

PLAN DE LA SÉRIE

~~Cours 1~~ : Le « connais-toi toi-même » de Socrate à l'heure des sciences cognitives ;
Évolution et émergence des systèmes nerveux

~~Cours 2~~ : Un neurone, deux neurones, quelques neurones
(la grammaire de base du cerveau)

~~Cours 3~~ : Des milliers et des millions de neurones :
nos mémoires et leurs structures cérébrales associées

~~Cours 4~~ : Nos réseaux de milliards de neurones et leur activité dynamique :
l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve

 Cours 5 : Cerveau et corps ne font qu'un : origine et fonction des émotions

 Cours 6 : Tout ce qui précède permet de simuler le monde pour décider quoi faire

Cours 7 : Le langage : une propriété émergente de la vie sociale chez les humains

Cours 8 : « Moi » conscient versus motivations inconscientes :
notre espèce a-t-elle de l'avenir ?

Résumé de nos 4 premières rencontres

Social

Psychologique

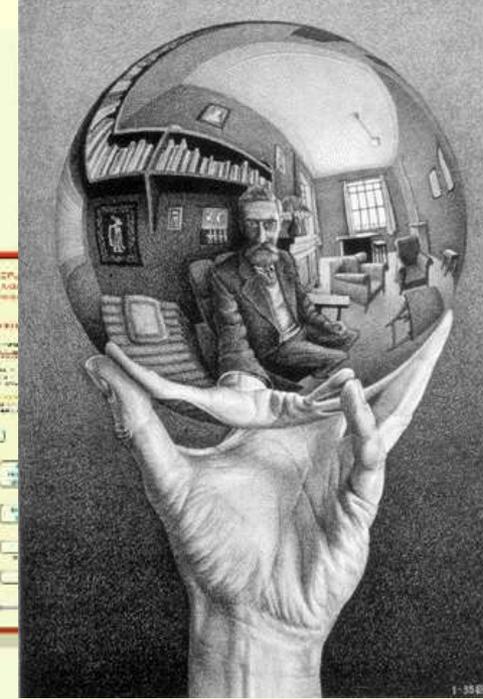
Cérébral

Cellulaire

Moléculaire

Cours 1

A- Le « connais-toi toi-même » de Socrate à l'heure des sciences cognitives



Psychologique

A collage of educational materials. It includes several overlapping pages of text, some with headings like 'LE CERVEAU À TOUT LES NIVEAUX'. There is a diagram of a human brain in profile, and a diagram of a single neuron with its cell body and branching dendrites. The background is a light yellow color.



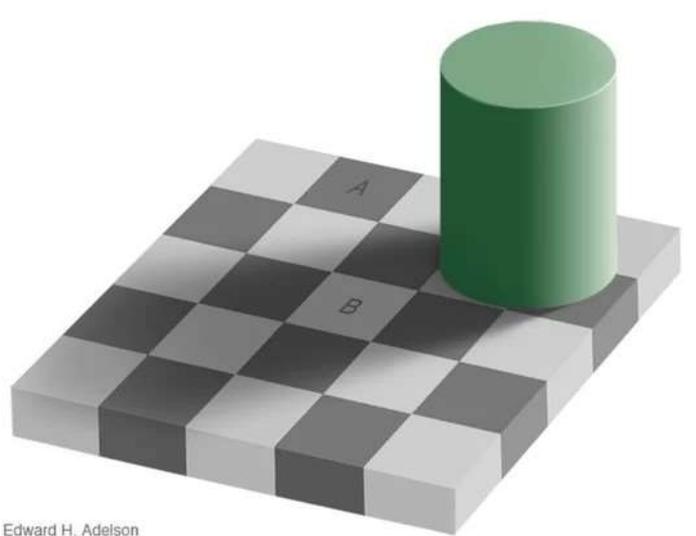
Cérébral



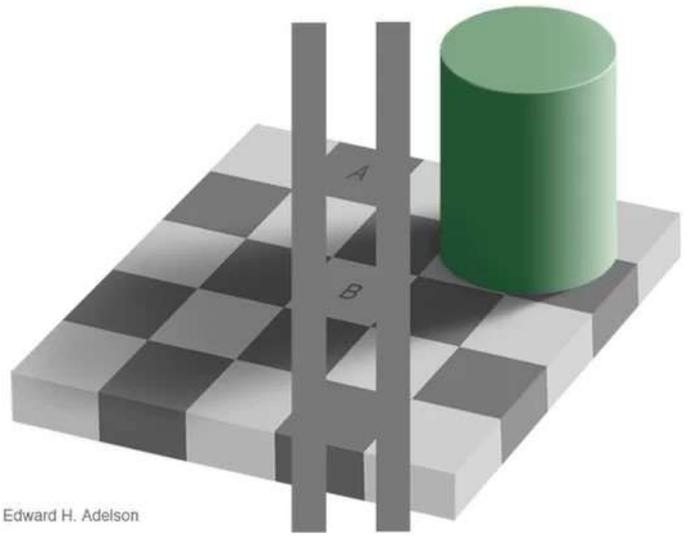
Cellulaire



Moléculaire



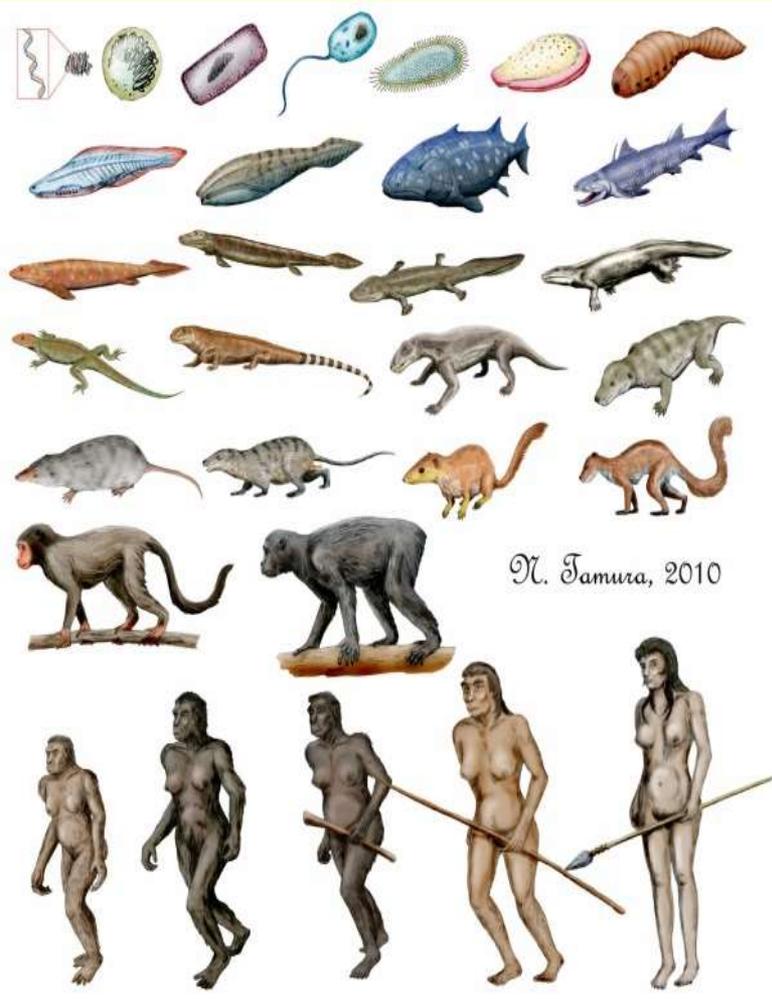
Edward H. Adelson



Edward H. Adelson

Cours 1

B- Évolution et émergence des systèmes nerveux



N. Tamura, 2010

A collage of scientific posters and diagrams illustrating the levels of biological organization. The posters are titled "LE CERVEAU À NOS JOURS" and "LE CERVEAU À NOS LES HUMANES". The diagrams include a social group icon labeled "Social", a human silhouette icon labeled "Psychologique", a brain silhouette icon labeled "Cérébral", a neuron icon labeled "Cellulaire", and a molecular structure icon labeled "Moléculaire". A large red arrow points upwards from the "Moléculaire" level towards the "Social" level.

Social

Psychologique

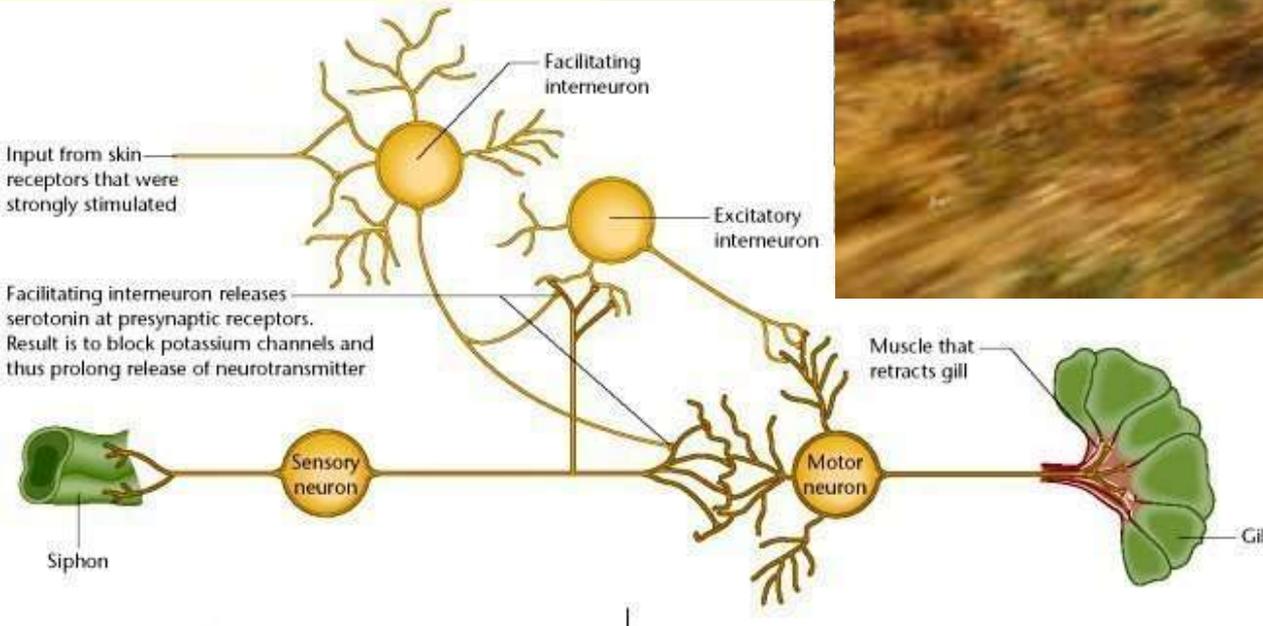
Cérébral

Cellulaire

Moléculaire



Cours 1

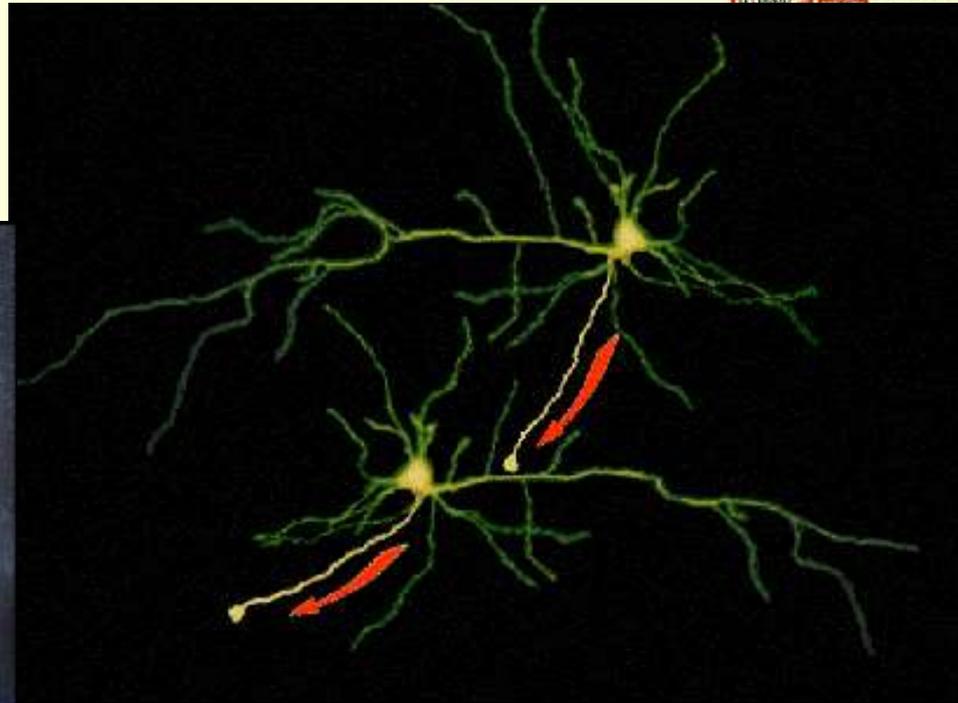


Cérébral



Une boucle sensori - motrice

Cours 2: A- De la théorie du neurone...



LE CERVEAU A TOUT LES NIVEAUX

Structure	fonction
Cervelet	Coordination des mouvements, équilibre
Cortex	Contrôle des mouvements volontaires, pensée, langage
Hypothalamus	Régulation de la température, de la faim, de la soif
Tronc cérébral	Contrôle des fonctions vitales (respiration, rythme cardiaque)

LES NIVEAUX D'ORGANISATION DU SYSTÈME NERVEUX

1. Niveau moléculaire : Les molécules de neurotransmetteurs permettent la transmission de l'information entre les neurones.

2. Niveau cellulaire : Les neurones sont les cellules du système nerveux qui reçoivent et envoient des messages.

3. Niveau tissulaire : Les neurones sont regroupés en tissu nerveux.

4. Niveau organique : Le système nerveux est composé de plusieurs organes (cerveau, moelle épinière, nerfs).

5. Niveau systémique : Le système nerveux agit sur l'ensemble de l'organisme.



Social



Psychologique

LES NIVEAUX D'ORGANISATION DU SYSTÈME NERVEUX

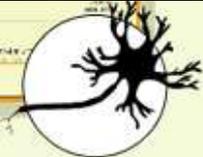
1. Niveau moléculaire : Les molécules de neurotransmetteurs permettent la transmission de l'information entre les neurones.

2. Niveau cellulaire : Les neurones sont les cellules du système nerveux qui reçoivent et envoient des messages.

3. Niveau tissulaire : Les neurones sont regroupés en tissu nerveux.

4. Niveau organique : Le système nerveux est composé de plusieurs organes (cerveau, moelle épinière, nerfs).

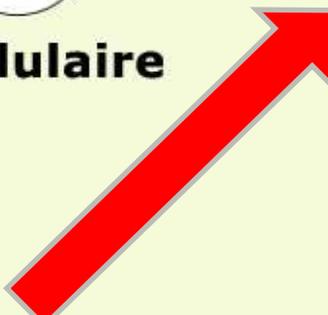
5. Niveau systémique : Le système nerveux agit sur l'ensemble de l'organisme.



Cellulaire



Moléculaire

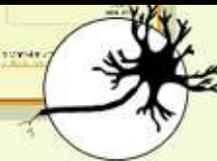
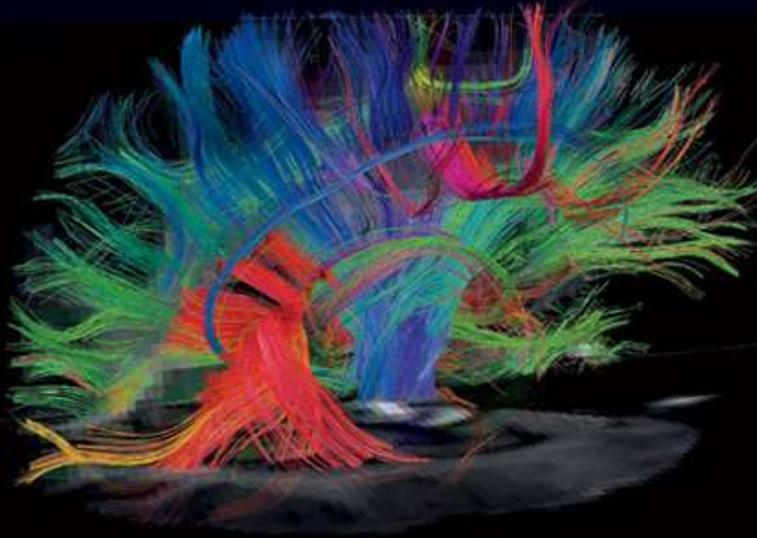


Cours 2:

B- ...au piège du « cerveau-ordinateur »



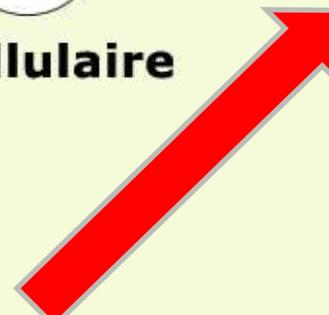
Ceci n'est pas un ordinateur



Cellulaire

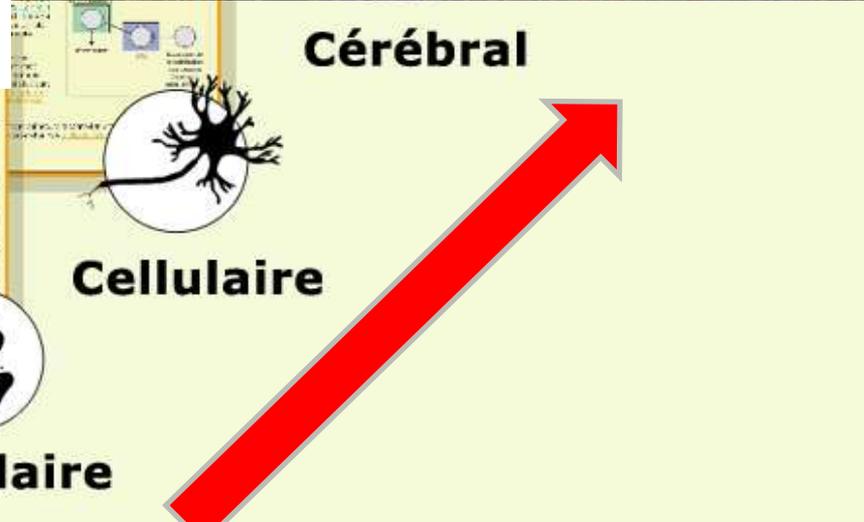
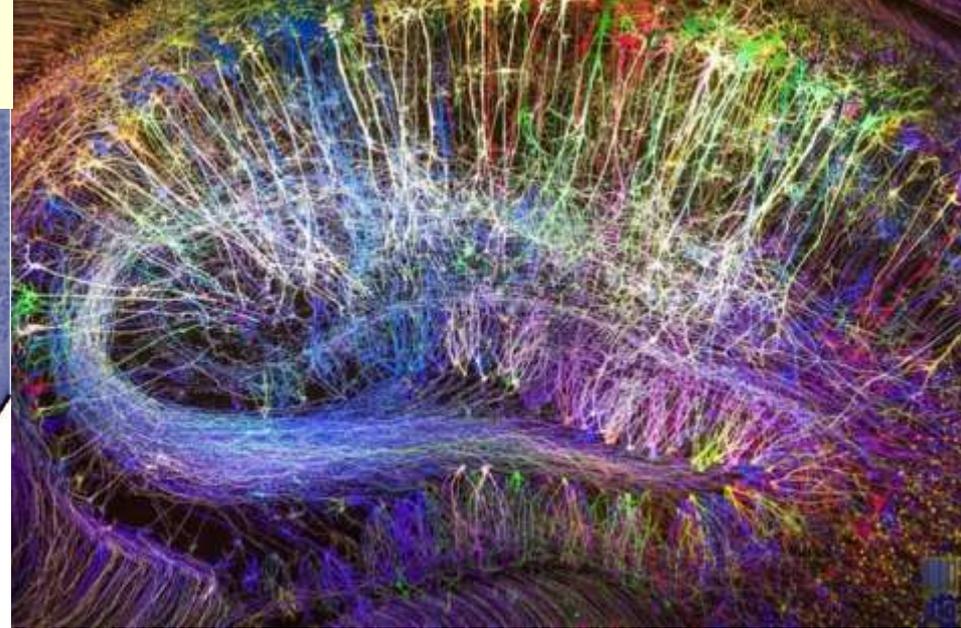
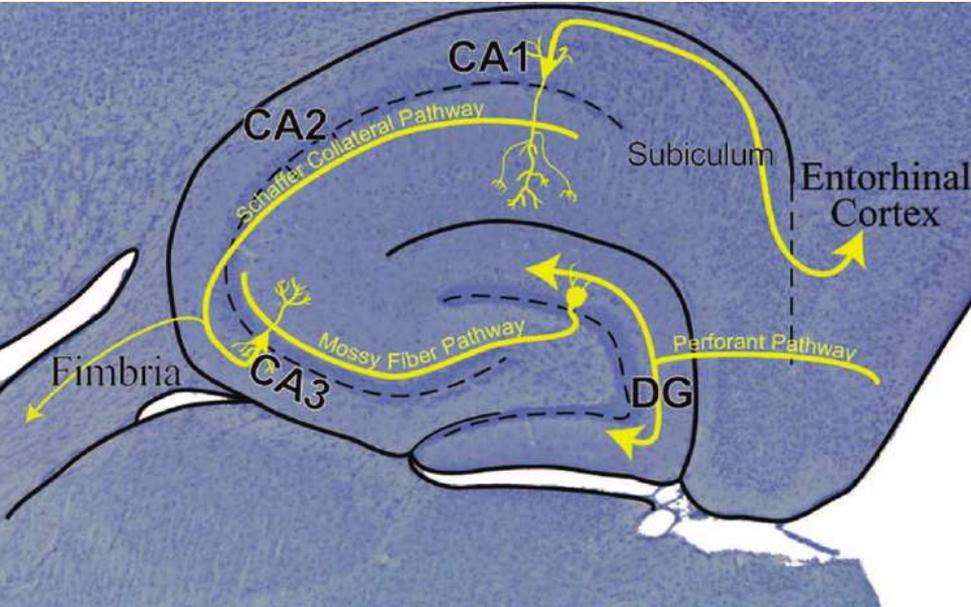


Moléculaire

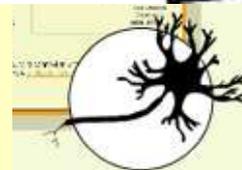
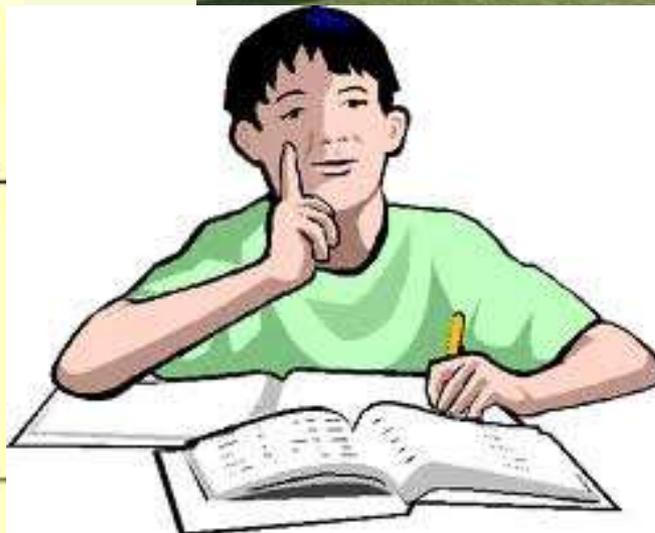
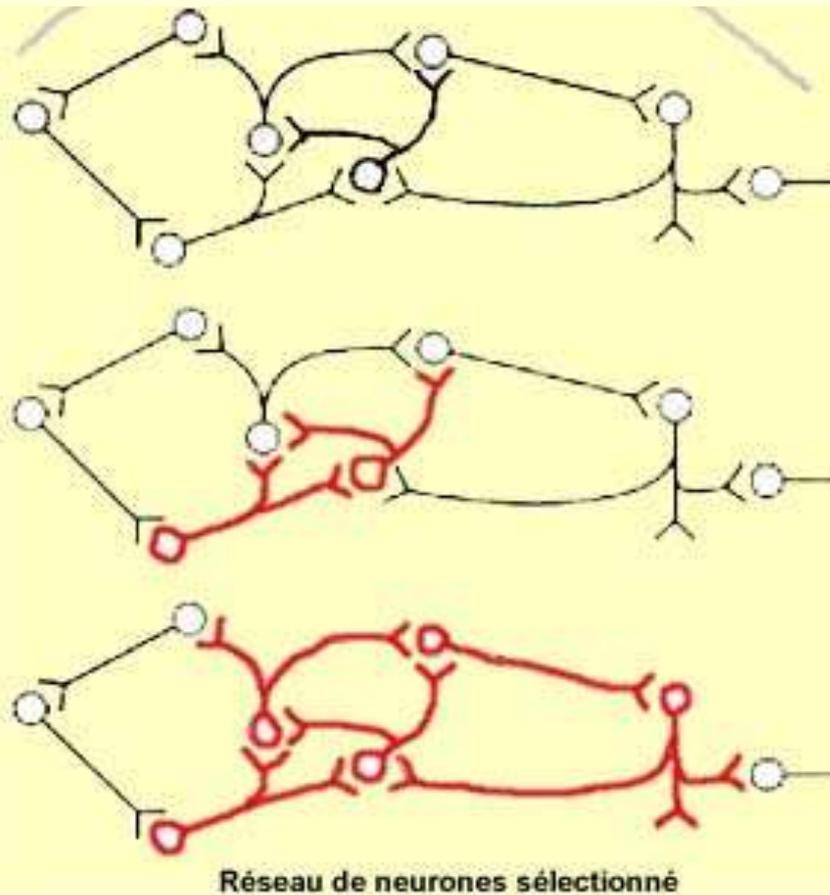


Cours 3 : A- Évolution de nos mémoires et rôle de l'hippocampe

LE CERVEAU A 100 ANS	1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	
1910-1920	1930-1940	1950-1960	1970-1980	1990-2000	2010-2020	

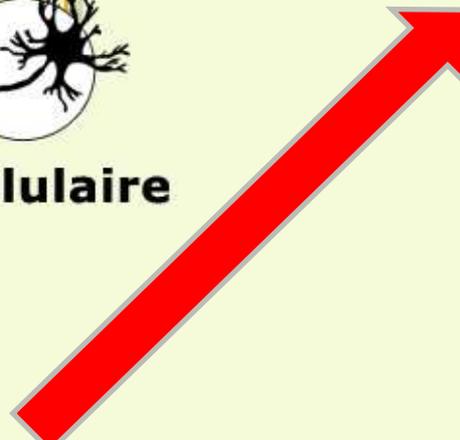


Cours 3 : B- Concrètement, qu'est-ce qui peut favoriser l'apprentissage et la mémoire ?



