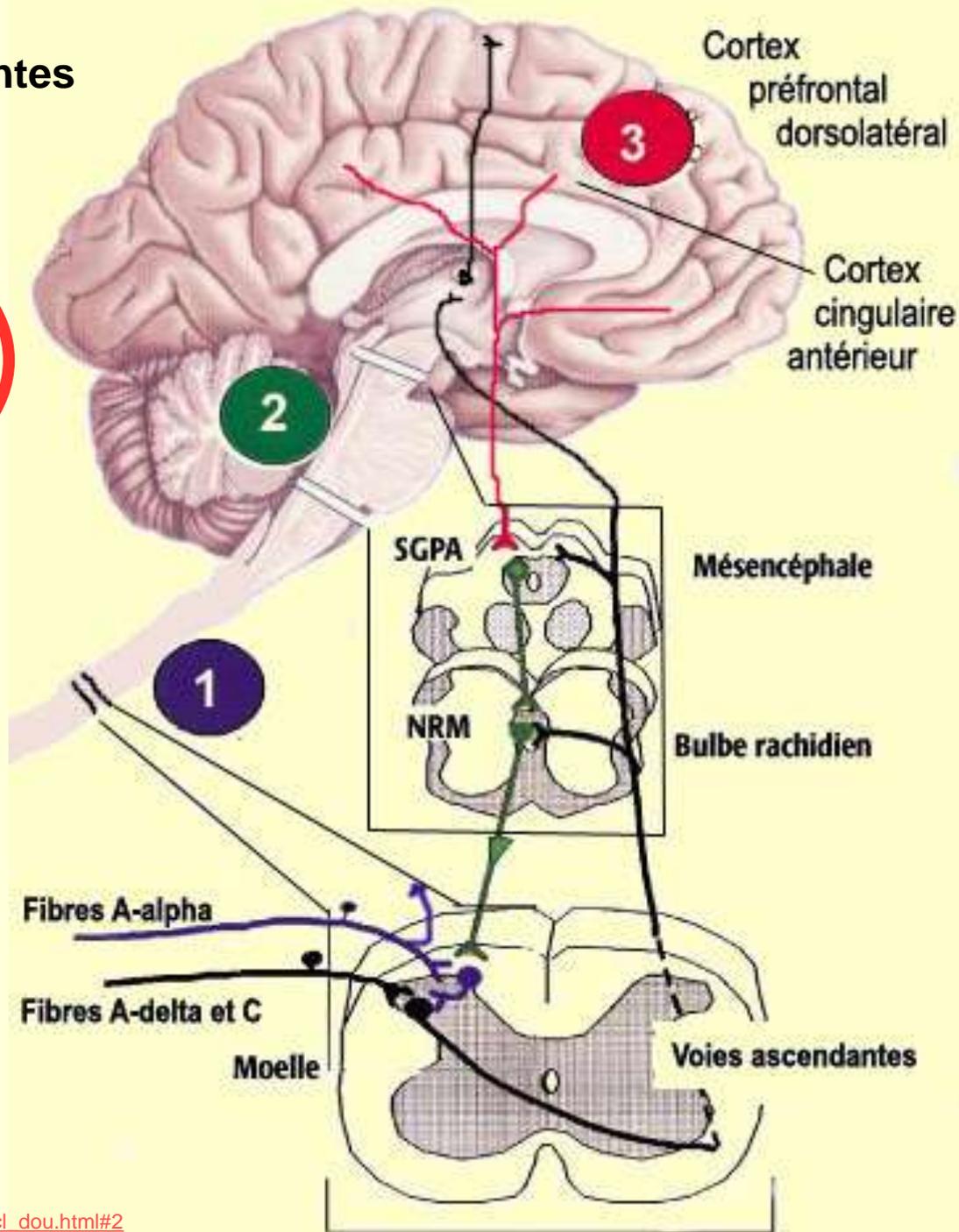


Voies inhibitrices descendantes de la douleur

En **rouge** : les contrôles descendants d'origine supraspinale (ou centrale) associés à des facteurs psychologiques

En **vert** : les contrôles inhibiteurs diffus induits par des stimulations nociceptives