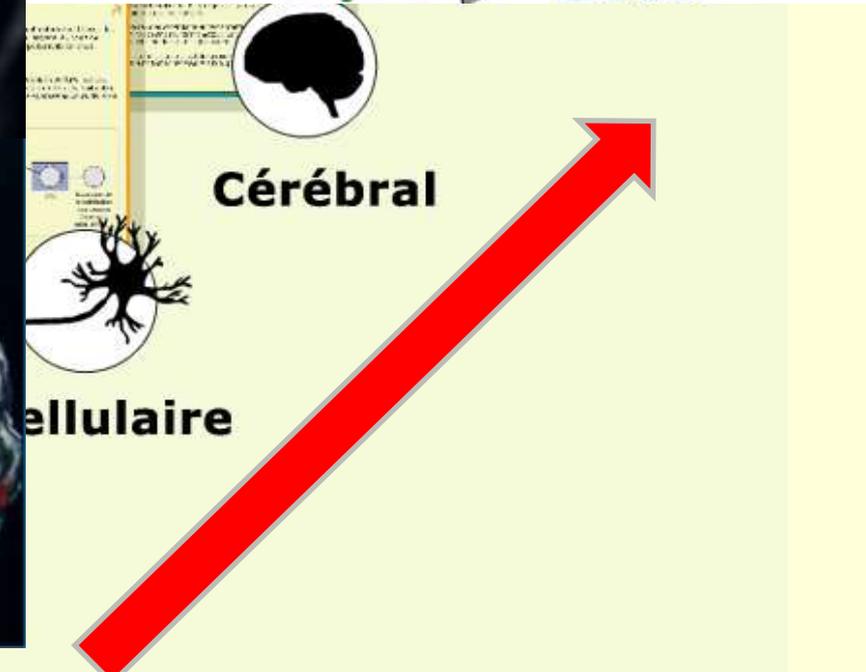
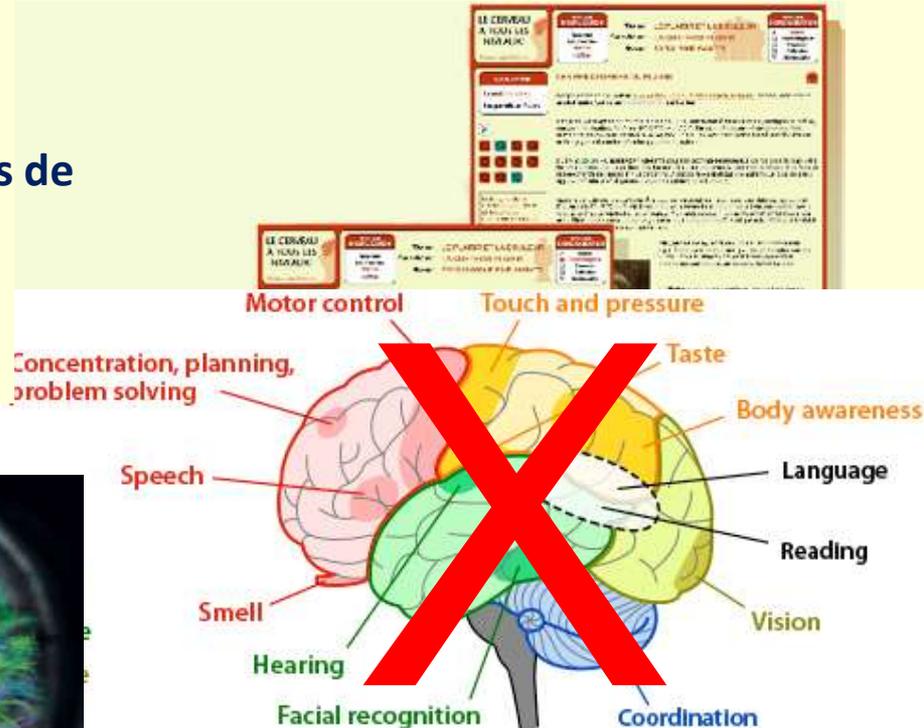
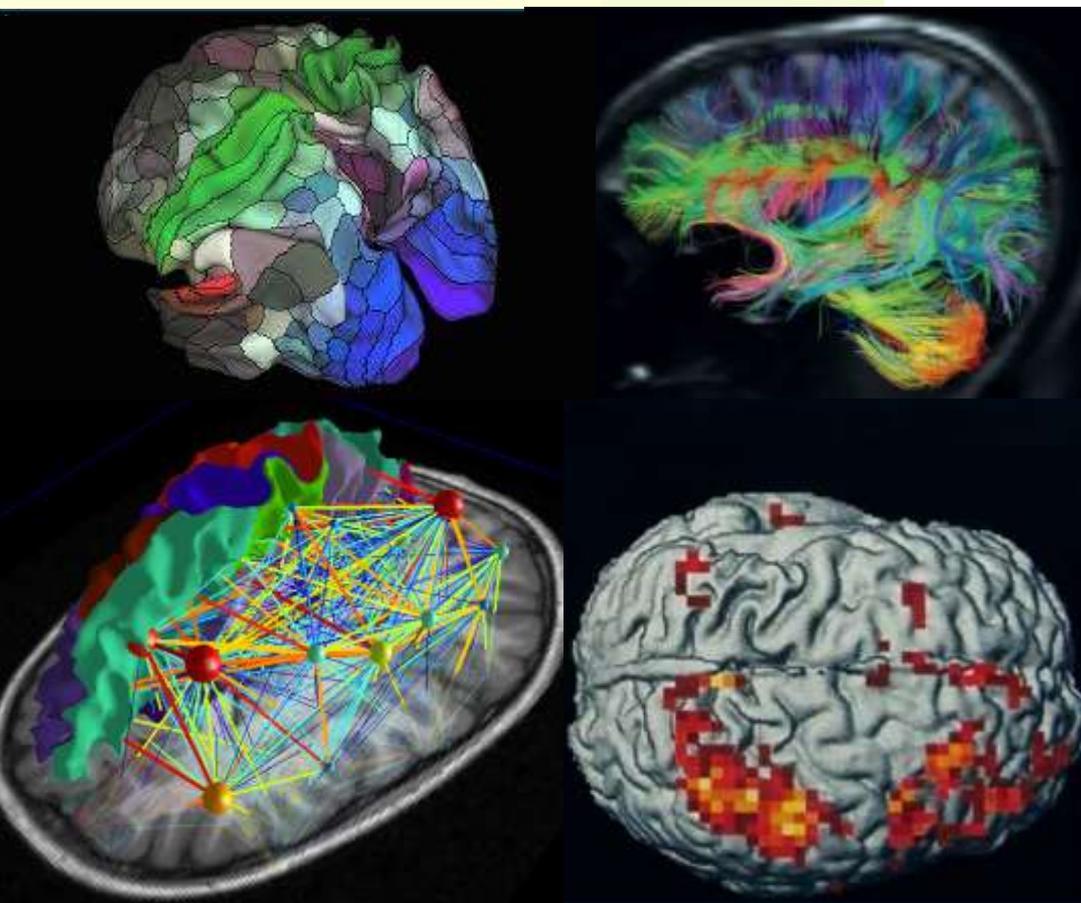
Cellulaire

Moléculaire



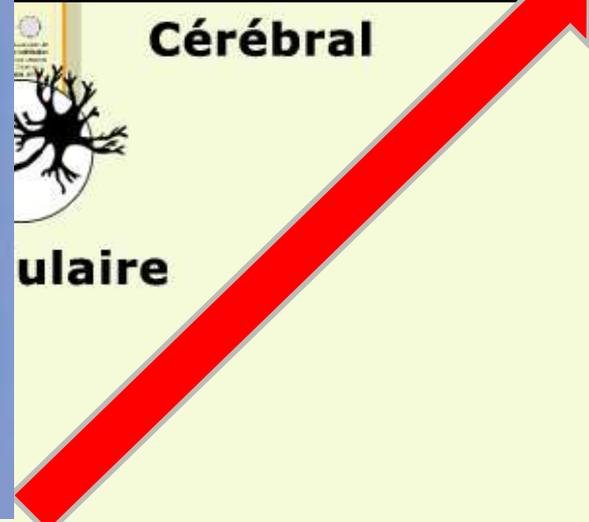
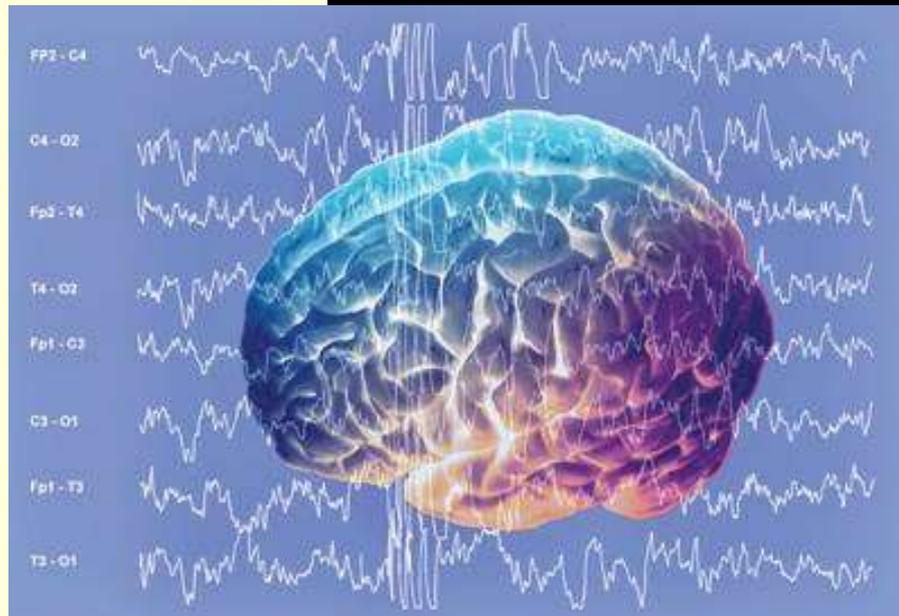
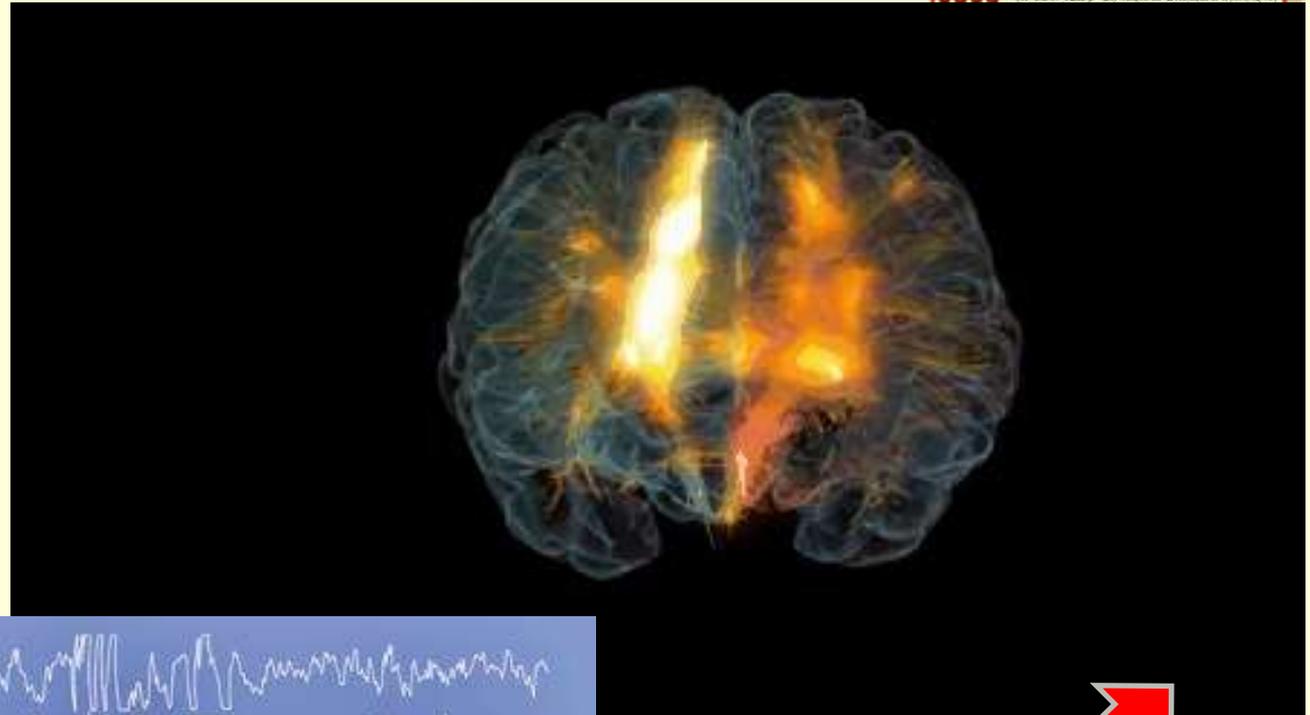
Cours 4 :

A- Nos réseaux de milliards de neurones



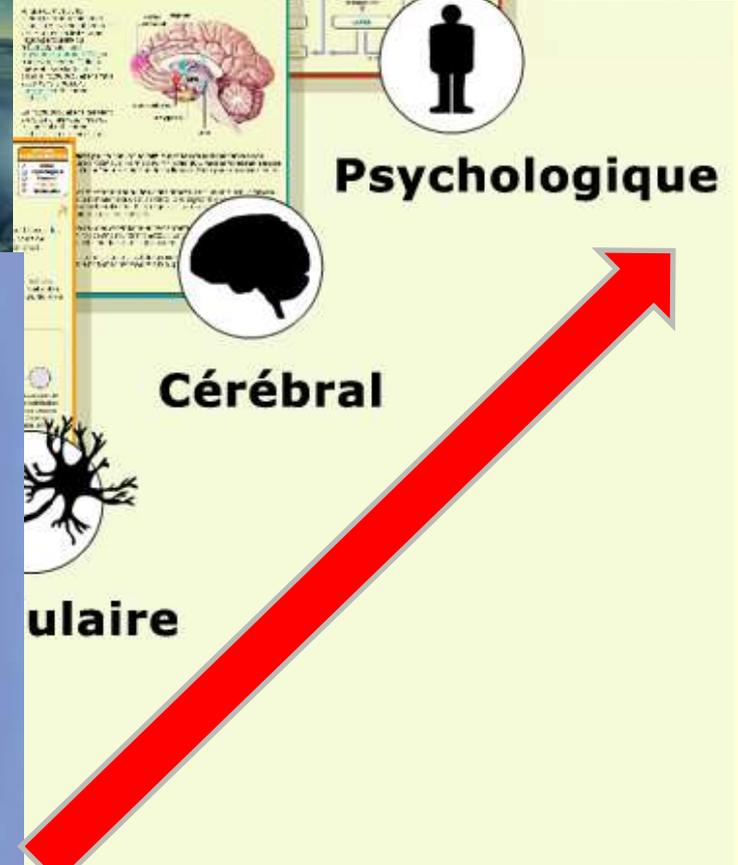
B- Et leur activité dynamique : l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve

Cours 4 :



B- Et leur activité dynamique :
l'exemple de l'éveil, du sommeil et du rêve

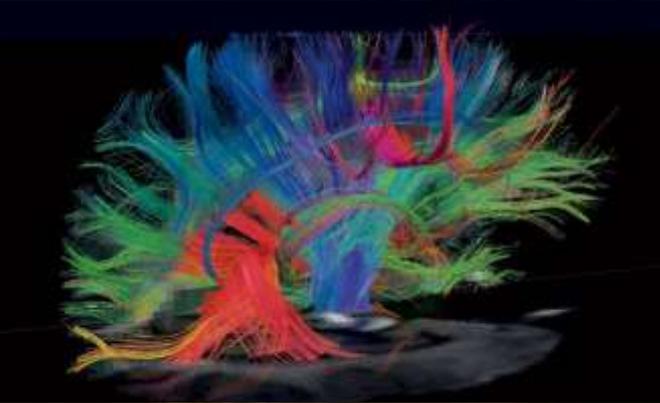
Cours 4 :



Cette semaine, intro cours 5...



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

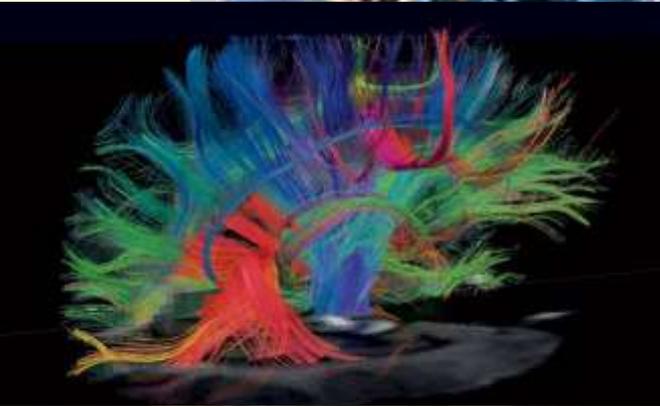


Mais ce cerveau est extrêmement connecté au corps par les nerfs spinaux et crâniens !

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



+



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

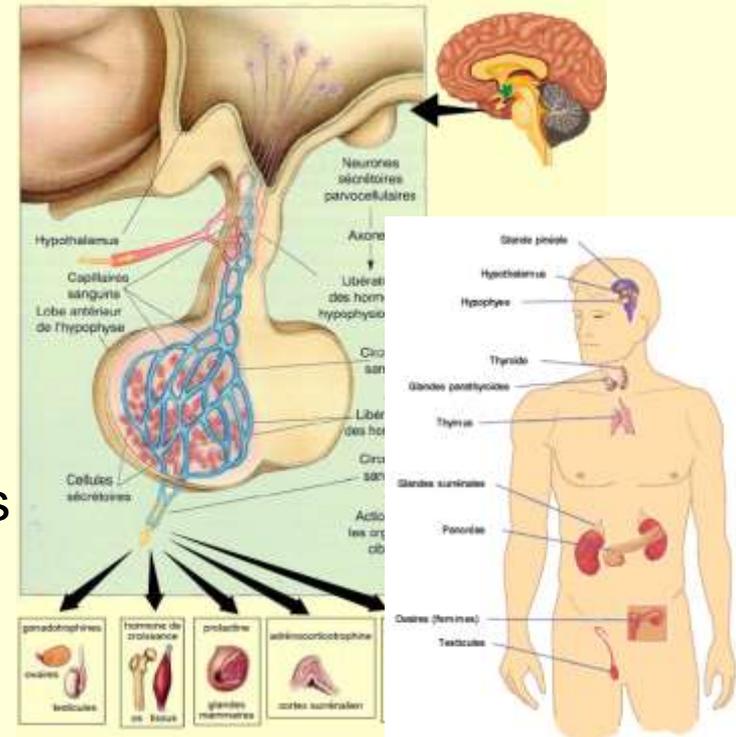


+



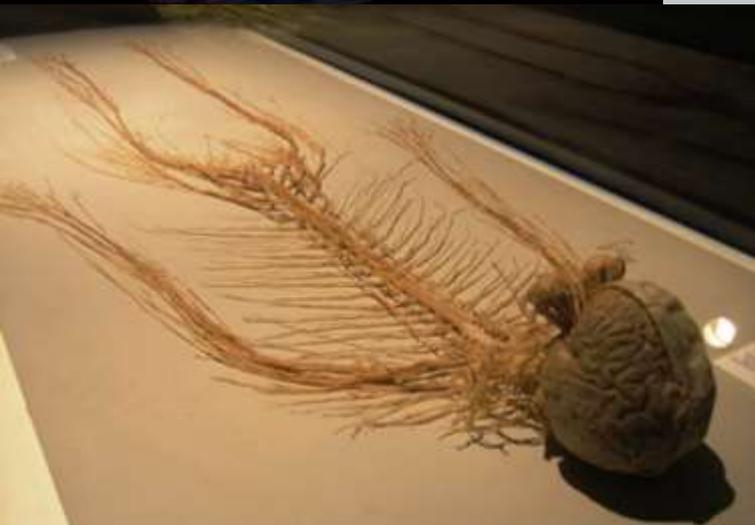
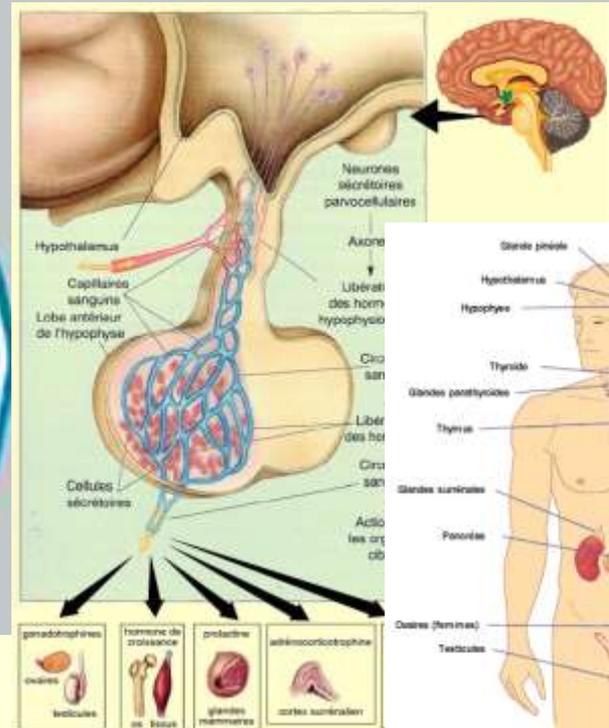
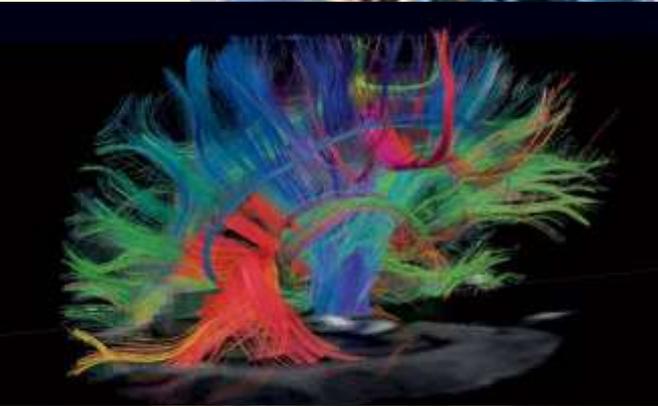
Et donc d'hormones !

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



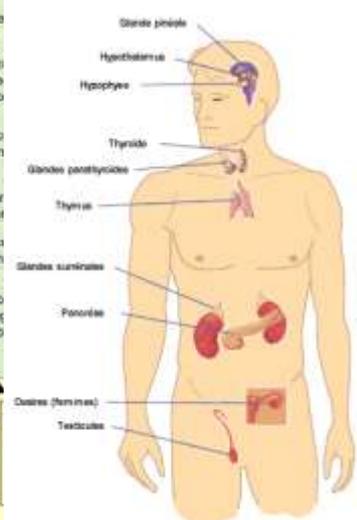
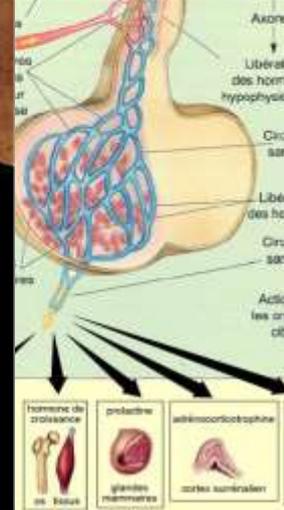
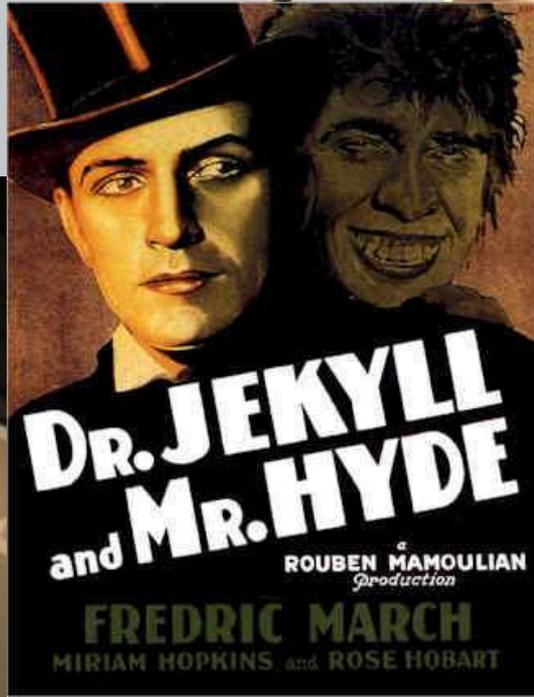


+





+



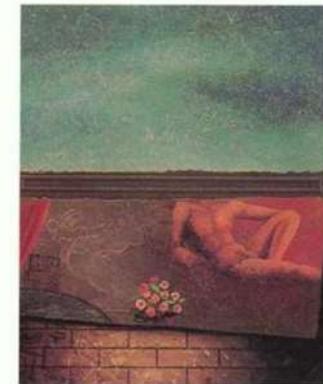
« **Je suis**
parce que je suis ému
et parce que tu le sais ! »



- Jean-Didier Vincent,
Biologie des passions (1986)

JEAN-DIDIER VINCENT

BIOLOGIE
DES PASSIONS



EDITIONS
ODILE JACOB
SCIENCES

Plan

Deux grands systèmes pour ces deux types de contrôle :
nerveux et endocrinien

La signification des choses
dépend du corps particulier qu'on doit maintenir en vie

L'origine évolutive de différentes émotions :
sentir la valeur des choses

Les effets néfastes du stress chronique sur le corps-cerveau

L'effet placebo : prédire qu'on va aller mieux pour aller vraiment mieux

Pendant longtemps :

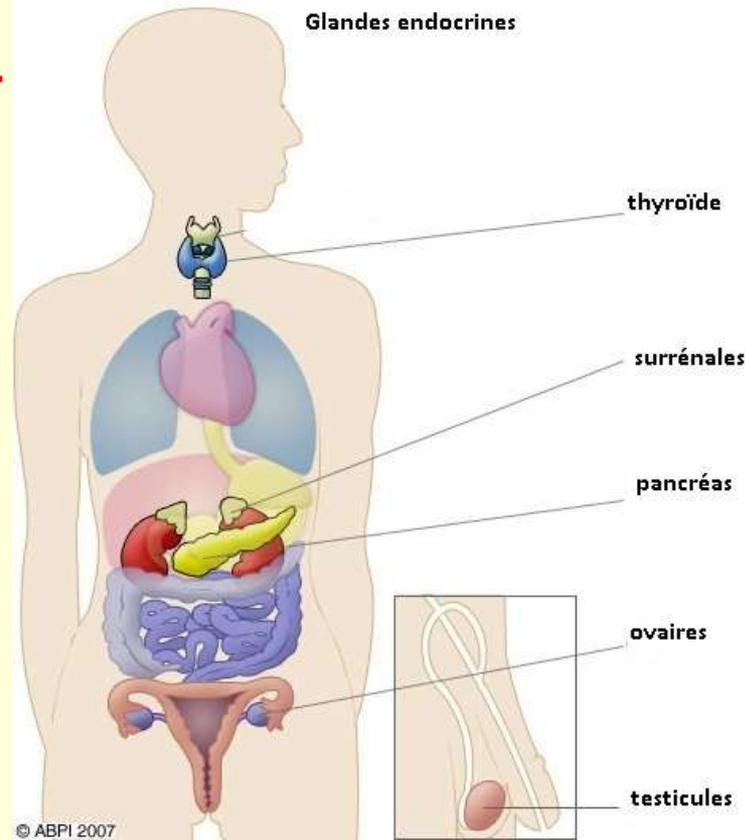
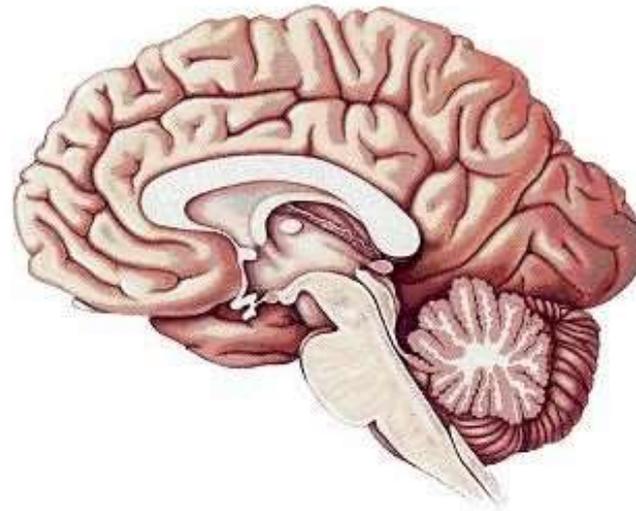
Cerveau

neurotransmetteurs

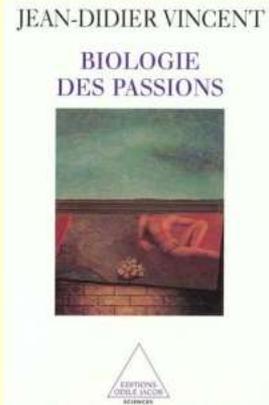


Corps

hormones



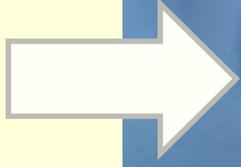
Ce qui n'est pas étonnant dans une perspective **évolutive**...



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

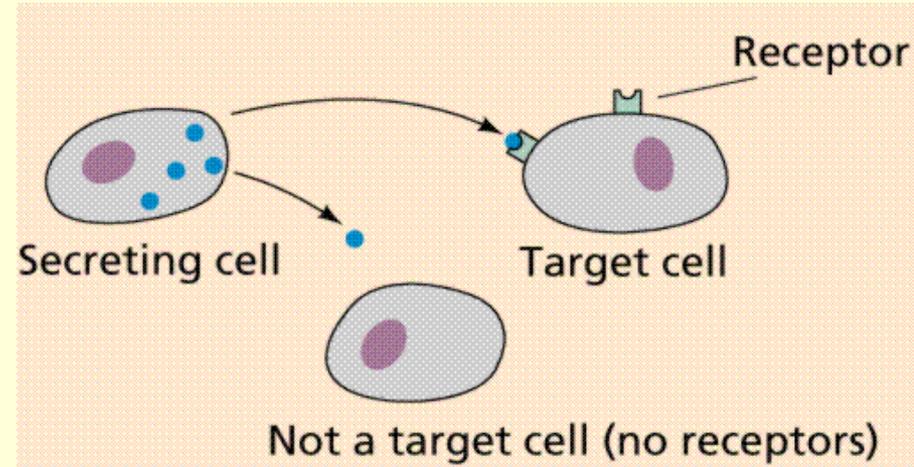
*Hormones et neurotransmetteurs **devancent** l'apparition des systèmes endocrines et nerveux. » (p.105)*



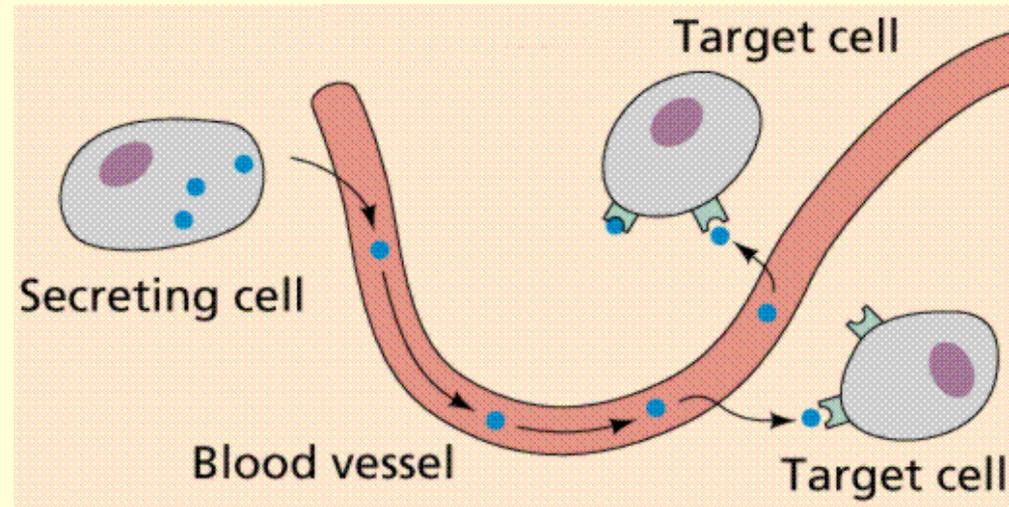


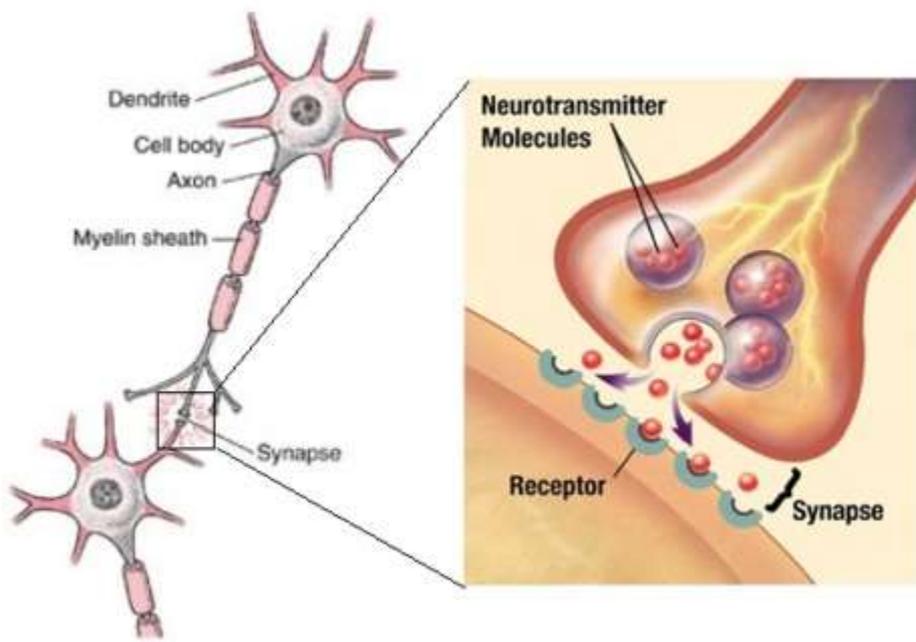
Unicellulaire

Pluricellulaire

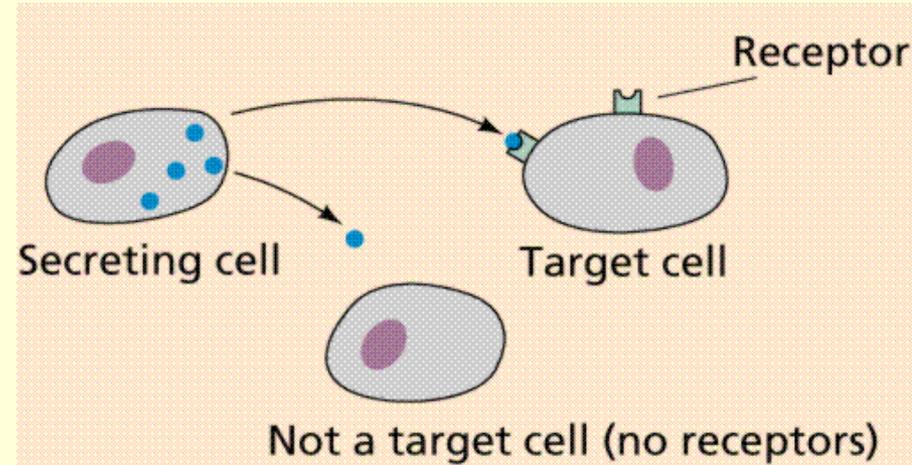


Hormones !
(système endocrinien)



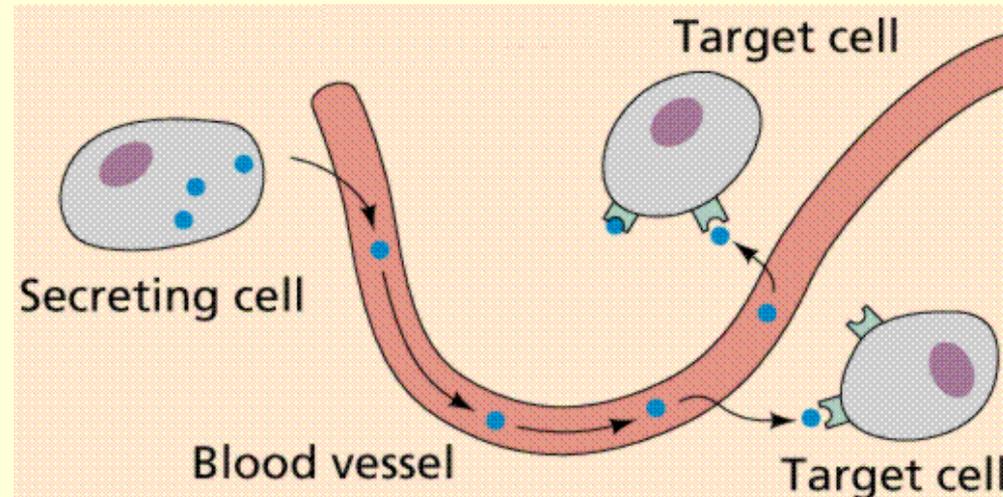


...mais aussi neurotransmetteurs et récepteur des neurones du **système nerveux !**

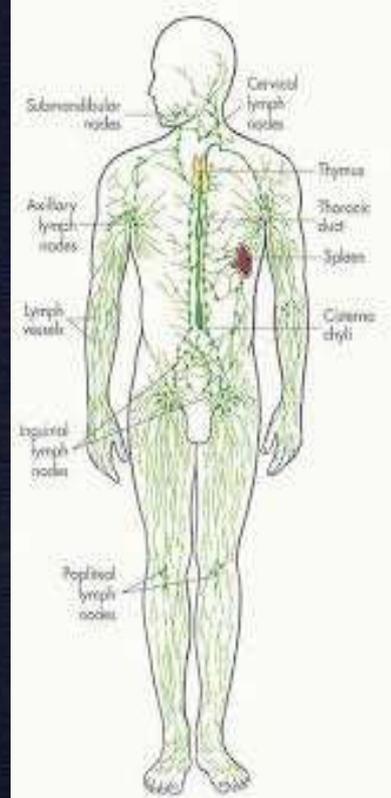
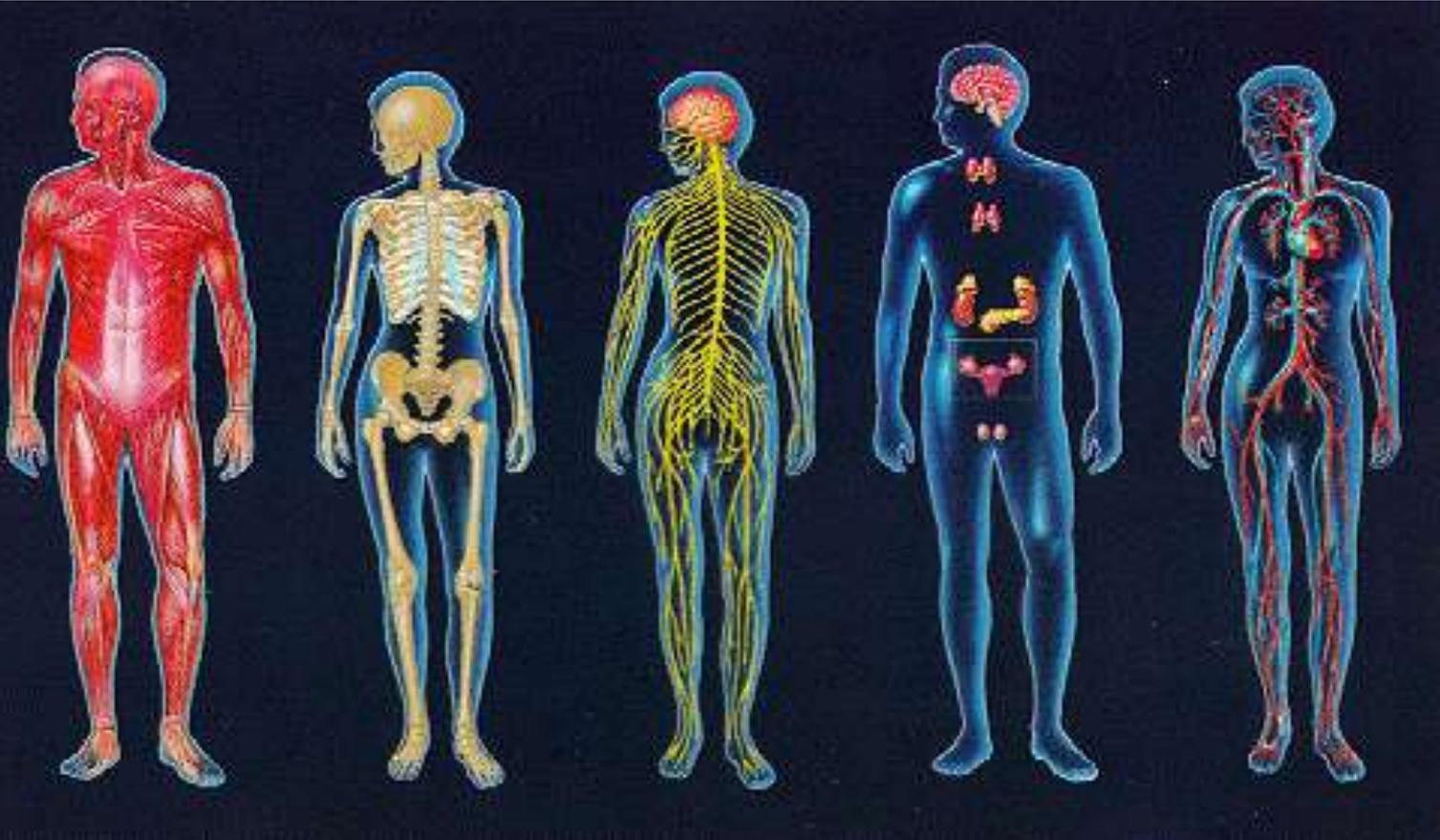


« Les mêmes substances sont **à la fois hormones et neurotransmetteurs** selon une confusion des rôles qui nous est maintenant familière. »

Hormones !
(système endocrinien)



Et parmi tous les grands systèmes du corps humain,



Musculo-squelettique

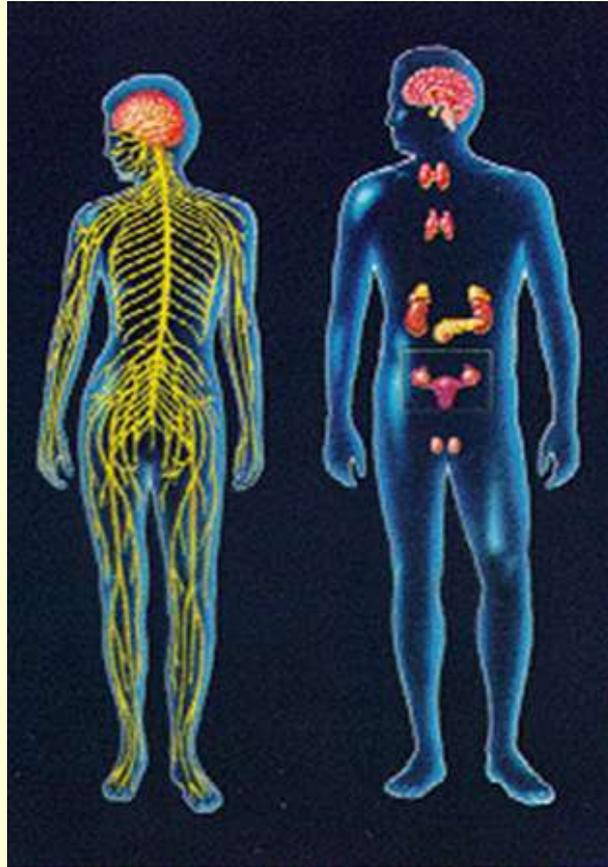
Nerveux

Endocrinien

Circulatoire

Immunitaire

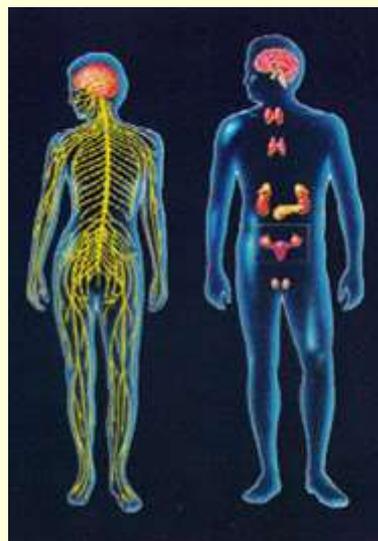
Ces deux grands systèmes vont **collaborer** constamment **pour maintenir leur structure** chez les animaux.



Nerveux

Endocrinien

Éventuellement,
va devoir être aidé par :



Système **nerveux**

=

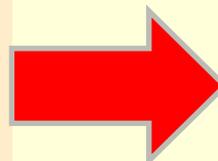
autonomie motrice

pour trouver leurs ressources
dans l'environnement

Donc boucles sensori-motrices

Donc **comportements**

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



Système **endocrinien**

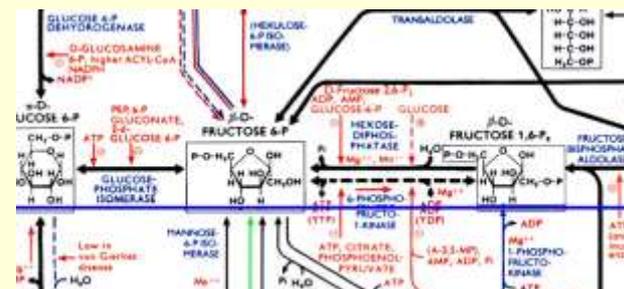
=

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

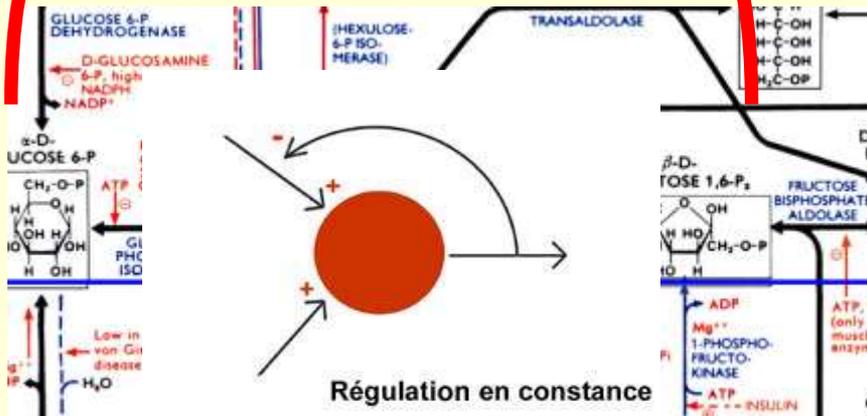
Par une réponse
comportementale
(système nerveux)



Par une réponse
métabolique
(système endocrinien)

Les 2 systèmes travaillent donc
toujours ensemble et en parallèle
pour assurer « l'homéostasie ».

= équilibre du milieu intérieur
= la « physiologie »



Rappelons que le métabolisme
d'une simple bactérie est soumis à
d'innombrables mécanismes de contrôle

avec de nombreuses boucles de
rétroaction.

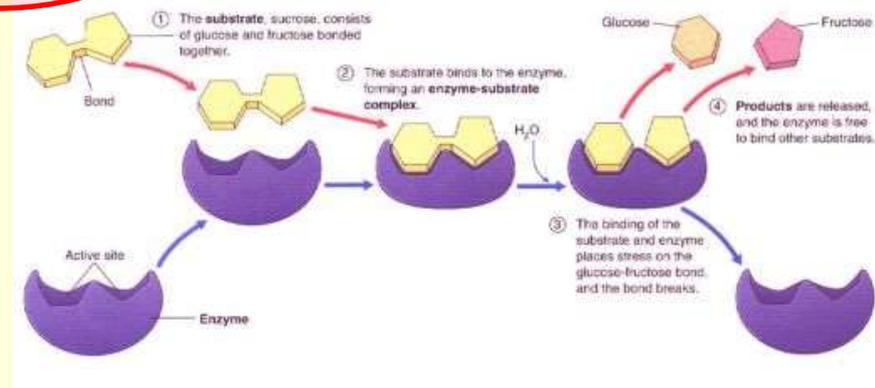
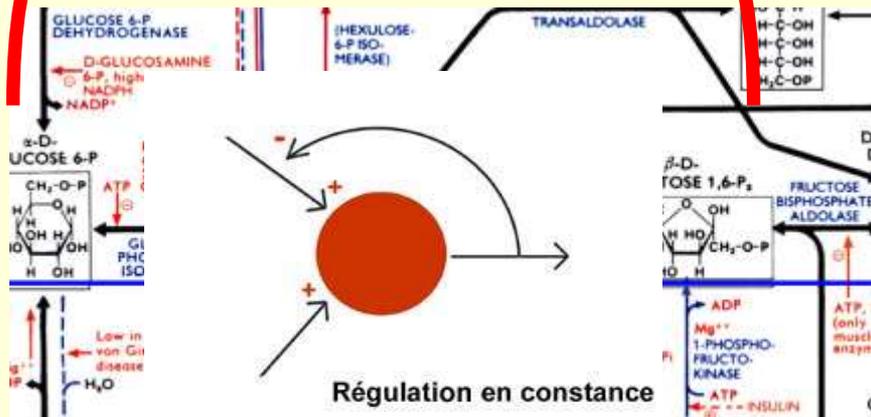
Par une réponse comportementale (système nerveux)



Par une réponse métabolique (système endocrinien)



sucrose



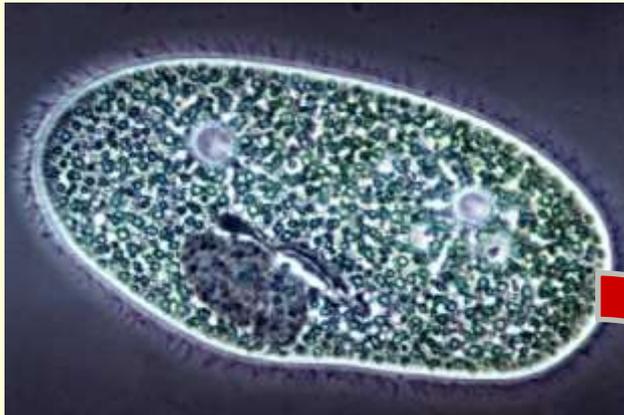
Par une réponse
comportementale
(système nerveux)



Par une réponse
métabolique
(système endocrinien)

Mais comme on l'a vu,
le **comportement** aussi participe à

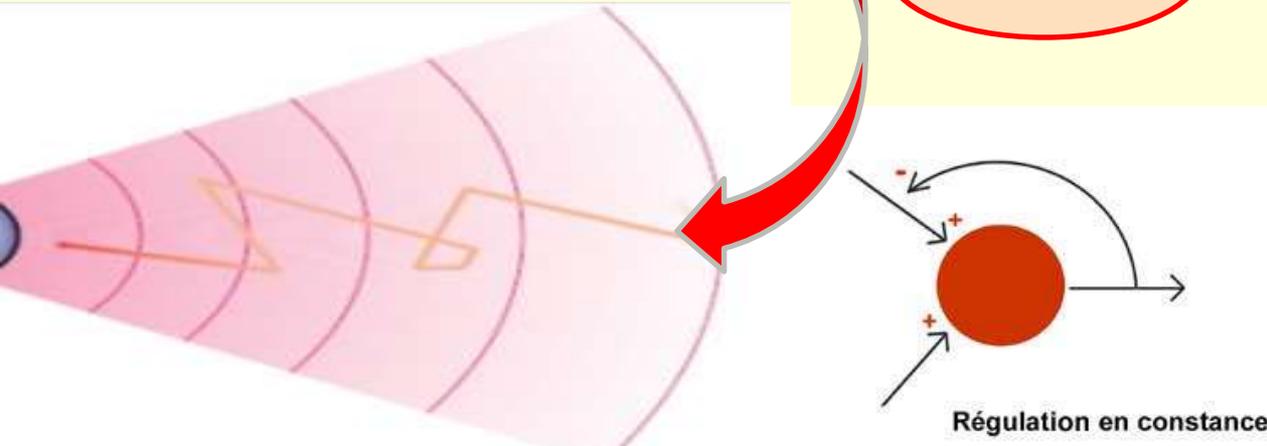
« l'homéostasie »



sucrose

Un comportement
peut être redéfini
comme une autre
boucle de contrôle,
mais à l'extérieur de
l'organisme cette fois !