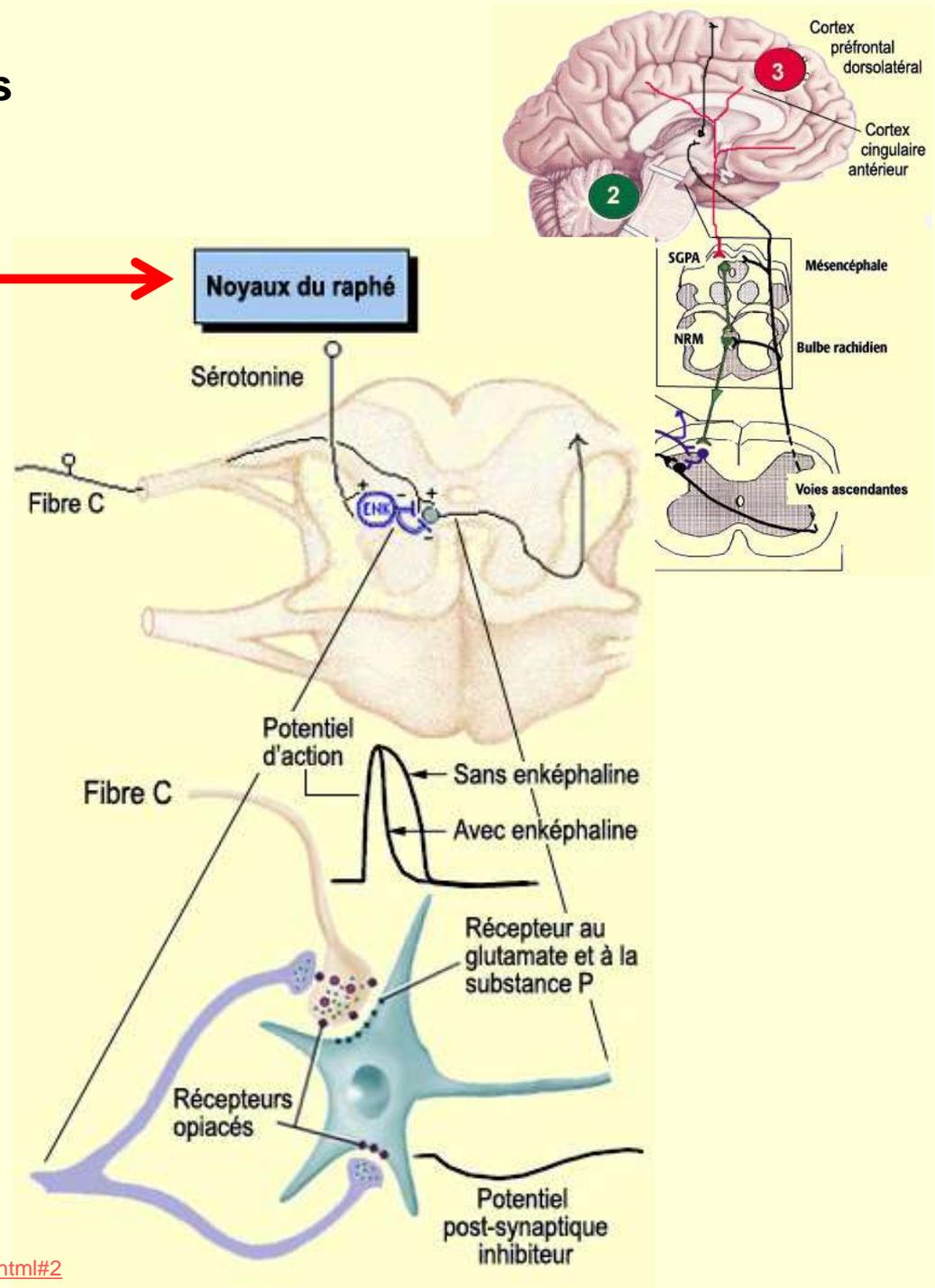
En **mauve** : les contrôles segmentaires d'origine périphérique non douloureuse



Voies inhibitrices descendantes de la douleur

En **rouge** : les contrôles descendants d'origine supraspinale (ou centrale) associés à des facteurs psychologiques

Les interneurones (en **mauve**) utilisent le neurotransmetteur **enképhaline** pour inhiber de deux façons le neurone sensoriel afférent (en **vert**).