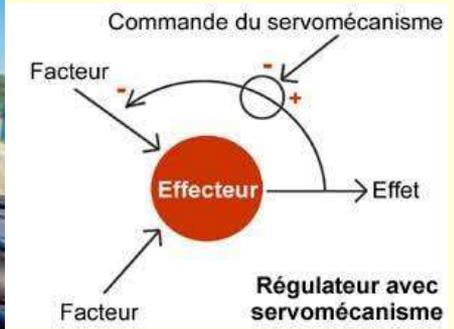
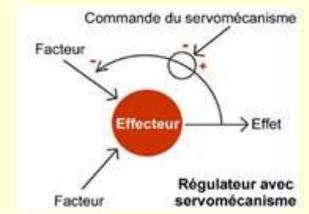
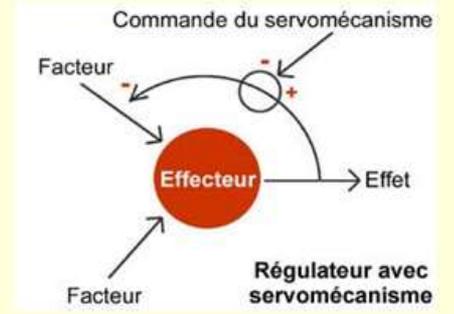
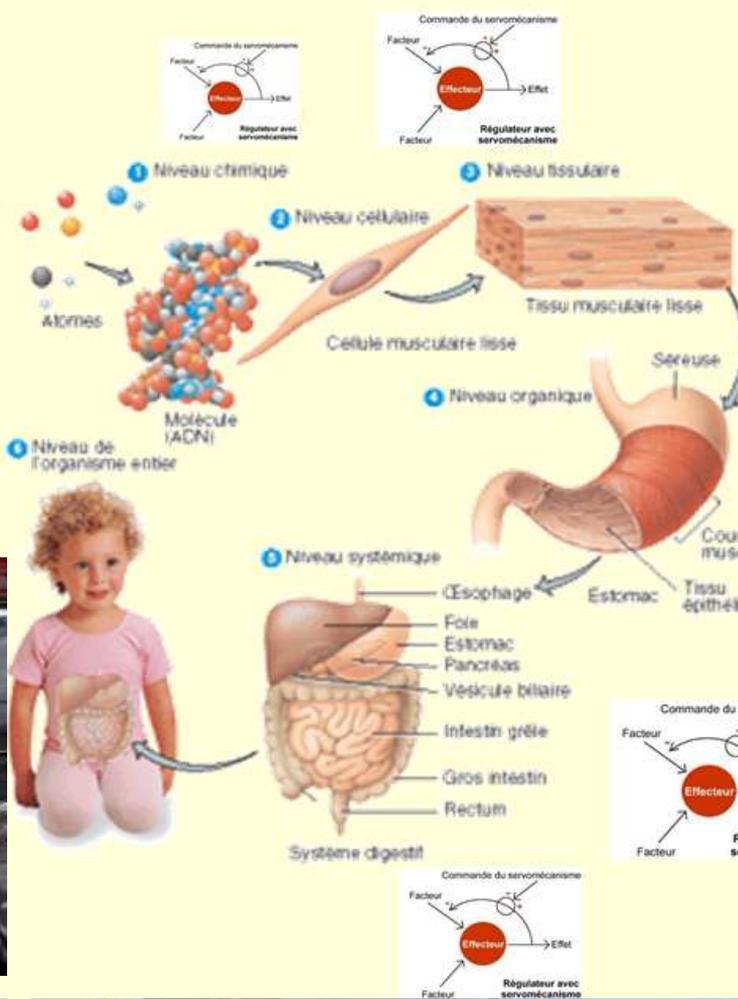
(plutôt que comme un
« input-output process »)



Régulation en constance

Donc des boucles de rétroaction **internes** dans le corps

et **externes** à l'extérieur du corps !



Plan

Deux grands systèmes pour ces deux types de contrôle :
nerveux et endocrinien

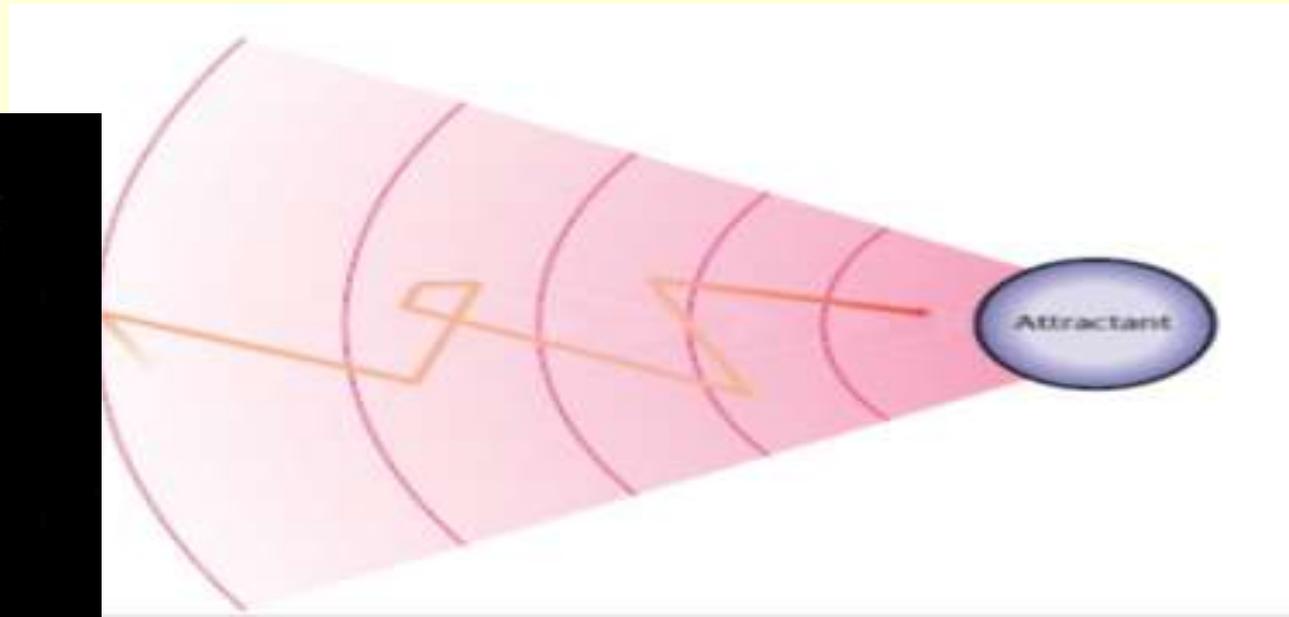
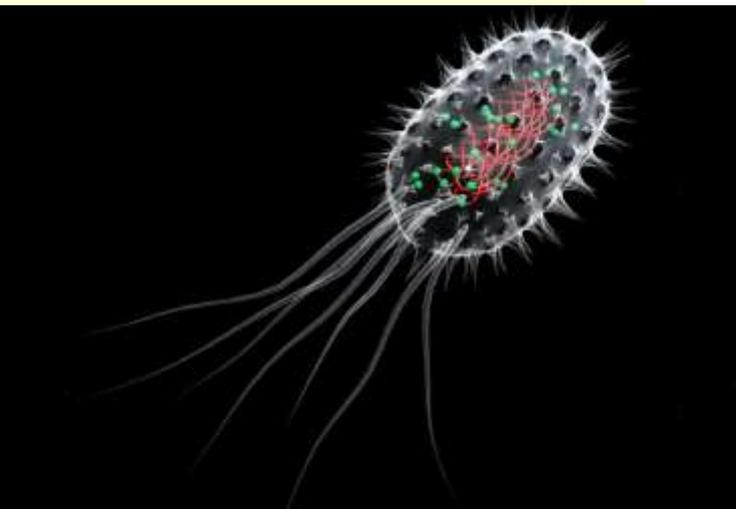
La signification des choses
dépend du corps particulier qu'on doit maintenir en vie

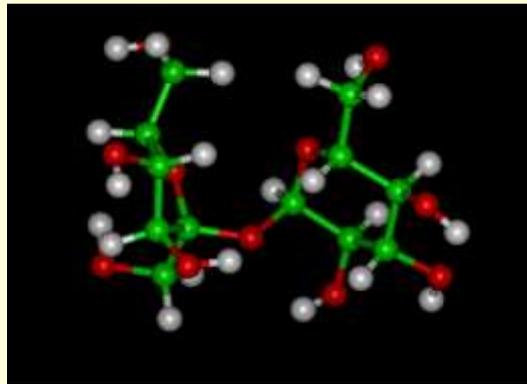
L'origine évolutive de différentes émotions :
sentir la valeur des choses

Les effets néfastes du stress chronique sur le corps-cerveau

L'effet placebo : prédire qu'on va aller mieux pour aller vraiment mieux

Prenons l'exemple d'une bactérie mobile qui nage dans un milieu aqueux en remontant un **gradient de sucre**.





Le point important ici : bien que le **sucrose** est un réel élément de cet environnement physicochimique, son statut comme **aliment**, lui, ne l'est pas.

Le sucrose en tant qu'aliment **n'est pas intrinsèque au statut de sucrose en tant que molécule**. C'est plutôt une caractéristique « relationnelle », liée au métabolisme de la bactérie (qui peut l'assimiler et en soutirer de l'énergie).

Le sucrose n'a donc **pas de signification ou de valeur comme nourriture en soi**, mais seulement dans ce milieu particulier que le corps (et le métabolisme) de la bactérie amène à exister.

Francisco Varela résume ceci en disant que grâce à l'autonomie de l'organisme (ici la bactérie), son environnement a un « **surplus de signification** » comparé au monde physicochimique.

Les significations particulières (valeurs positives ou négatives) que l'on retrouve dans ce monde sont donc le **résultat des actions d'un organisme particulier**.

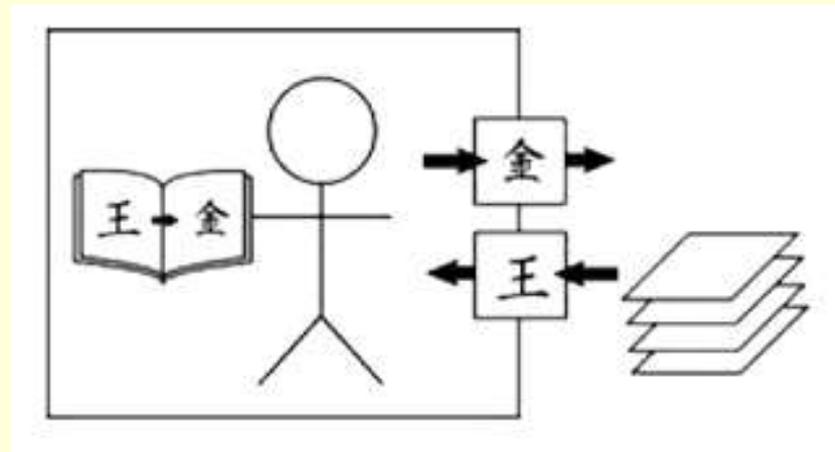
La signification et la valeur des choses **ne préexiste donc pas** dans le monde physique, mais est mise de l'avant (« **éactés** ») par les organismes.

Par conséquent, **vivre** est un processus créateur de sens.

Avec l'ancien paradigme qui considérait la cognition **sans tenir compte du corps**, il y avait plusieurs problèmes dont celui de la **provenance de la signification**.

Autrement dit, **d'où nous vient le sens** (positif ou négatif) que nous accordons aux choses (ou aux énoncés langagiers) ?

La fameuse expérience de pensée de la **chambre chinoise** de Searle :



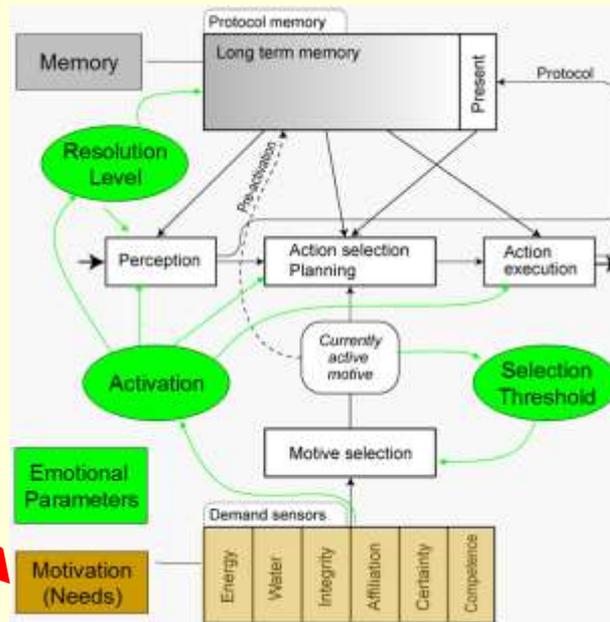
Du point de vue de la cognition incarnée, **cette signification ne peut provenir que d'un corps qu'on a a maintenir en vie dans un environnement**.

Et cela rejoint certaines caractéristiques de la cognition, comme celle d'être **intrinsèquement concerné par la monde**, d'y chercher et d'y trouver de la **signification**.

En effet, les êtres vivants ont ce désir, **cette curiosité**, **d'explorer leur espace vital** parce qu'ils ont besoin de trouver des éléments pour renouveler leur structure.



Alors que dans le cas des architectures fonctionnalistes cognitivistes, on est toujours obligé de leur adjoindre une petite boîte étiquetée "**motivation**" pour déclencher leur action.



→ Cette motivation pour l'action a beaucoup à voir avec les **émotions**

Sans expliquer vraiment à quoi répond véritablement ce besoin qui est directement lié au fait d'être **un organisme vivant avec un corps à maintenir en vie...**

Plan

Deux grands systèmes pour ces deux types de contrôle :
nerveux et endocrinien

La signification des choses
dépend du corps particulier qu'on doit maintenir en vie

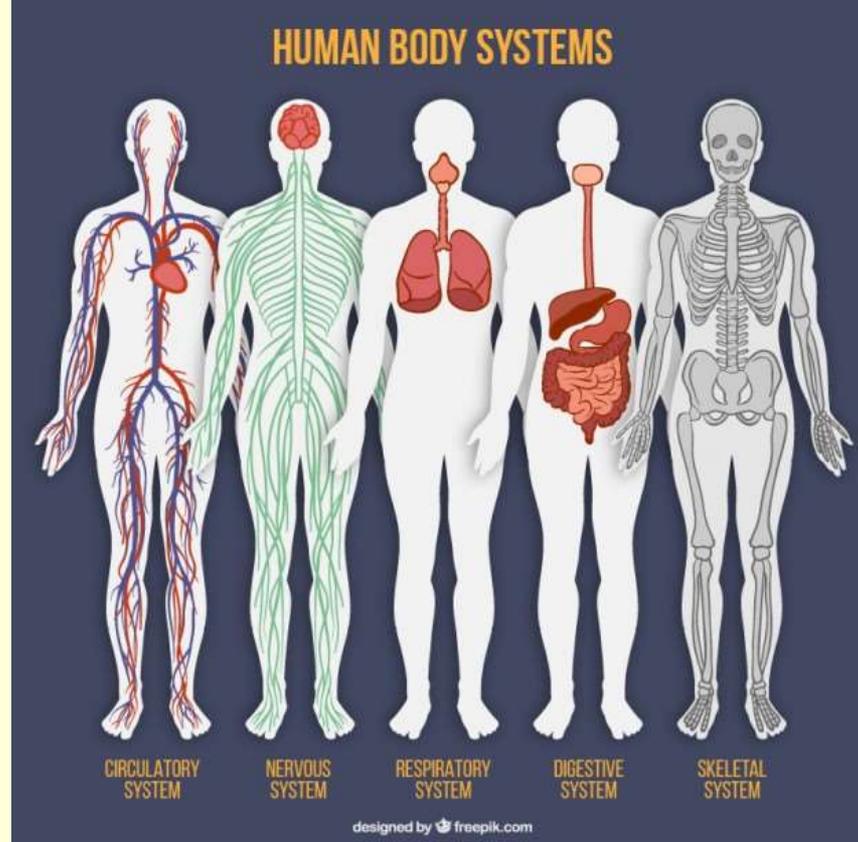
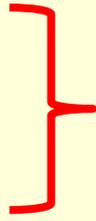
L'origine évolutive de différentes émotions :
sentir la valeur des choses

Les effets néfastes du stress chronique sur le corps-cerveau

L'effet placebo : prédire qu'on va aller mieux pour aller vraiment mieux

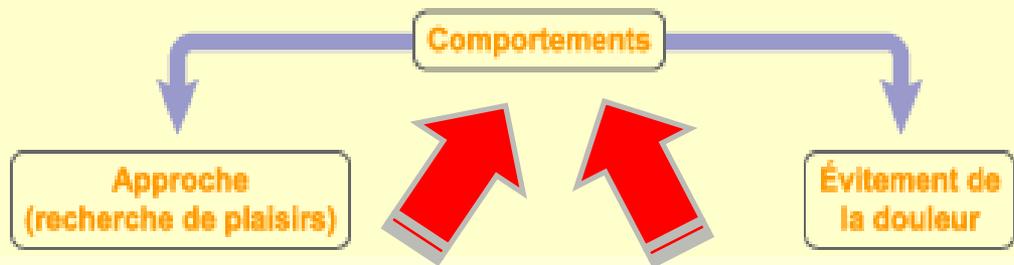
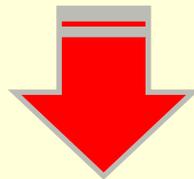
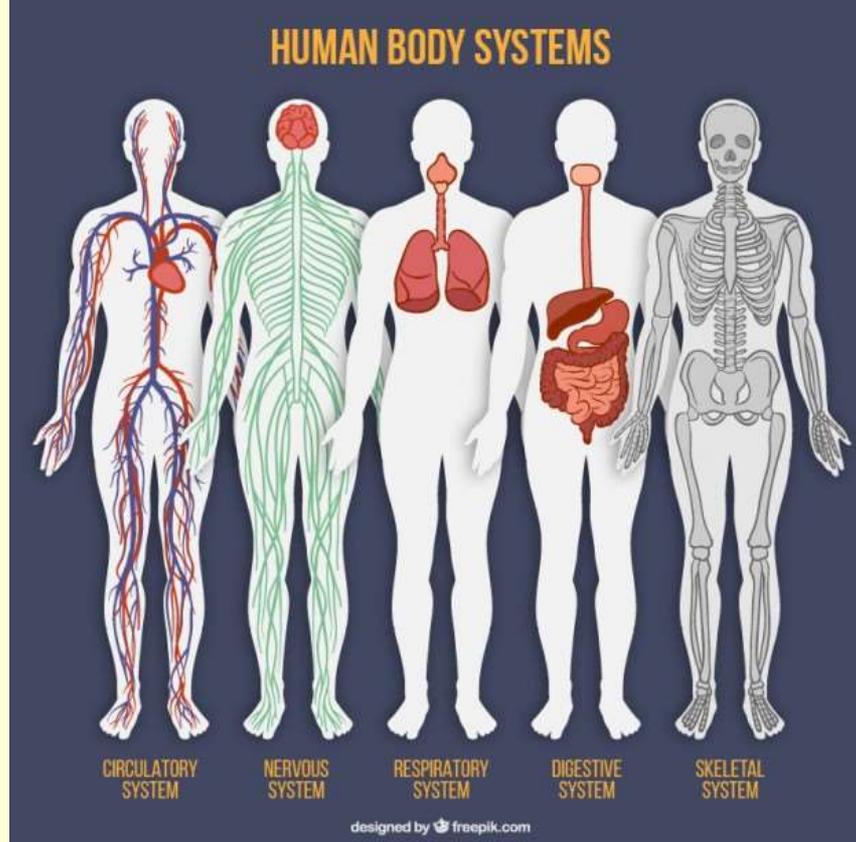
On a des
régulations **internes**
dans le corps

et **externes** à
l'extérieur du corps
(nos comportements)



On a des
régulations **internes**
dans le corps

et **externes** à
l'extérieur du corps
(nos comportements)

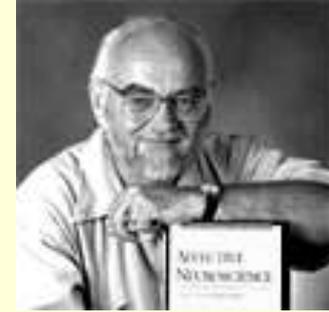


Signification positive

Signification négative

L'origine des émotions :

nous faire sentir la **valeur** des choses pour notre organisme; et nous inciter à **agir** en conséquence !



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**.

Panksepp plaide pour une véritable **réhabilitation des structures cérébrales sous corticales** associées aux 7 émotions primaires qu’il distingue et sans lesquelles notre cortex ne pourrait fonctionner convenablement.

Ces systèmes émotionnels, Panksepp les présente souvent **des plus anciens aux plus récents, évolutivement parlant**.

À commencer par la **RECHERCHE des ressources** nécessaire à la survie qui se traduit par un comportement exploratoire associé à ce qu'on a appelé le circuit de la récompense, avec une structure cérébrale importante appelée noyau accumbens.



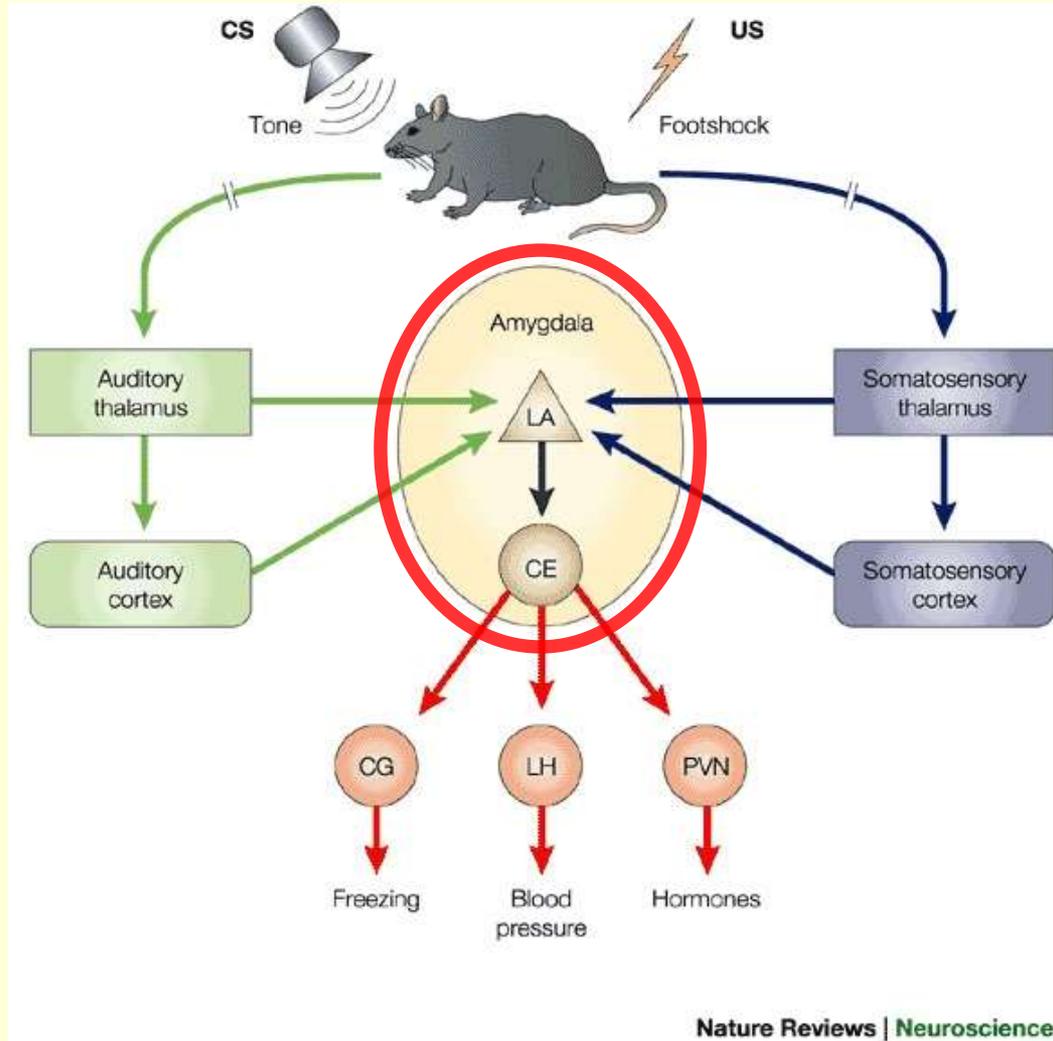
À commencer par la **RECHERCHE des ressources** nécessaire à la survie qui se traduit par un comportement exploratoire associé à ce qu'on a appelé le circuit de la récompense, avec une structure cérébrale importante appelée noyau accumbens.