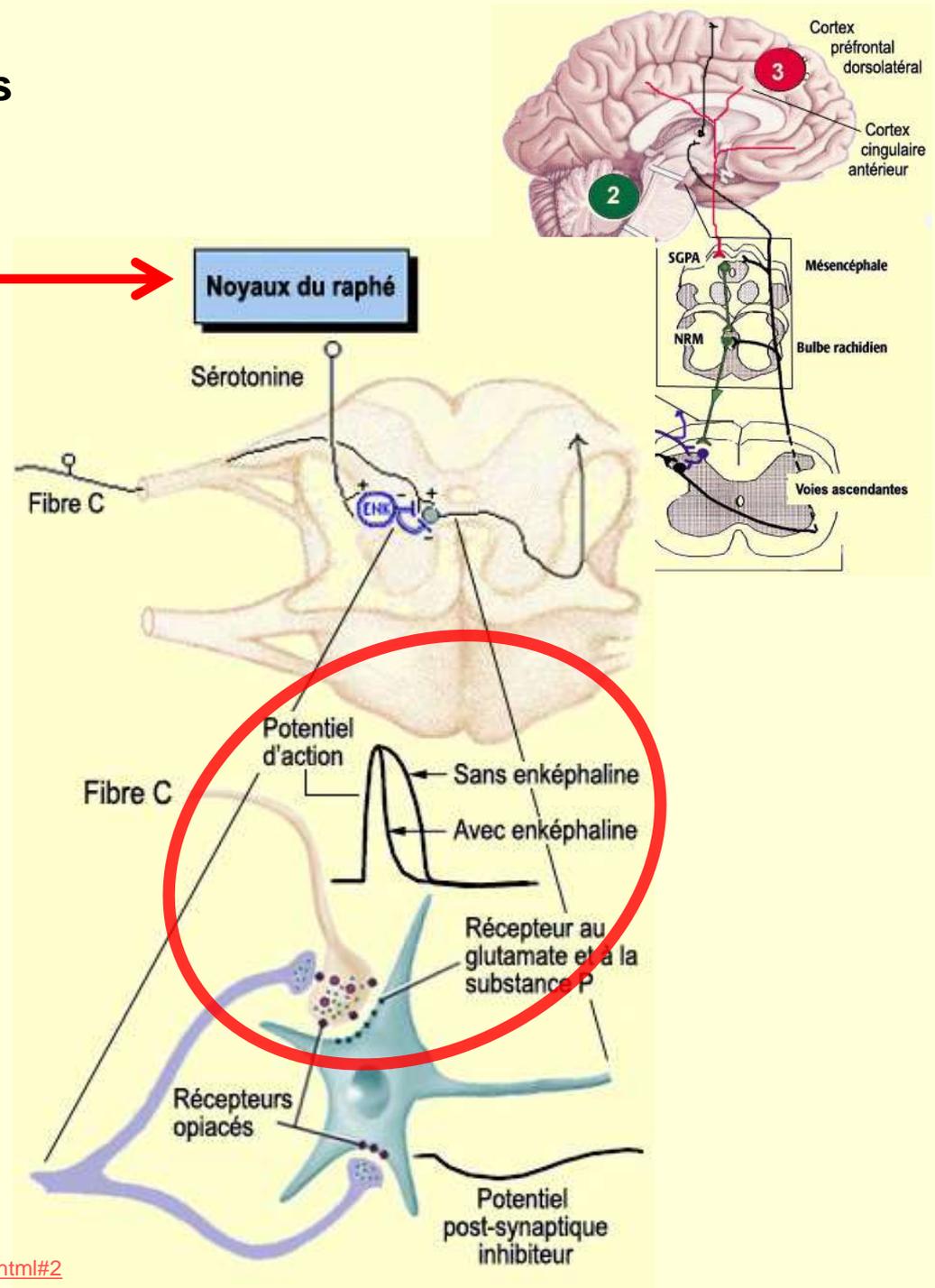


Voies inhibitrices descendantes de la douleur

En **rouge** : les contrôles descendants d'origine supraspinale (ou centrale) associés à des facteurs psychologiques