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**.



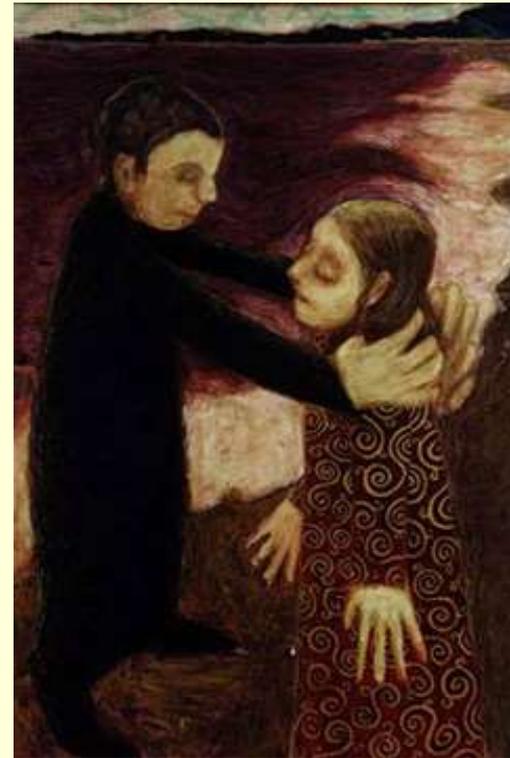


Amygdala = peur ?



Nature Reviews | Neuroscience

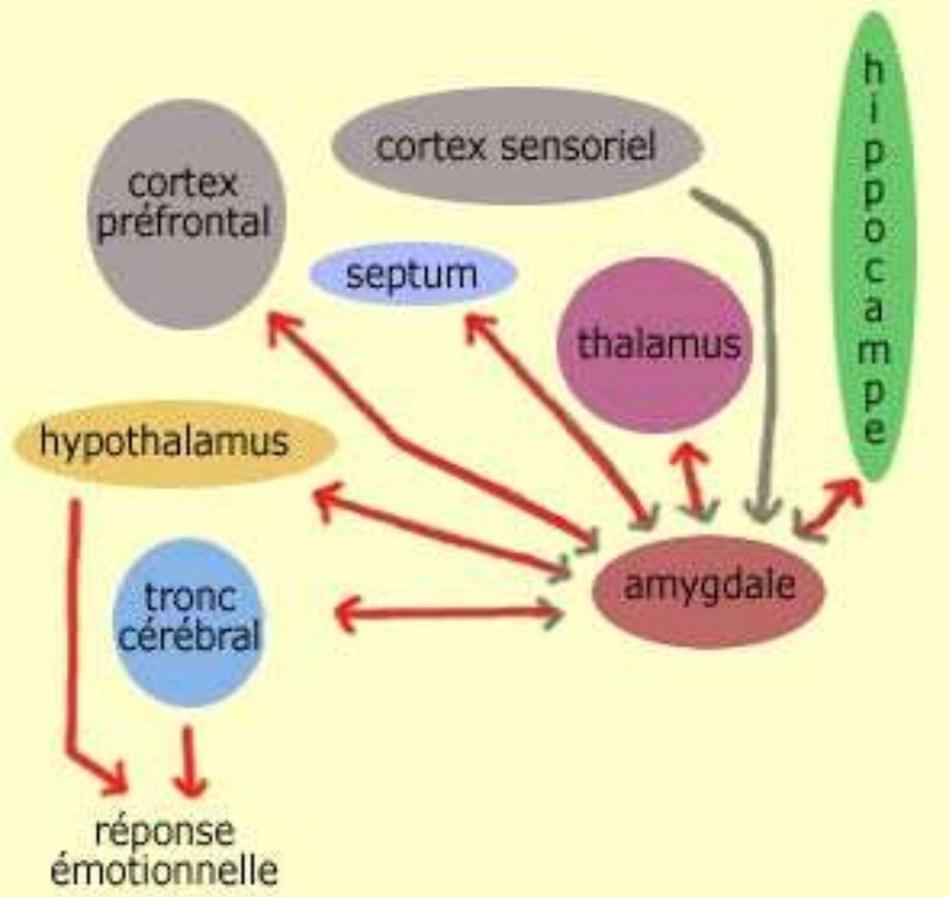
https://www.researchgate.net/publication/11523425_Parallels_between_cerebellum_and_amygdala-dependent_conditioning



Amygdale ~~X~~ peur ?

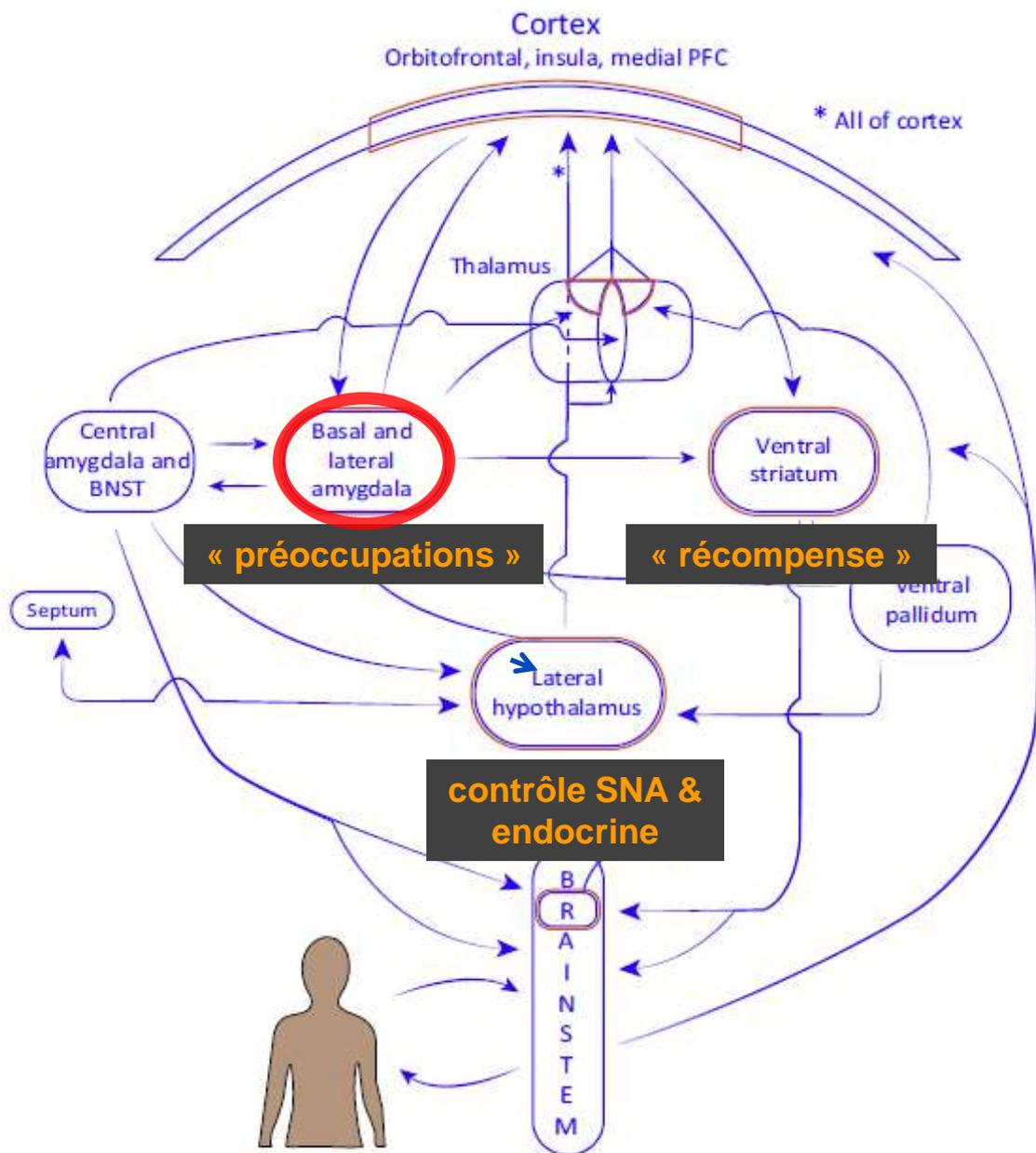
Non. Amène une composante de « préoccupation » qui, en collaboration avec d'autres régions, va correspondre à différents états affectifs.





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,

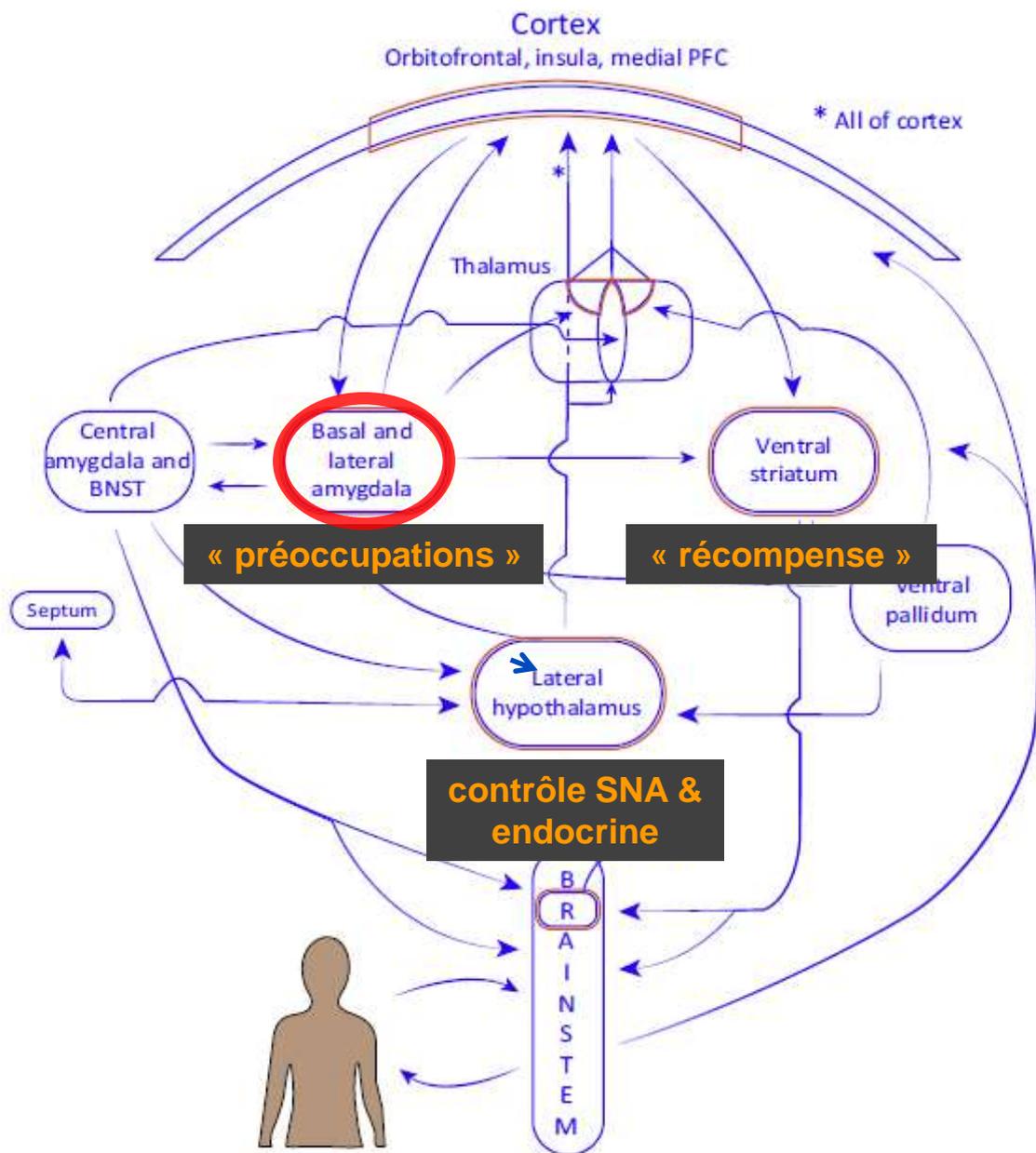
ici dans un réseau relié aux **émotions**.

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

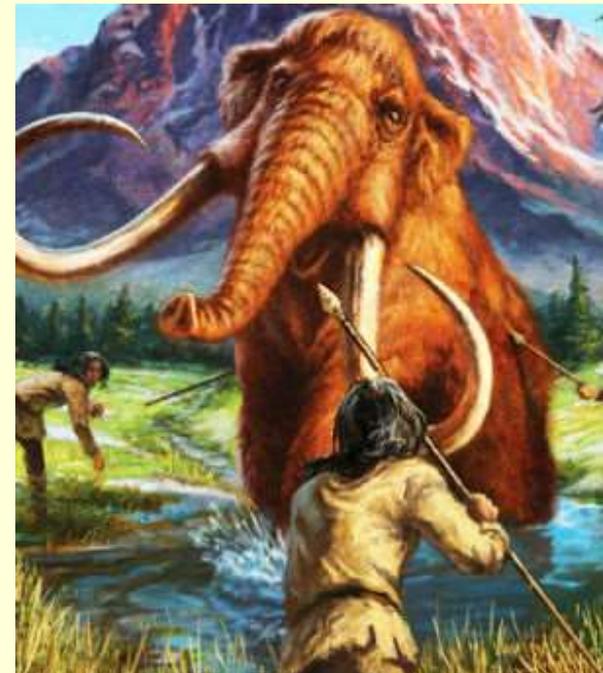
Si la fuite s'avère impossible devant une menace imminente, la **COLÈRE** permet d'agresser votre agresseur, de **le combattre**.

“**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)

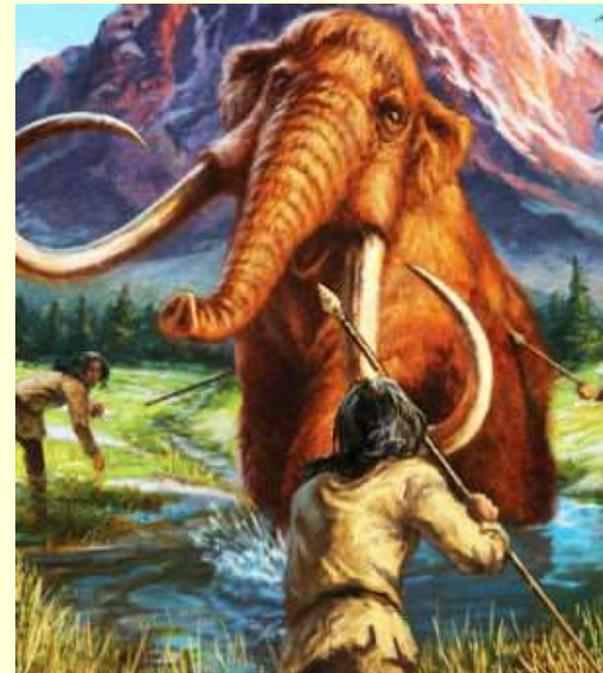


→ la **RECHERCHE** des **ressources** nécessaire à la survie

→ 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)...



Car pendant longtemps, notre environnement a été **hostile**

et nos réactions physiologiques associées à la fuite
ou à la lutte ont été une nécessité pour **sauver sa peau !**

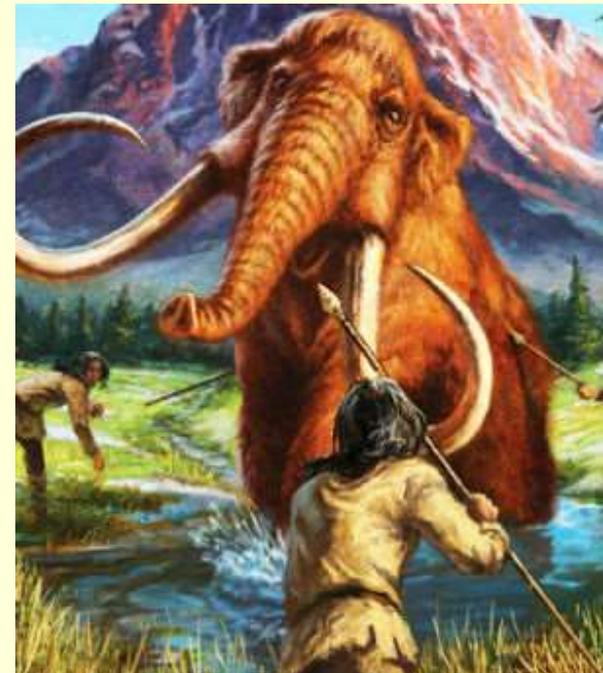


Action
requisie par
un danger

Fuite

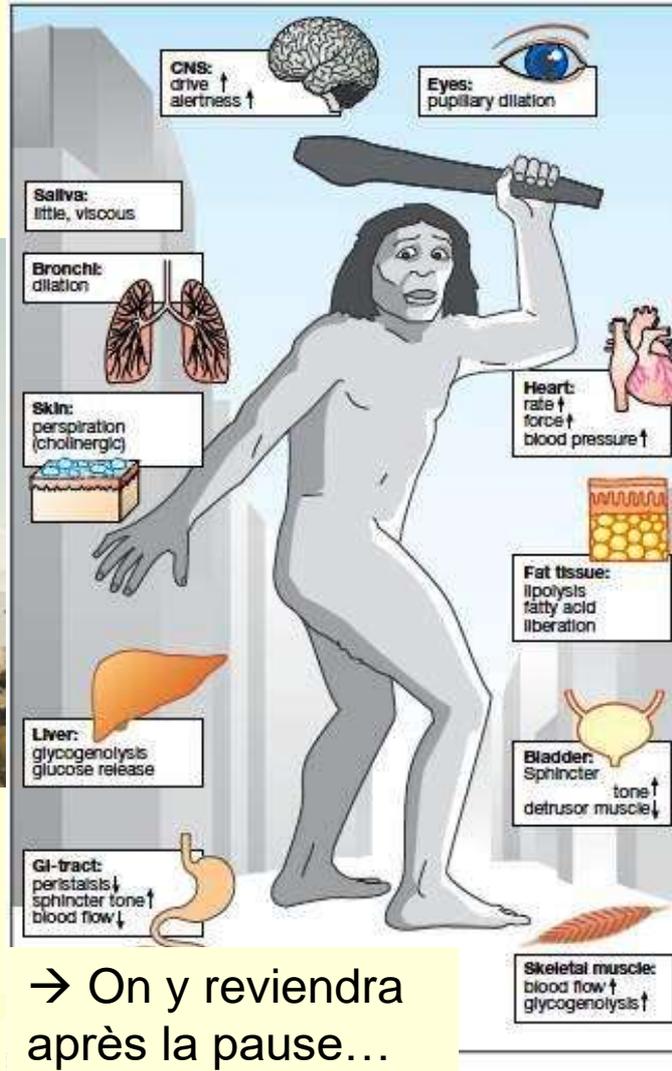
si impossible

Lutte

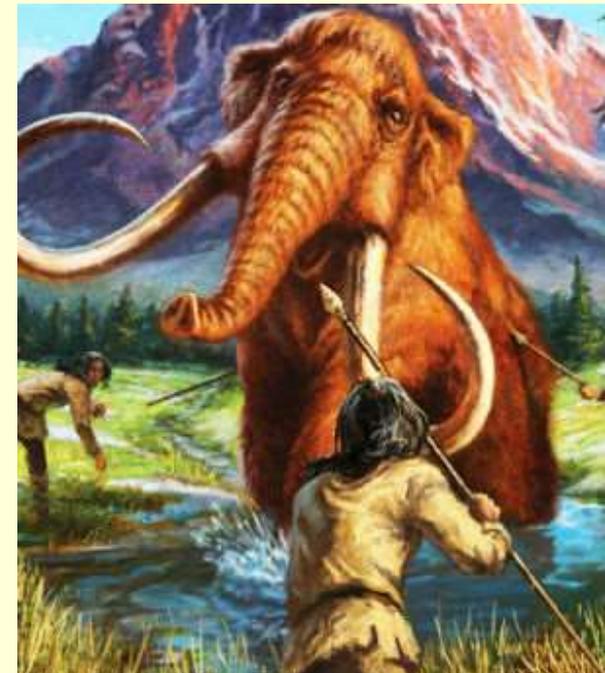


Car pendant longtemps, notre environnement a été **hostile**

et nos réactions physiologiques associées à la fuite ou à la lutte ont été une nécessité pour **sauver sa peau !**



La perception par le cerveau d'un danger met en branle dans **tout le corps** plusieurs mécanismes favorisant la **fuite ou la lutte**



dirigeant par exemple plus de ressources aux muscles et au système cardiorespiratoire.

→ On y reviendra après la pause...

→ 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 !**



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 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 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 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**.

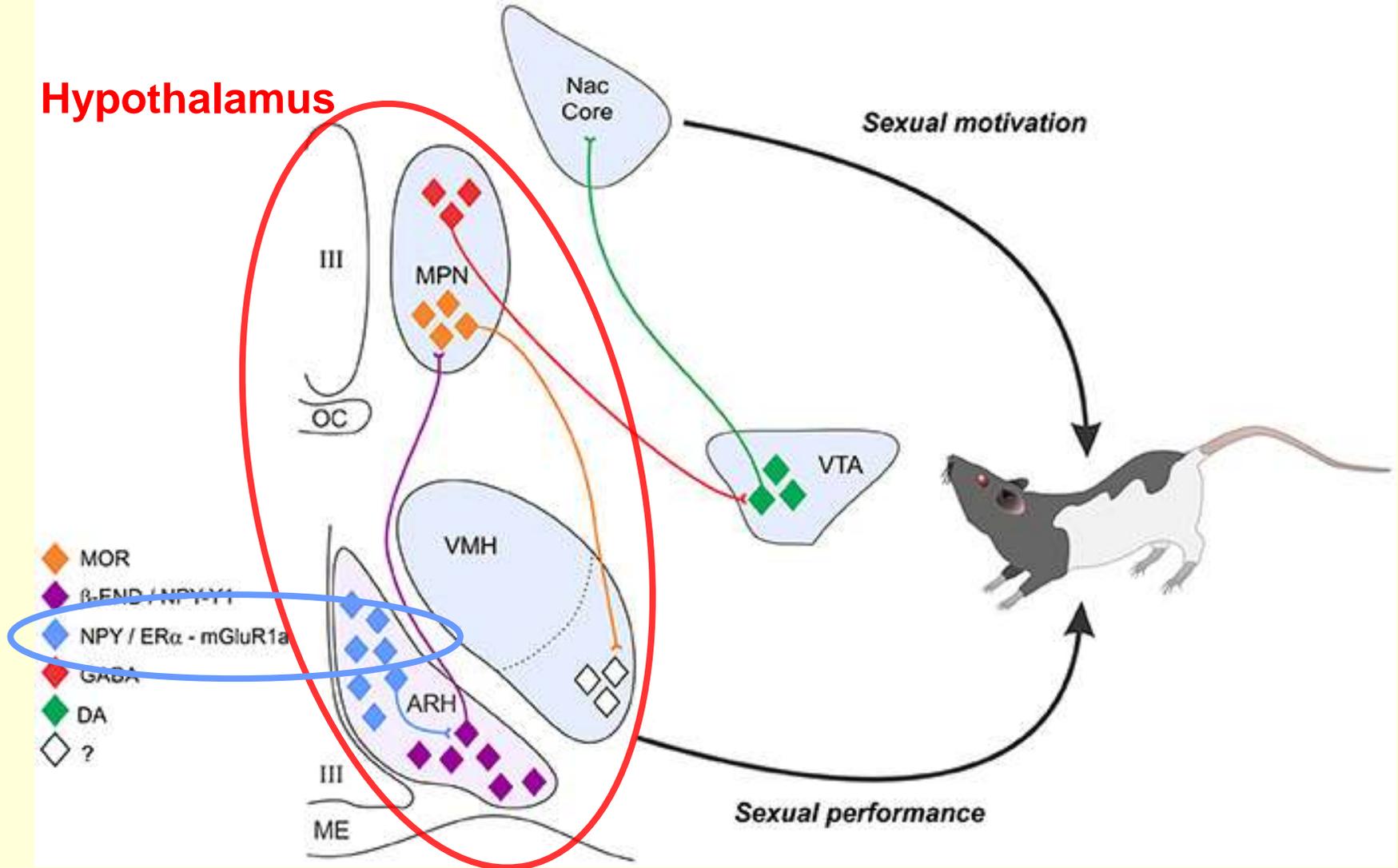
Plusieurs émotions vont agir comme moteur pour chercher un partenaire sexuel, en conquérir un, puis s'y attacher assez longtemps pour élever les enfants.

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'emphase sur :

→ le **DÉSIR SEXUEL**

Hypothalamus



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

In : Integrating Neural Circuits Controlling Female Sexual Behavior

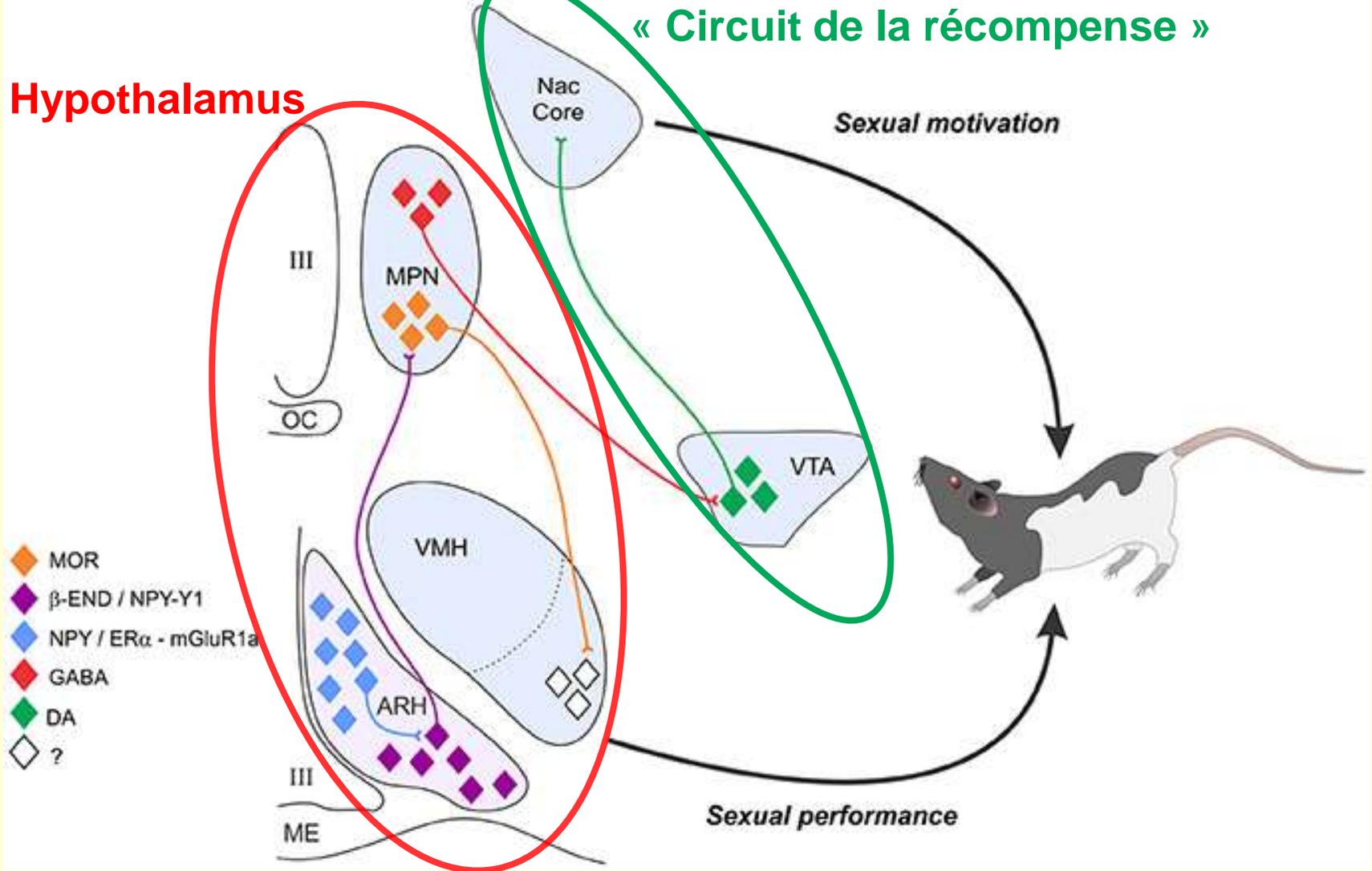
Paul E. Micevych^{1,2*} and Robert L. Meisel³

Front. Syst. Neurosci., 08 June 2017 |

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

« 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

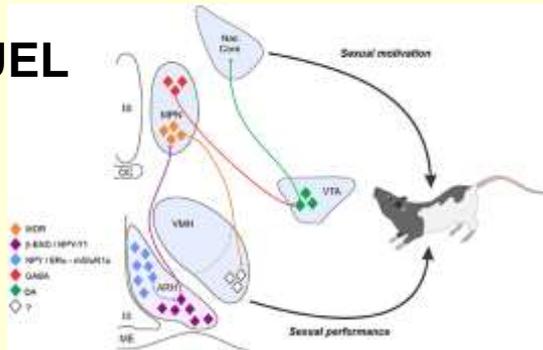
Paul E. Micevych^{1,2*} and Robert L. Meisel³

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, etc.)

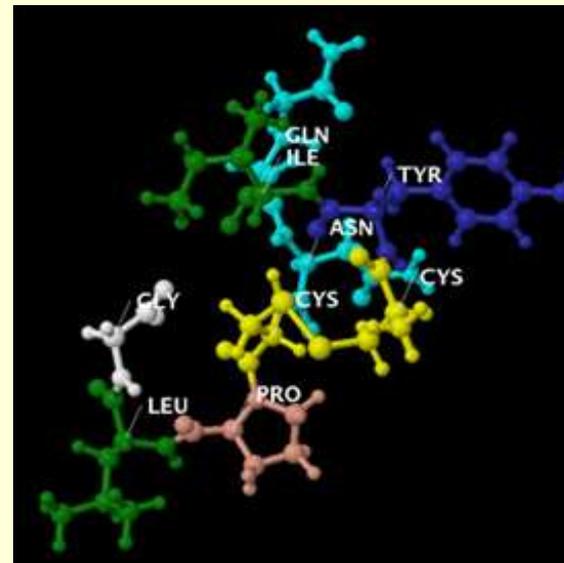




L'ocytocine,

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

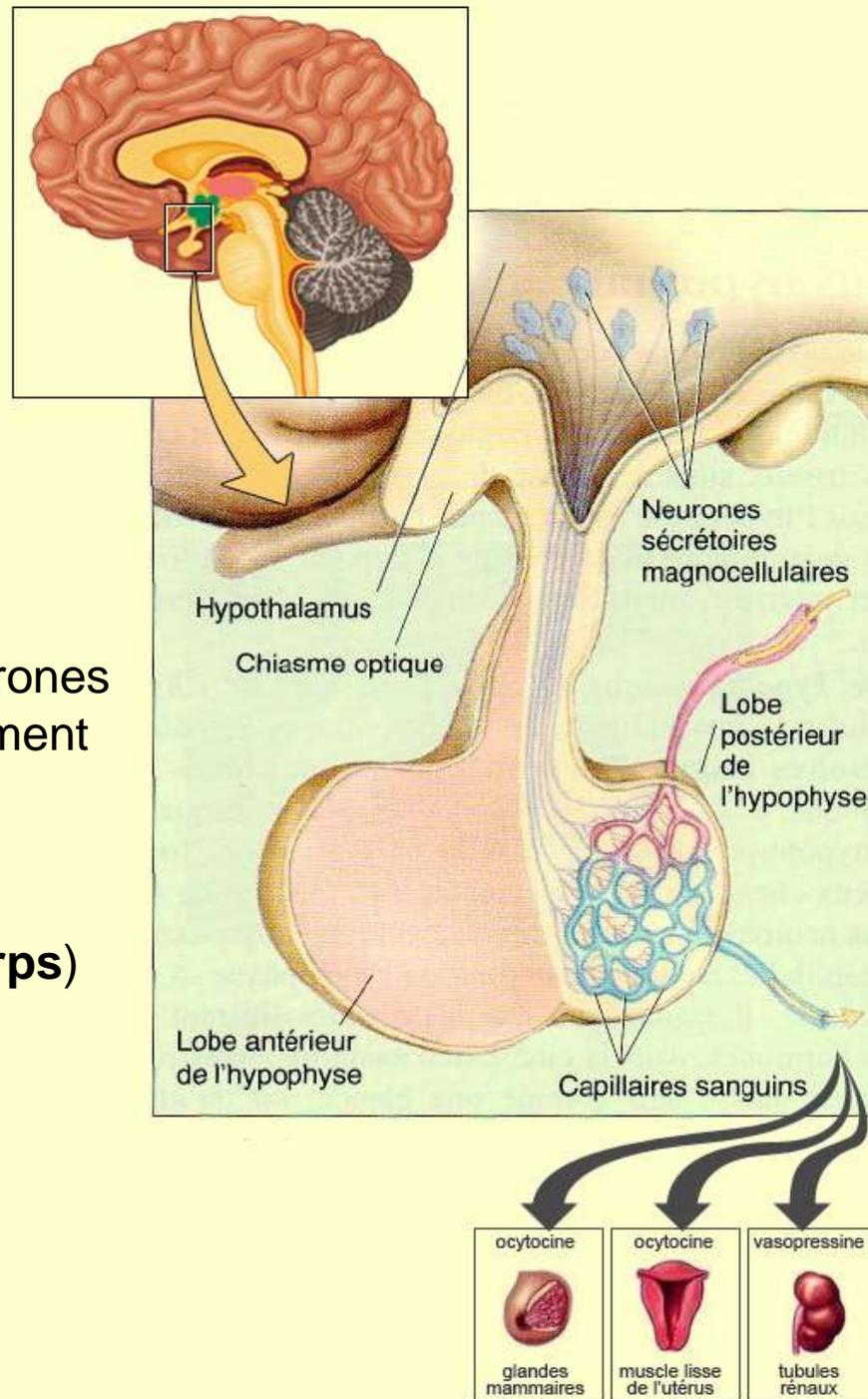
Ocytocine et autres engouements : rien n'est simple

<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

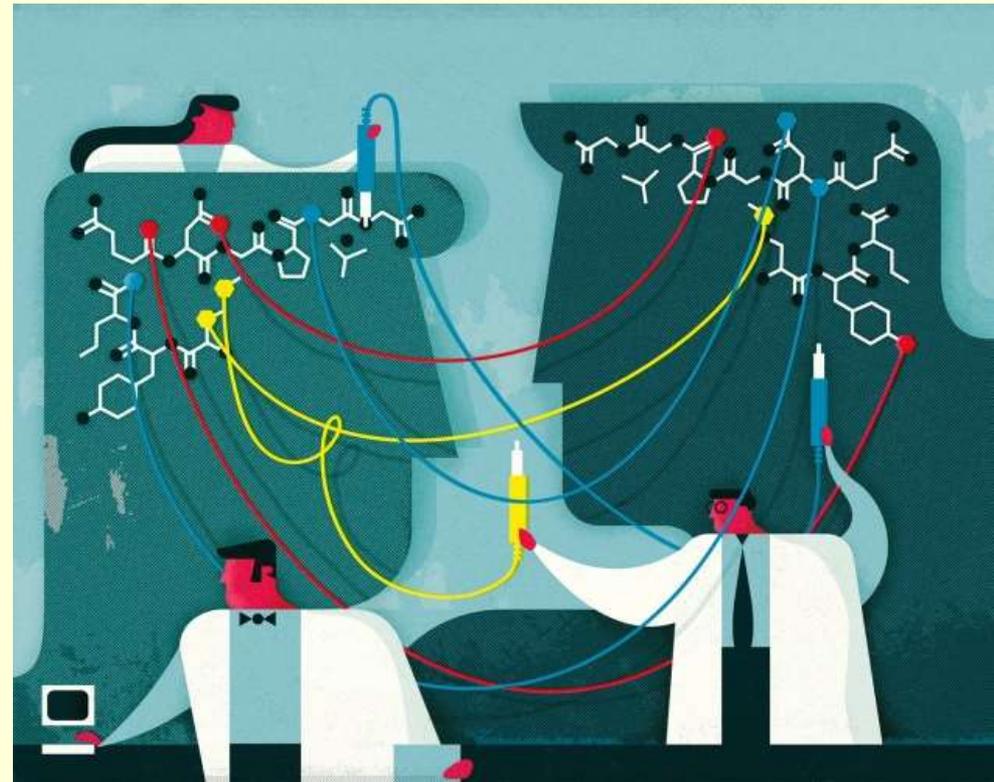
24 June 2015

→ 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)

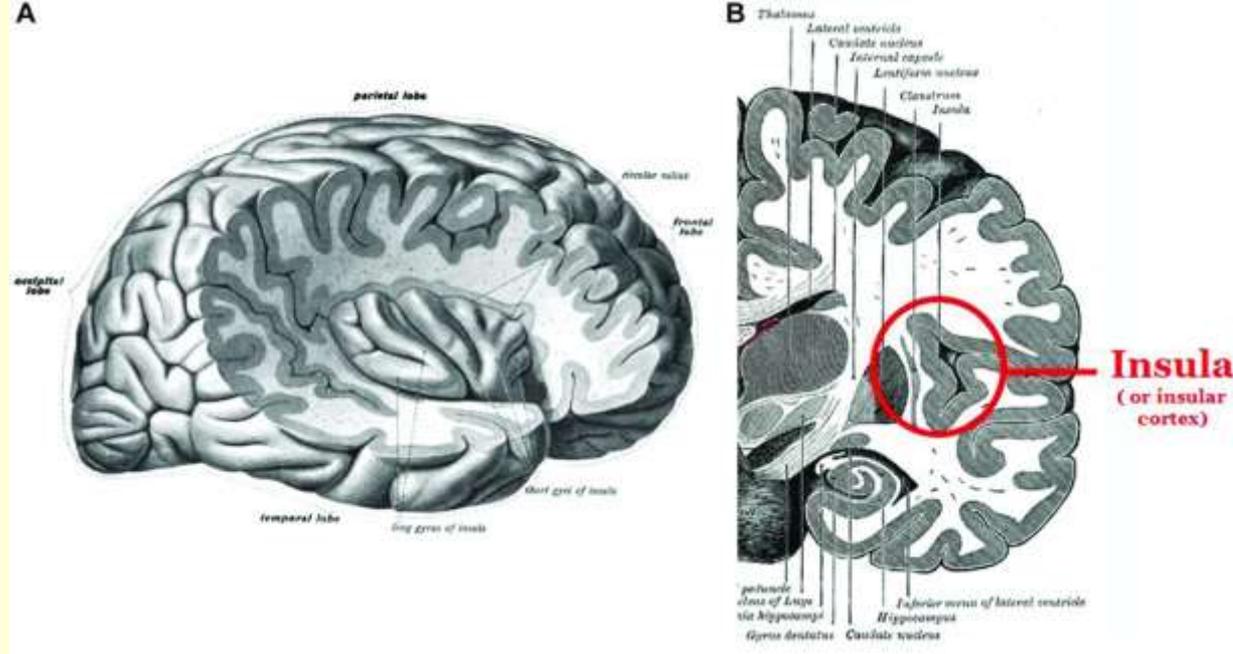
À propos de cette distinction du « Nous » versus « Eux » que semble faire notre cerveau...



→ activée par un **dégoût** alimentaire

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

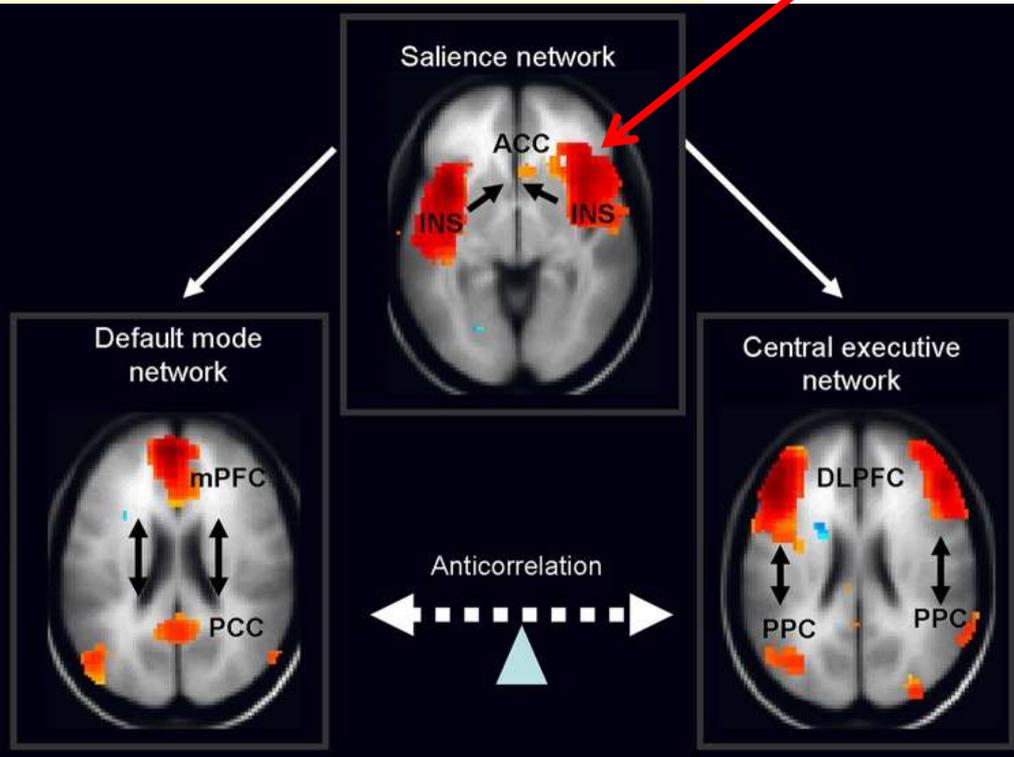
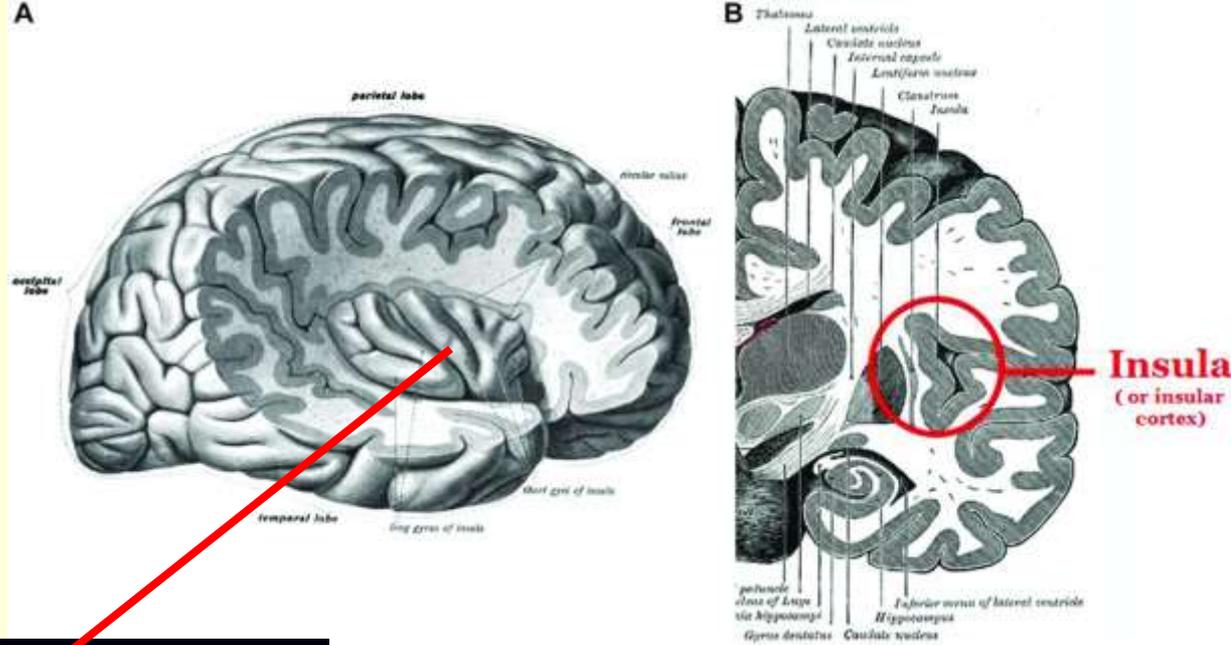
Un autre exemple de **recyclage neuronale**...



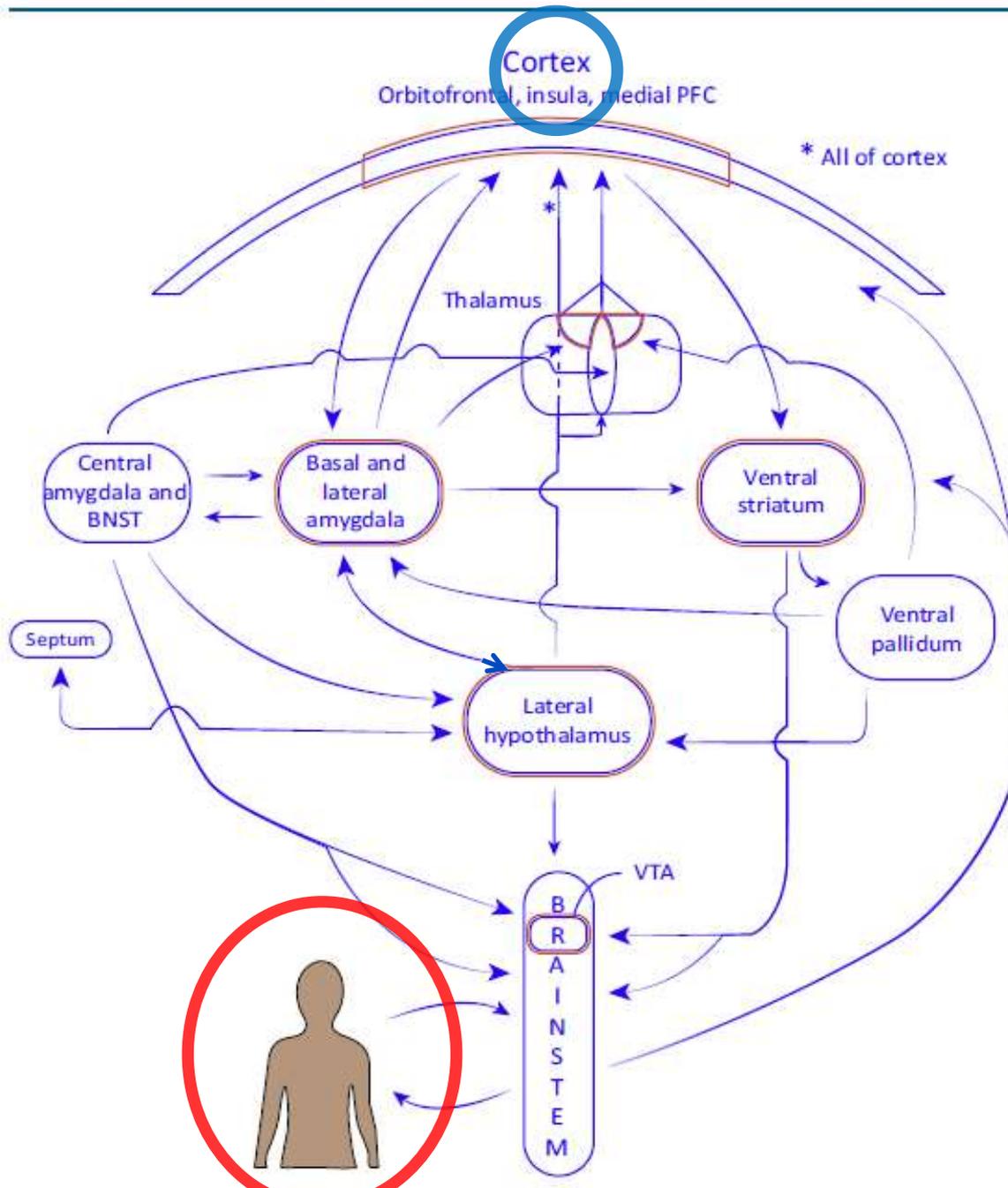
→ activée par un **dégoût** alimentaire

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

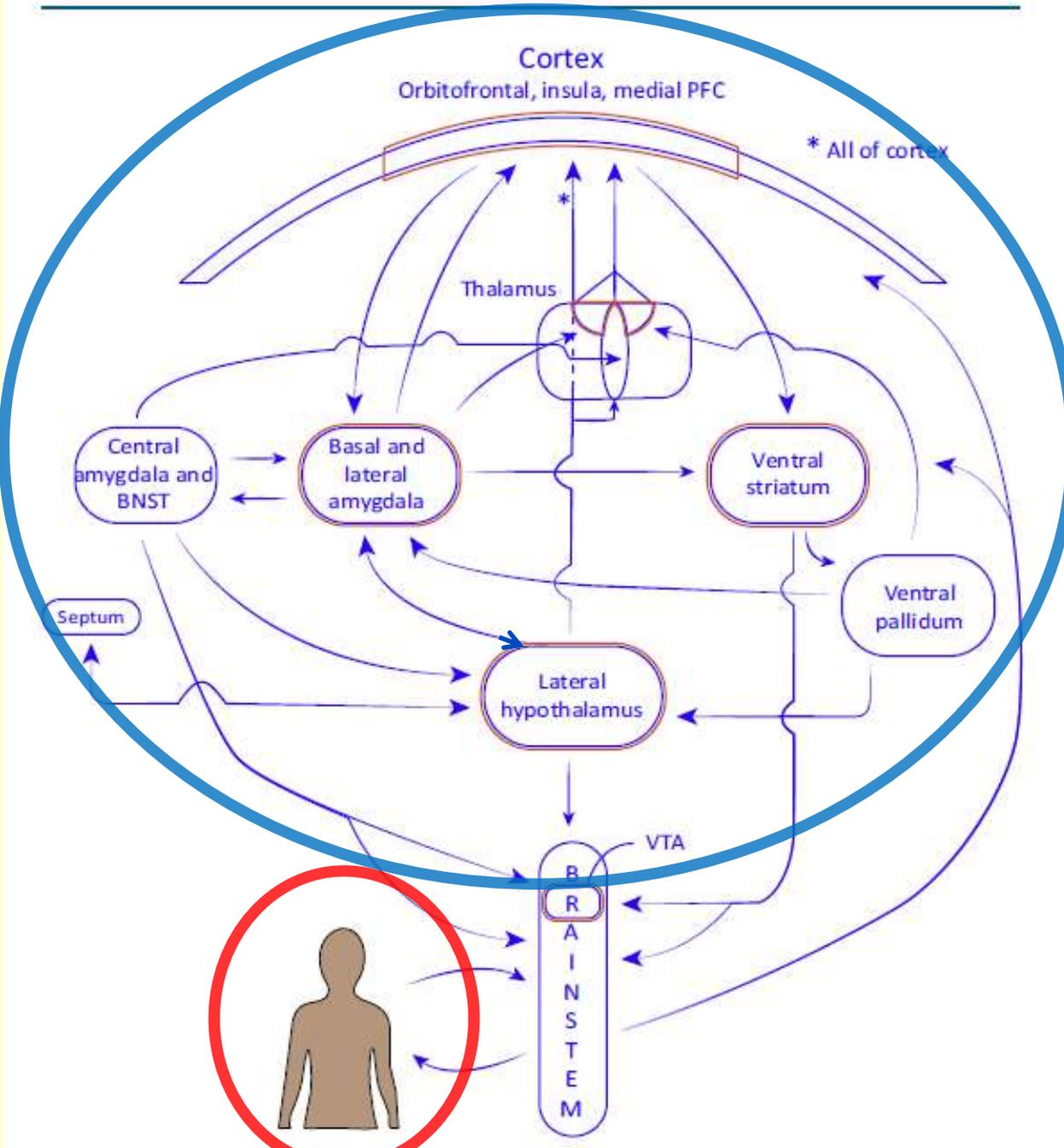
Un autre exemple de **recyclage neuronale**...