Soit en **diminuant**

la libération de neurotransmetteurs de neurones nociceptifs,



Voies inhibitrices descendantes de la douleur

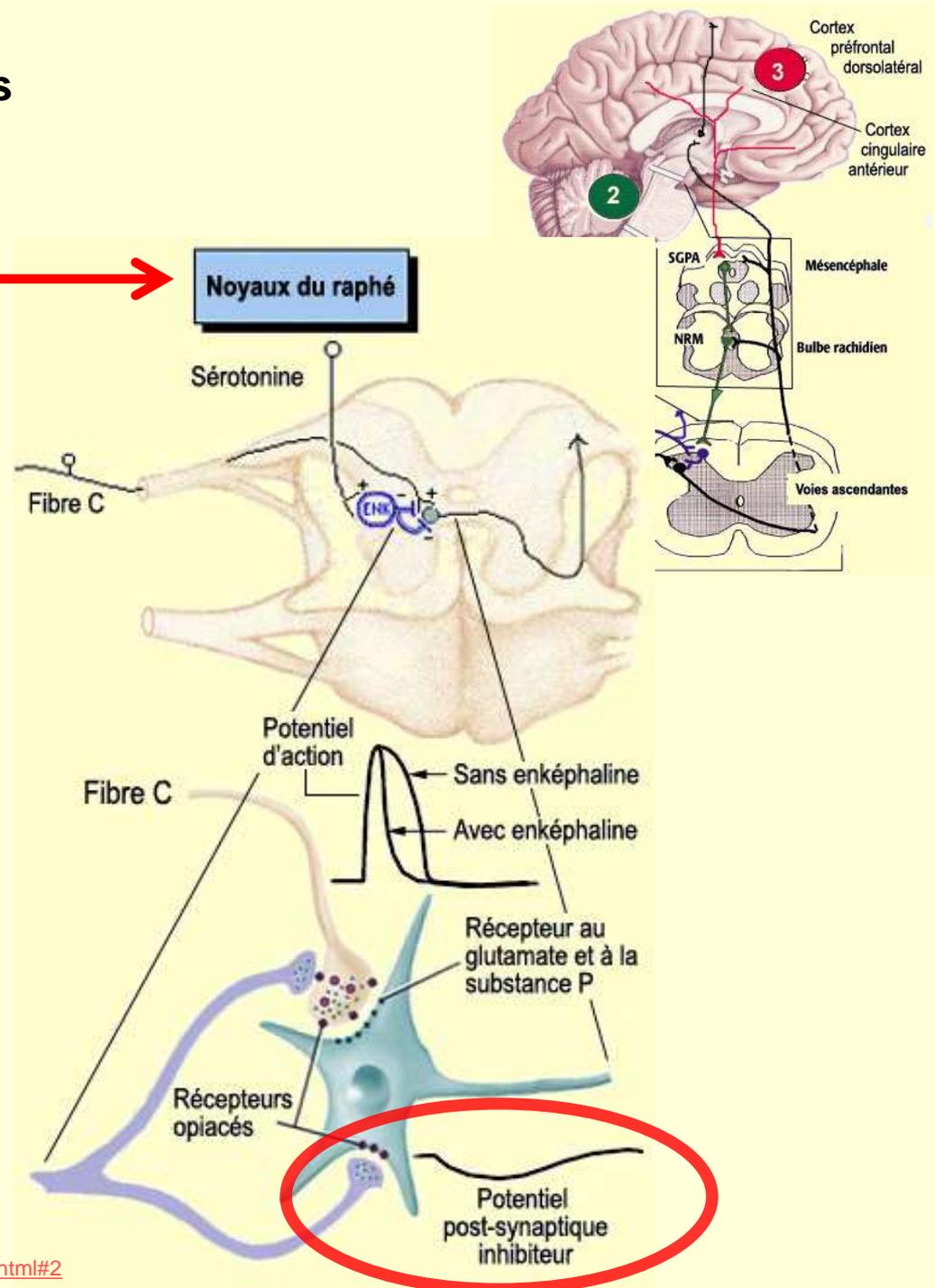
En **rouge** : les contrôles descendants d'origine supraspinale (ou centrale) associés à des facteurs psychologiques