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.

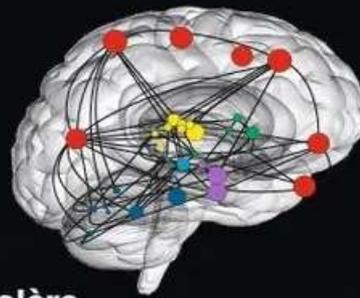
→ **Expérience émotionnelle :**

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

Notre cerveau au crible de 5 grandes émotions

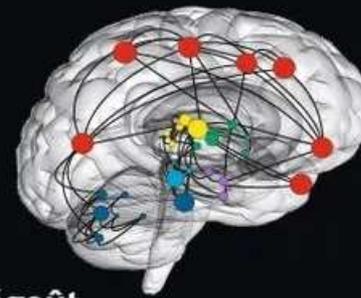
Exit la zone de la peur, de la joie ou du dégoût. Chaque émotion active une multitude de régions cérébrales distribuées aussi bien dans le cerveau profond que dans le cortex, sa partie supérieure.

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



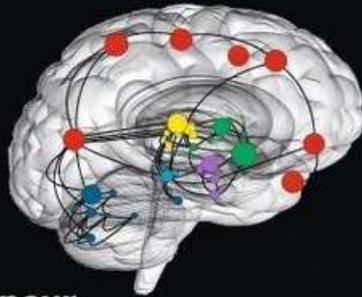
La colère

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.



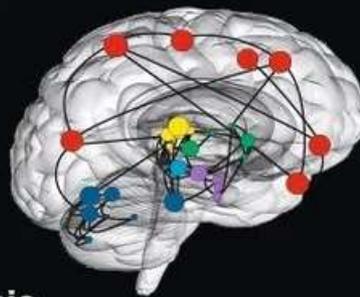
Le dégoût

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.



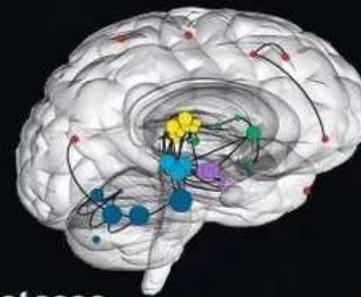
La peur

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

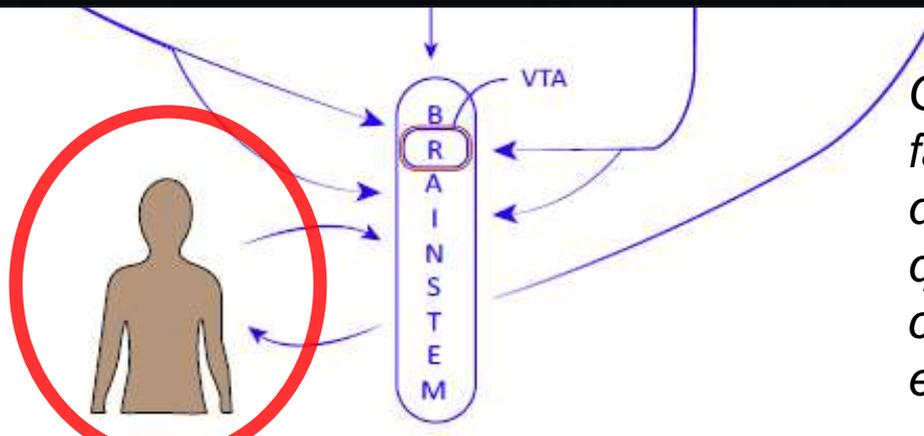
A Bayesian Model of Category-Specific Emotional Brain Responses

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>

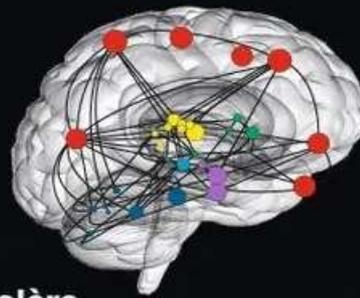


Chaque émotion correspondrait en fait à une recette composée à partir d'ingrédients **non spécifiques** que sont l'ensemble des processus cognitifs, affectifs, perceptifs et moteurs de base". - Tor Wager

Notre cerveau au crible de 5 grandes émotions

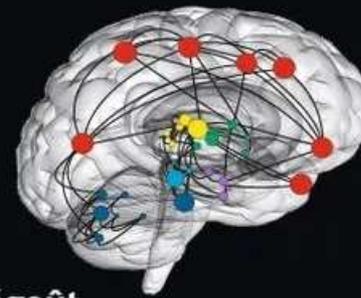
Exit la zone de la peur, de la joie ou du dégoût. Chaque émotion active une multitude de régions cérébrales distribuées aussi bien dans le cerveau profond que dans le cortex, sa partie supérieure.

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



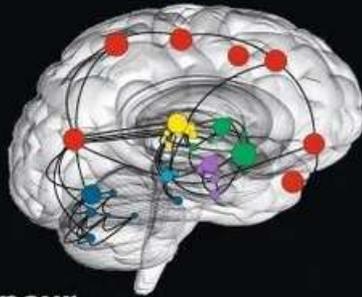
La colère

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.



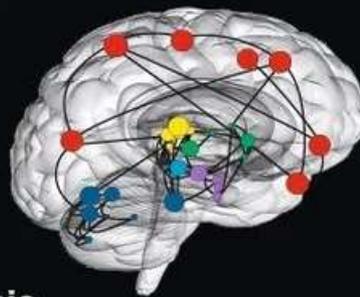
Le dégoût

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.



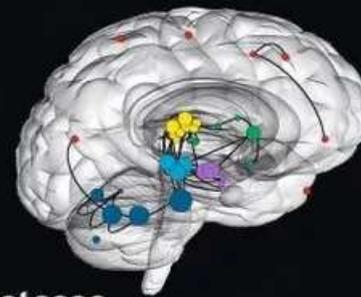
La peur

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

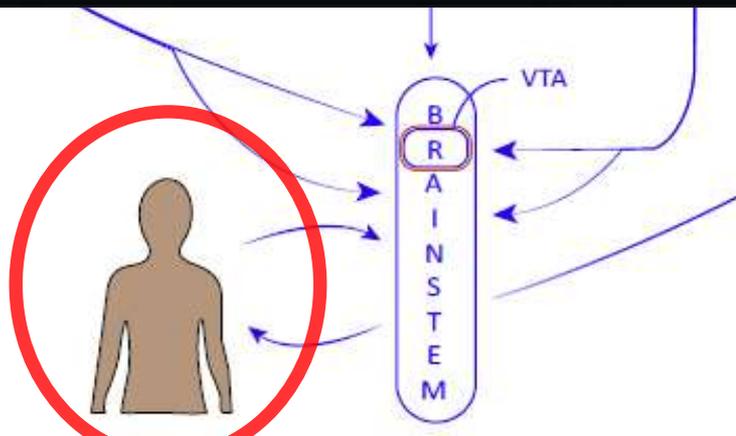
A Bayesian Model of Category-Specific Emotional Brain Responses

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>

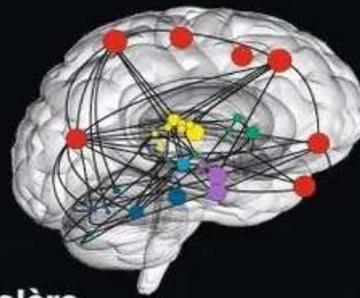


- l'amygdale montre des activations significatives pour chacune des cinq émotions testées (et s'active avec une égale intensité pour la peur et la colère)
- joie et dégoût présentent une signature très semblable au niveau du **cortex**

Notre cerveau au crible de 5 grandes émotions

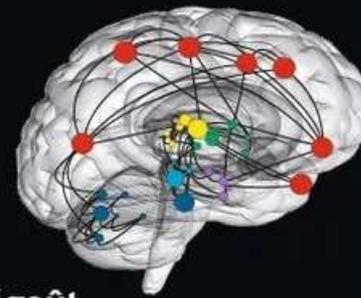
Exit la zone de la peur, de la joie ou du dégoût. Chaque émotion active une multitude de régions cérébrales distribuées aussi bien dans le cerveau profond que dans le cortex, sa partie supérieure.

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



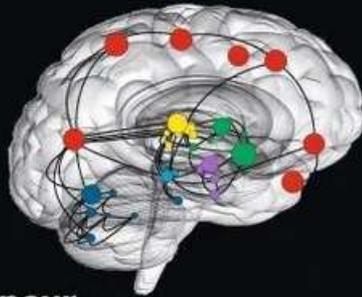
La colère

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.



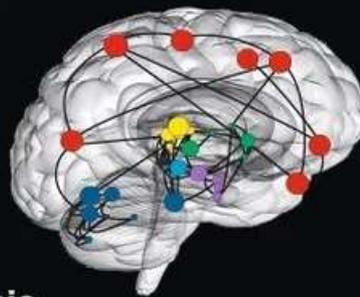
Le dégoût

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.



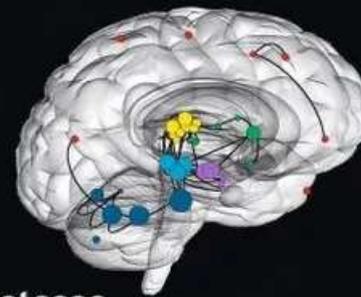
La peur

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.

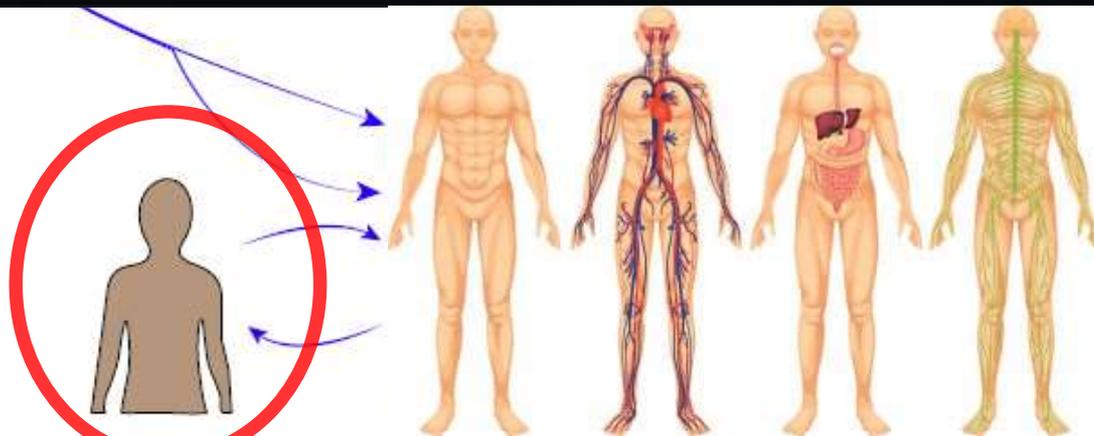
source : Tor D. Wager, University of Colorado

A Bayesian Model of Category-Specific Emotional Brain Responses

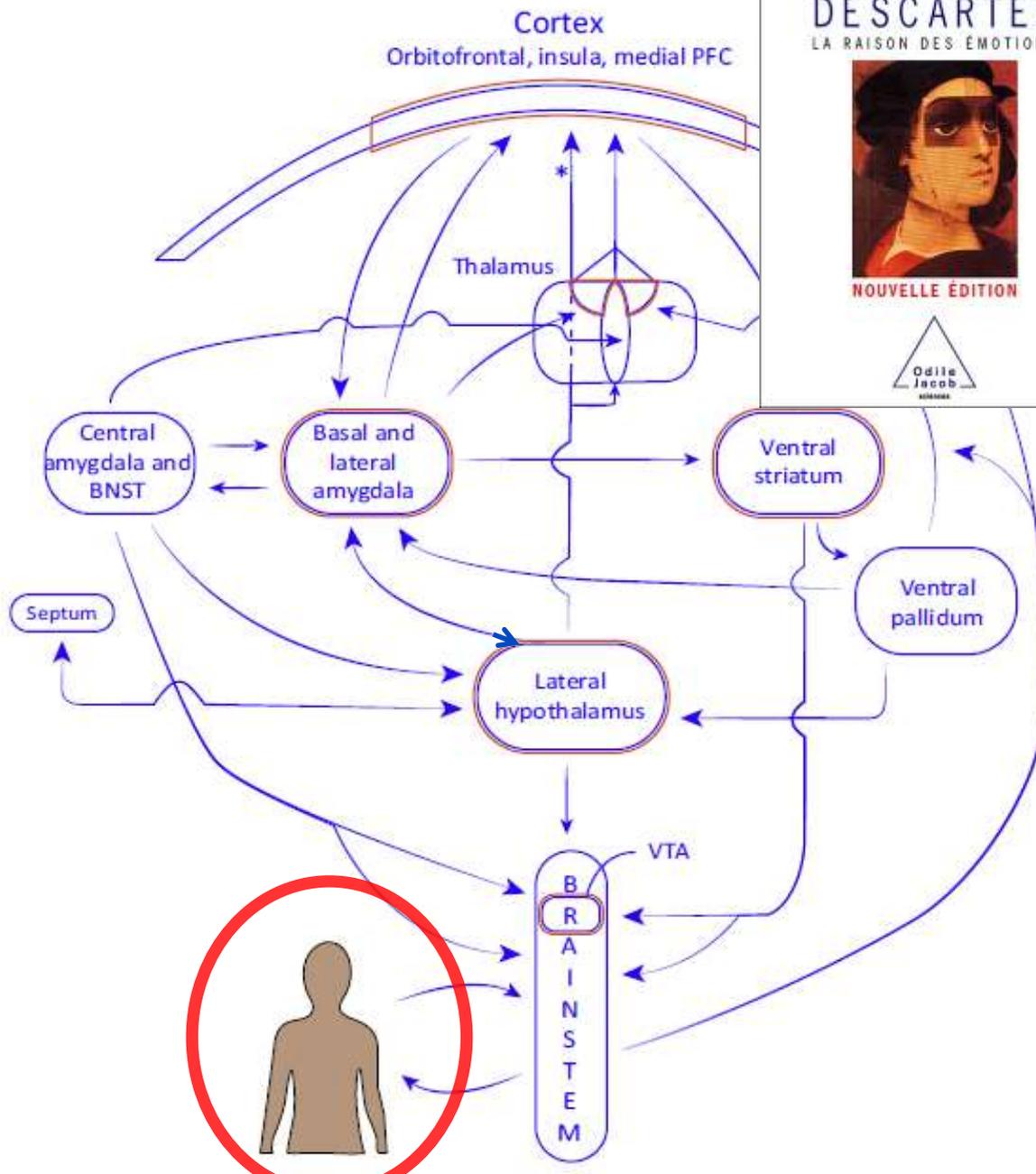
Tor D. Wager et al.

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



ANTONIO R. DAMASIO

L'ERREUR DE
DESCARTES
LA RAISON DES ÉMOTIONS



NOUVELLE ÉDITION



Antonio Damasio, dans *L'Erreur de Descartes* publié en **1994**, affirme que la pensée consciente dépend substantiellement de la **perception viscérale que nous avons de notre corps**.

→ nos raisonnements les plus abstraits **s'enracinent dans notre perception corporelle**.

→ c'est ce **constant monitoring** des échanges entre corps et cerveau qui permet la prise de décision éclairée.

Le fait de « **marquer** » d'une **valeur affective** l'information perceptuelle en provenance de l'environnement extérieur

permet d'en **évaluer** l'importance pour la **survie** de l'organisme.

L'origine des **émotions** :

nous faire sentir la **valeur** des choses pour la survie de notre organisme;

et nous inciter à **agir** en conséquence !

Plan

Deux grands systèmes pour ces deux types de contrôle :
nerveux et endocrinien

La signification des choses
dépend du corps particulier qu'on doit maintenir en vie

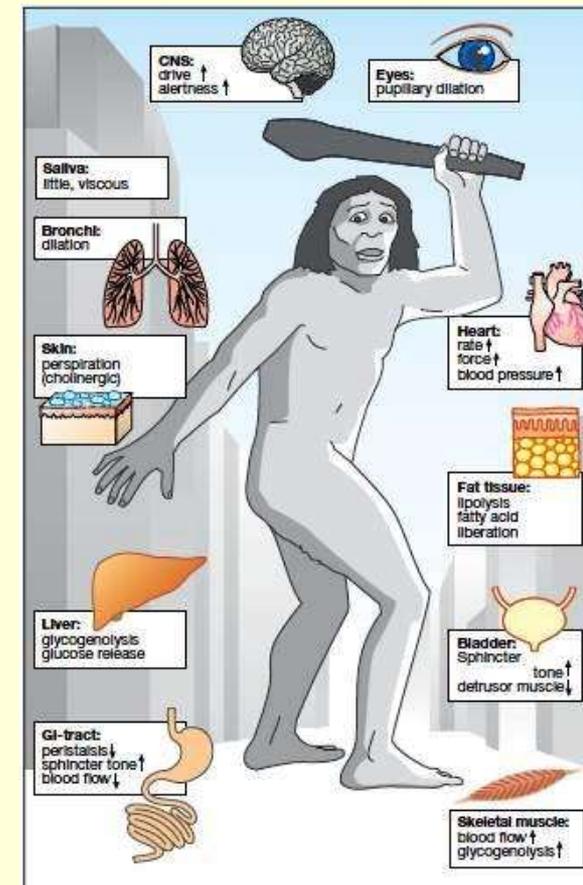
L'origine évolutive de différentes émotions :
sentir la valeur des choses

Les effets néfastes du stress chronique sur le corps-cerveau

L'effet placebo : prédire qu'on va aller mieux pour aller vraiment mieux

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

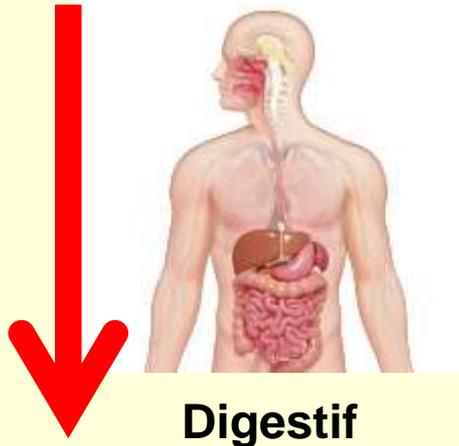
Que ce soit pour **fuir** ou, s'il ne peut pas, pour **se battre**, il y aura de vastes remaniements nerveux et hormonaux chez l'individu menacé pour allouer le plus de ressources possible aux muscles et au système cardiorespiratoire.



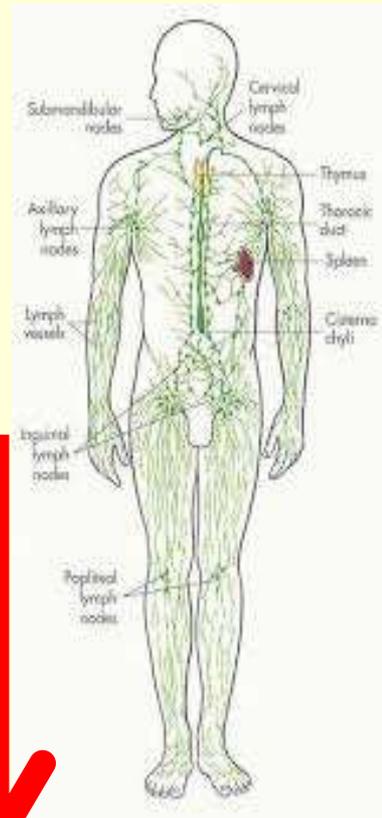
A. Responses to sympathetic activation

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.

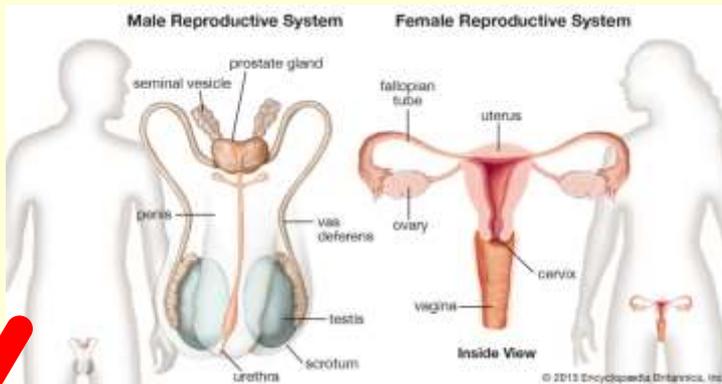
Cela aura peu d'effet si la fuite ou la lutte élimine la présence du prédateur et que tout revient à la normale après ce stress de **courte durée** (ou « stress aigu »).



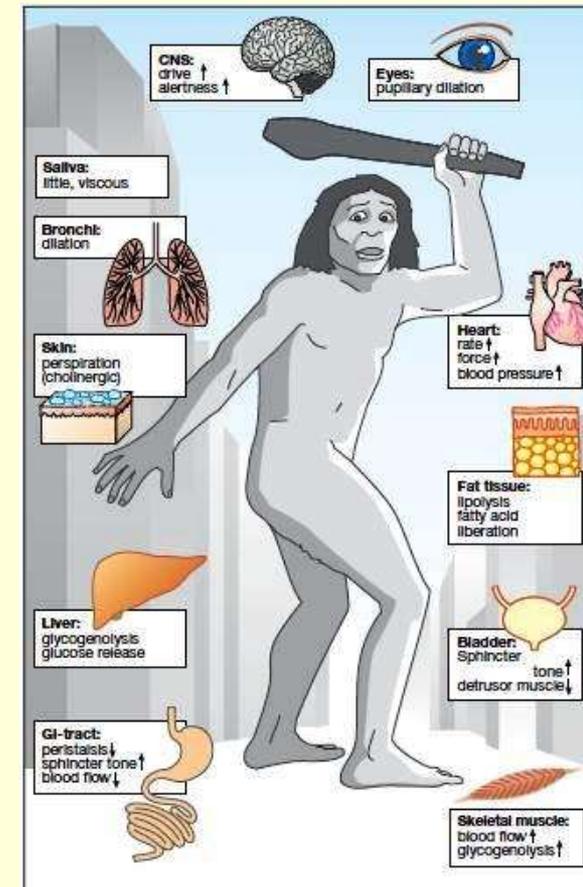
Digestif



Immunitaire



Reproducteur



A. Responses to sympathetic activation



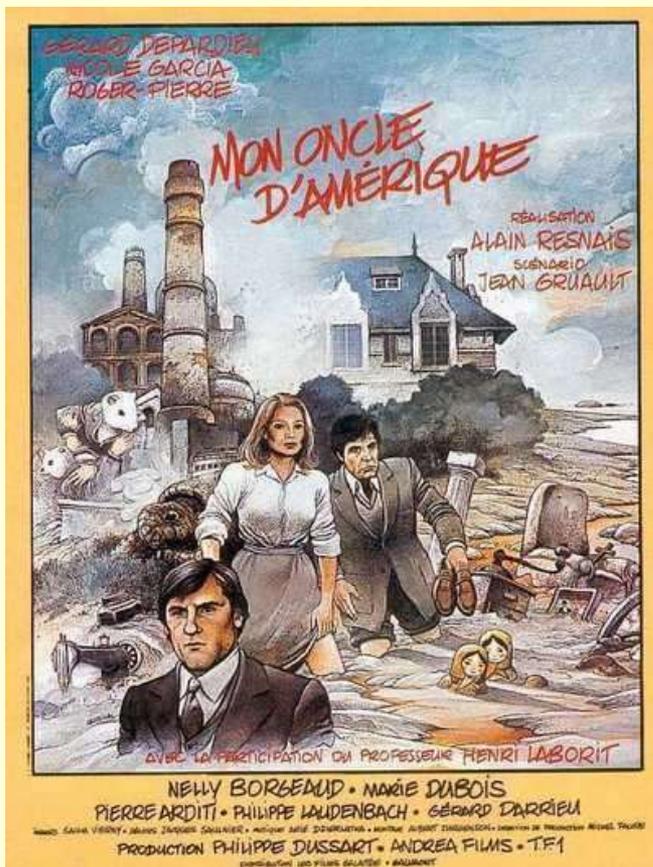
Même chose dans une troisième situation où un rongeur traversant un champ ouvert, par exemple, aperçoit un oiseau de proie au-dessus de lui.