Soit en **diminuant**

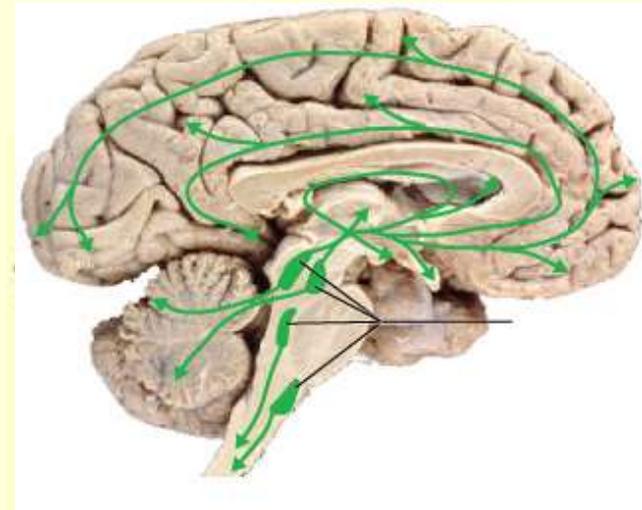
la libération de neurotransmetteurs de neurones nociceptifs,

ou encore l'excitabilité des voies nociceptives,

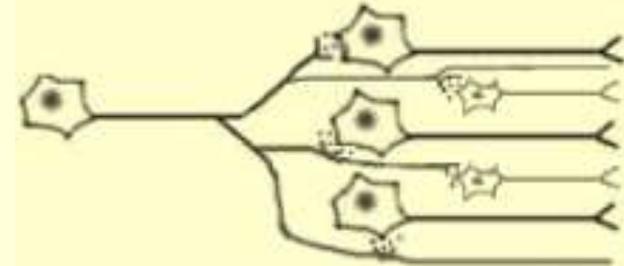
réduisant ainsi la sensation de douleur.



Il devient alors nécessaire de postuler l'existence de mécanismes capables de faire en sorte que ces différentes régions différenciées **se trouvent** et puissent **collaborer ensemble** pour former des **réseaux** fonctionnels.

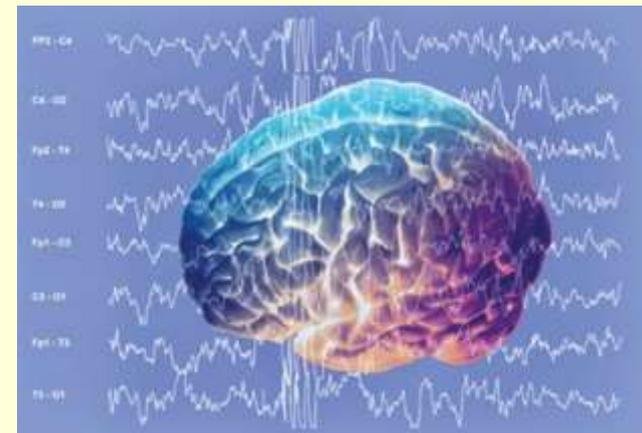


Parmi les mécanismes de recherche de coalitions, un premier est la sélection de circuits latents grâce à la **neuromodulation** qui va permettre d'aller chercher le bon sous-ensemble de régions pour une situation donnée.



Neuromodulation

On pense aussi clairement ici à des phénomènes comme la **synchronisation d'activité oscillatoire** des neurones.



Plan (suite)

Bloc 3 de 4 : Les hauts et les bas de l'histoire de notre « cerveau-corps »

L'engramme mnésique à de multiples niveaux

Mécanismes de sélection d'engrammes : la neuromodulation cérébrale

« Neuro-hormones » : de la neuromodulation à l'échelle du corps

Aux origines des émotions : les neurosciences affectives

Le cas du stress chronique

Le cas de l'effet placebo

Bloc 4 de 4 : Nous sommes une « machine à faire des prédictions »

L'activité dynamique endogène du cerveau

Le cas du sommeil

Mécanisme de sélection d'engrammes : les rythmes cérébraux

De vastes réseaux fonctionnels transitoires à l'échelle du cerveau

Synchronisation d'activité et consolidation

mnésique durant le sommeil

Perte de conscience durant le sommeil

La perception consciente dans un monde ambigu

Le grand cadre théorique du « cerveau prédictif »

L'attention, l'imagination et la compréhension sous l'angle du « cerveau prédictif »