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

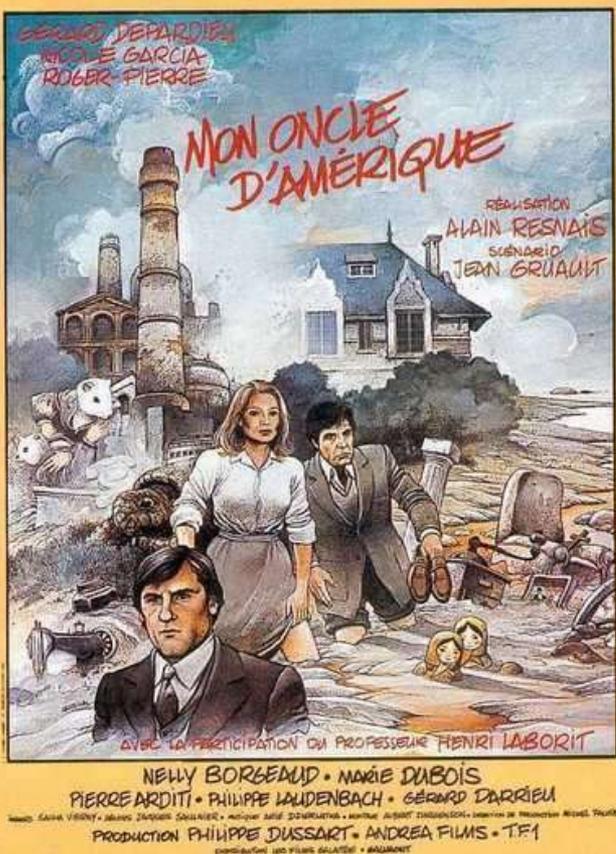
Si c'est le cas, encore une fois le stress **aigu** ne dure pas et le rongeur en est quitte pour une bonne frousse.

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...**





Pour illustrer ceci, une expérience de Laborit qu'il décrit dans le film *Mon oncle d'Amérique*.



Action
requis par
un danger

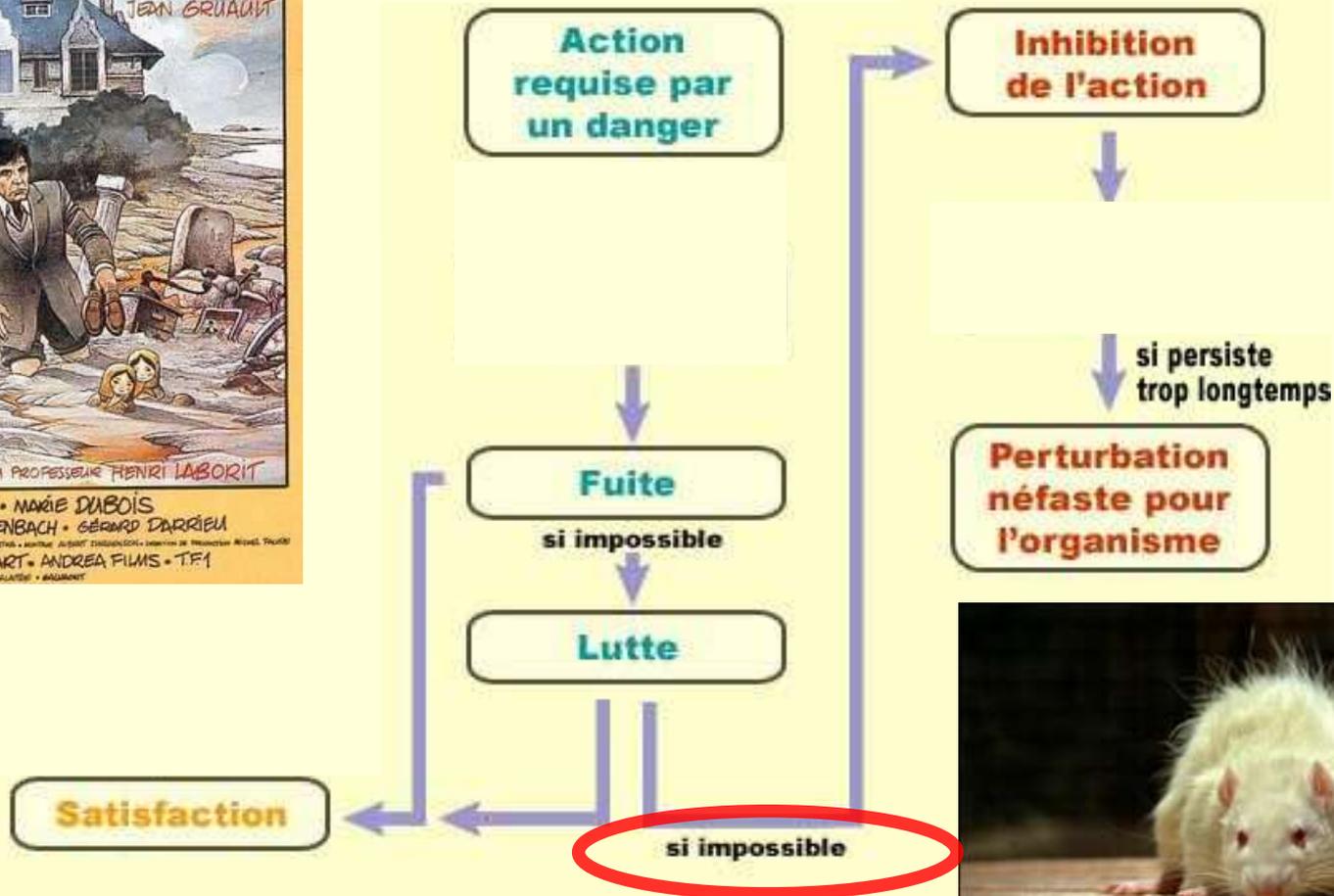
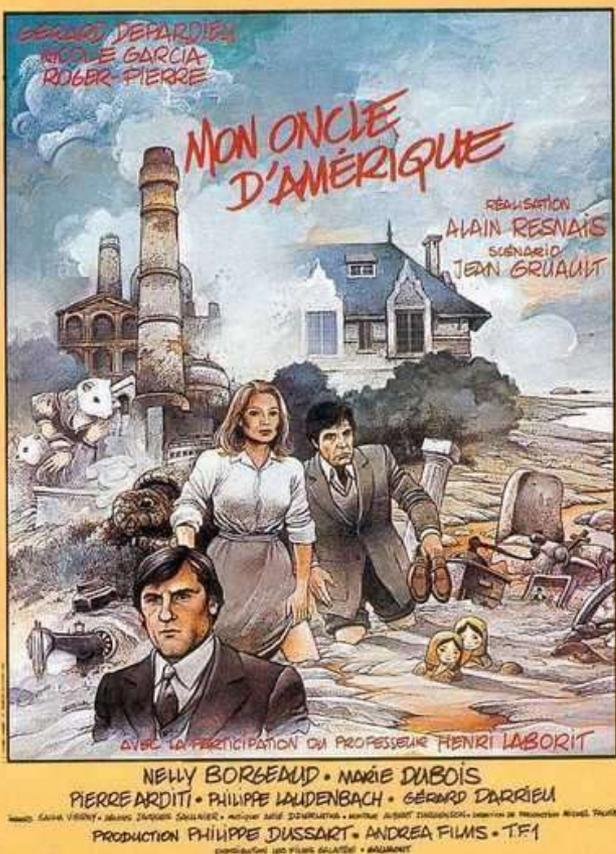
Fuite

si impossible

Lutte

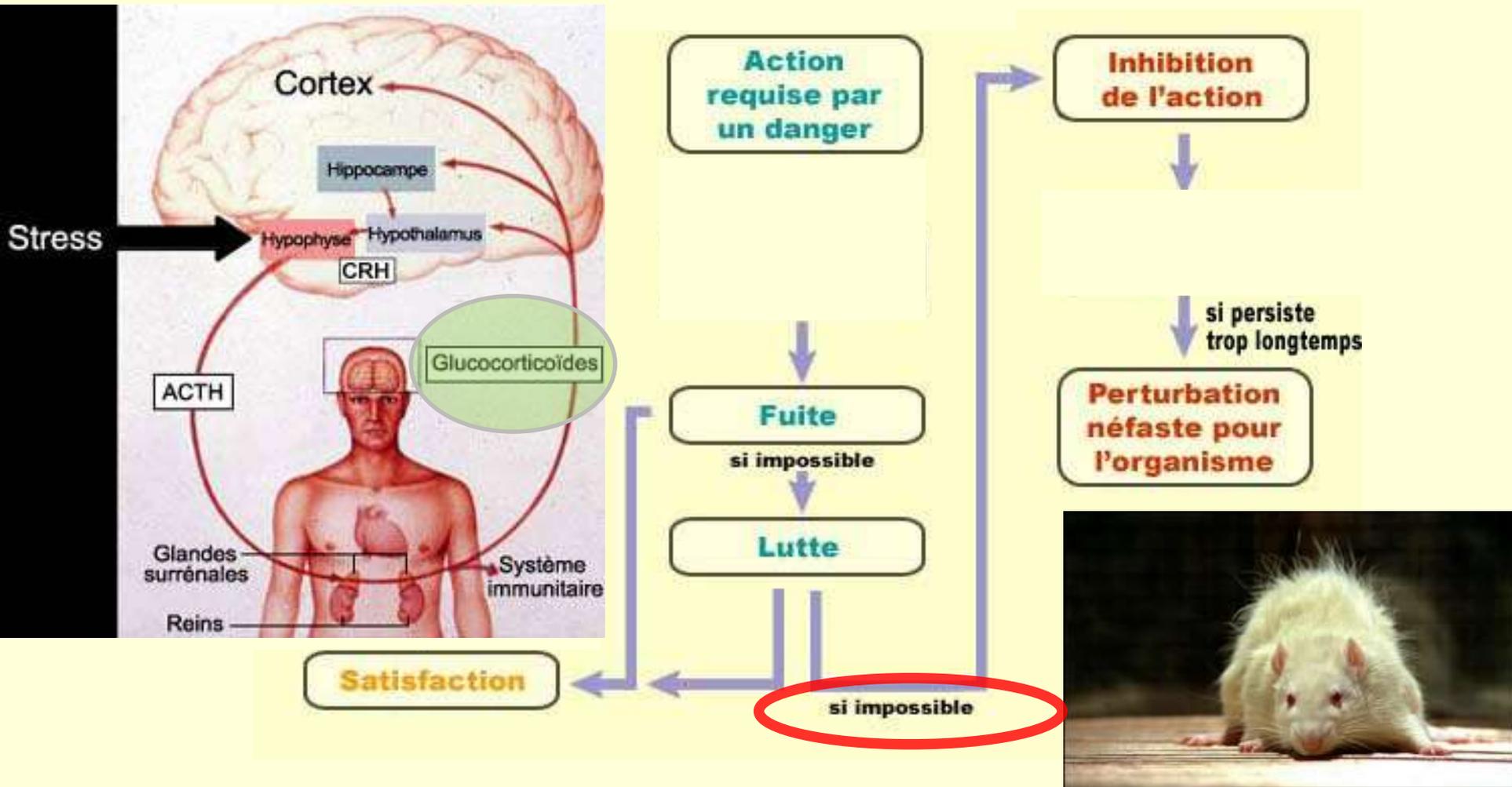
Satisfaction





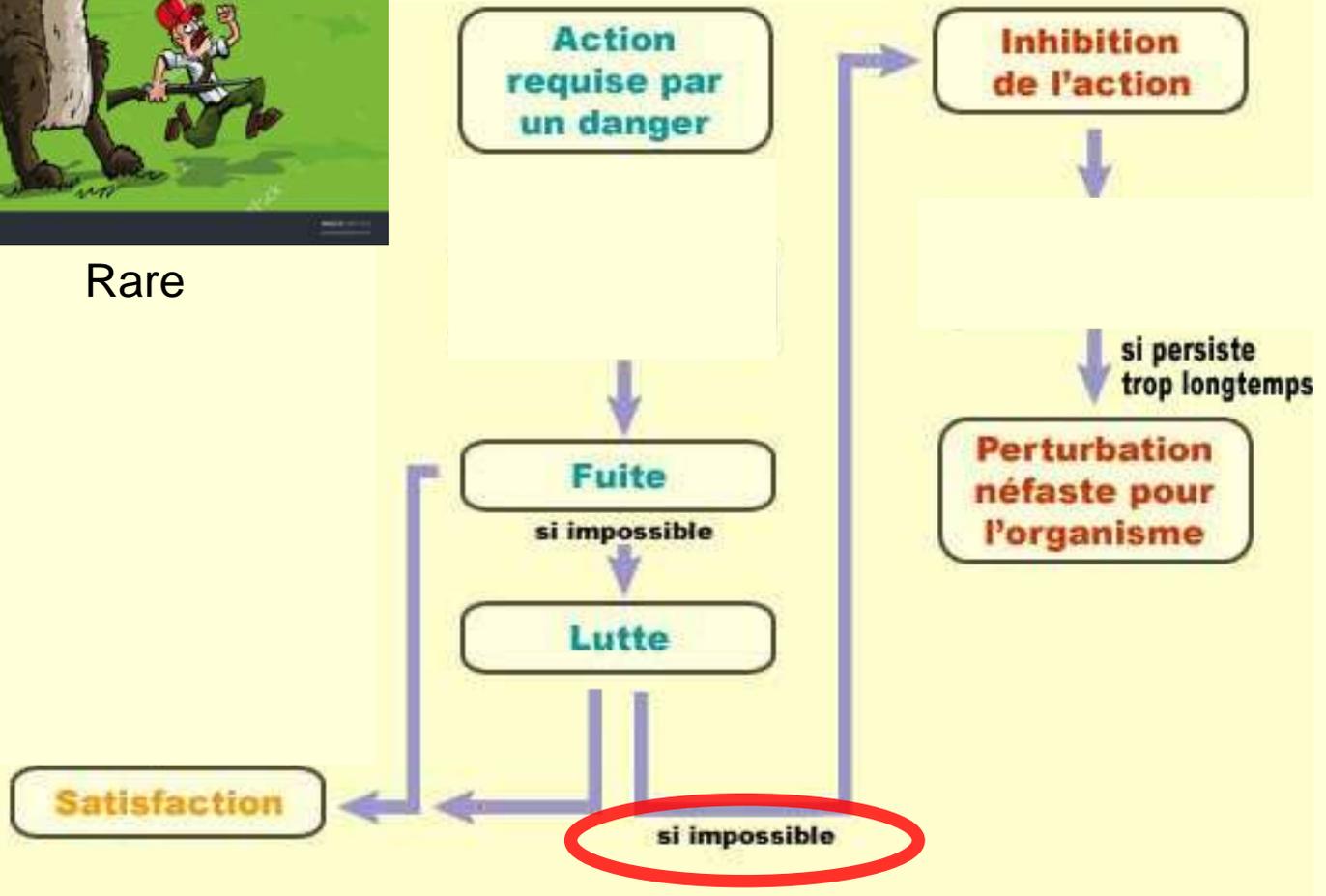
Certaines hormones, comme les glucocorticoïdes, vont demeurer alors à un taux élevé dans le sang durant une **longue période**.

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





Rare





shutterstock

Rare

Action
requisie par
un danger

Inhibition
de l'action

Fuite
si impossible

Lutte

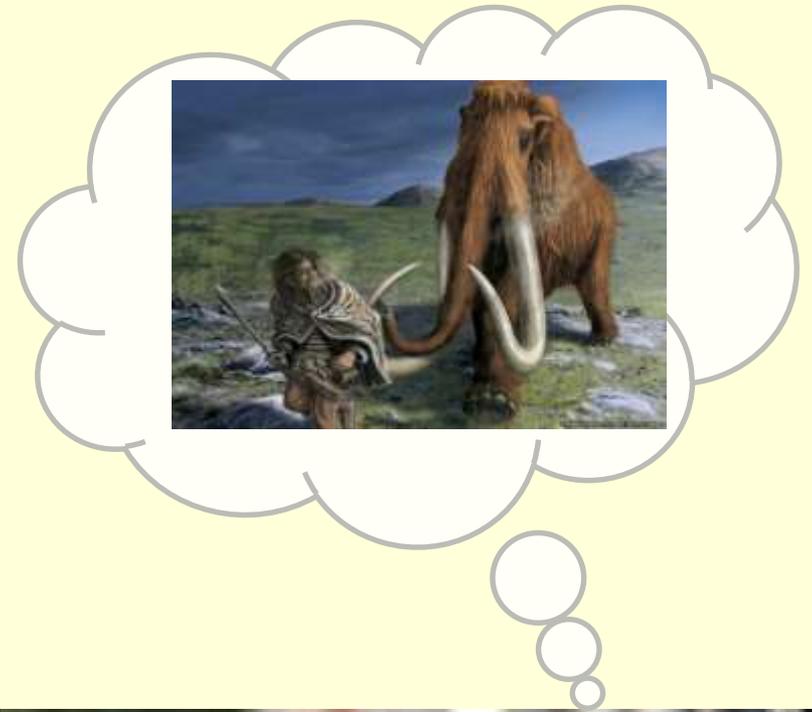
Satisfaction

si impossible

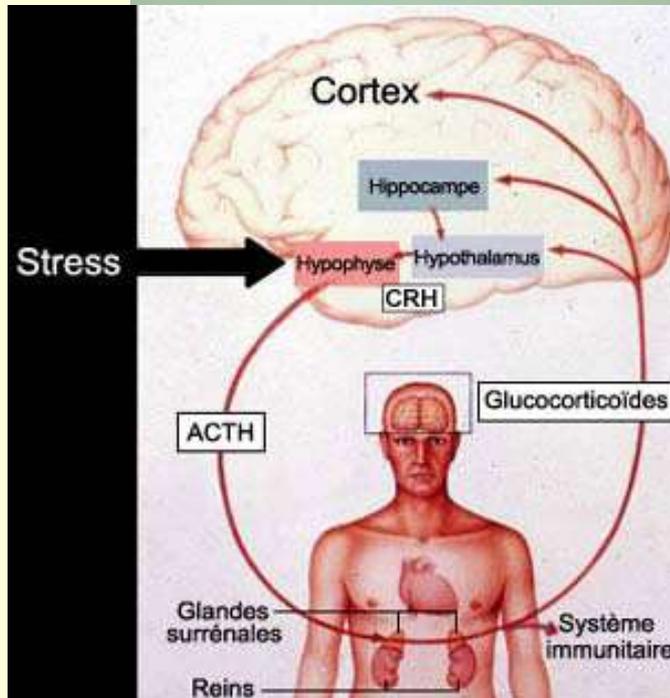
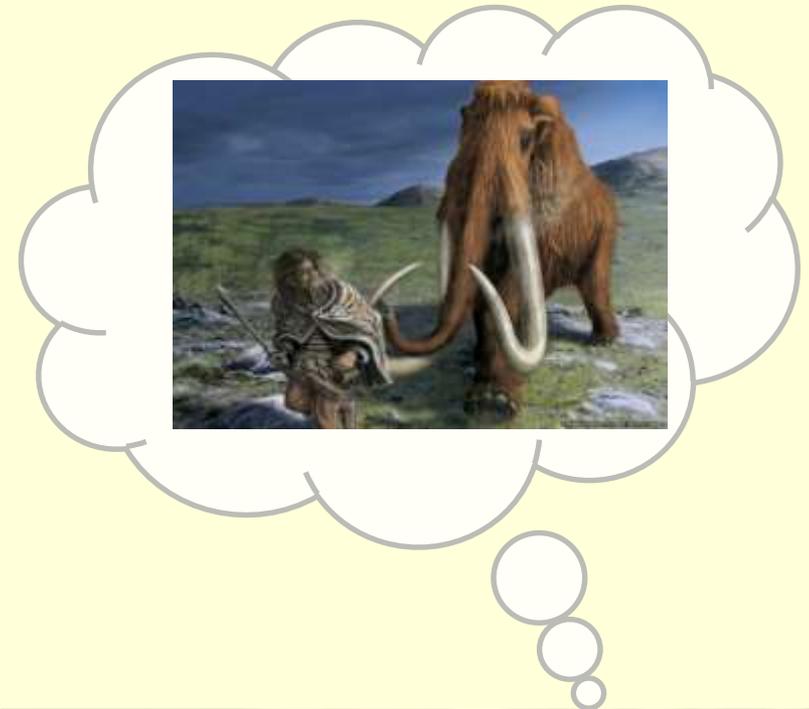
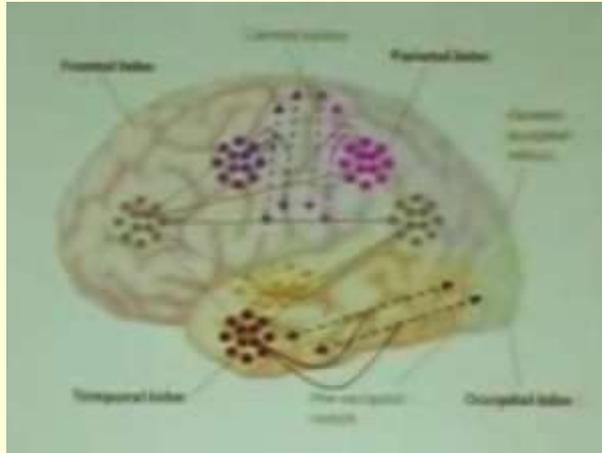


Plus fréquent

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

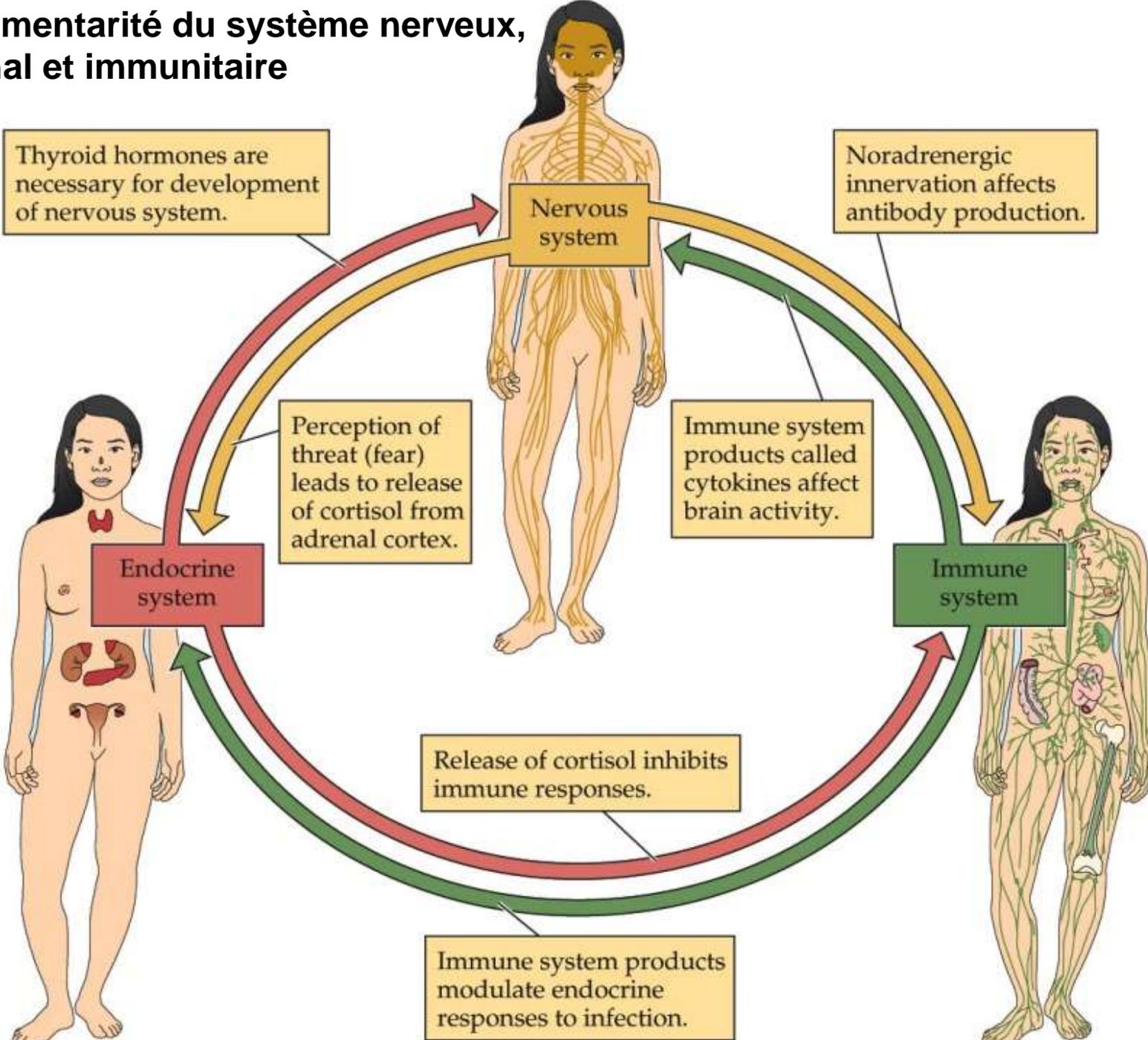


Or, on va le voir la semaine prochaine, notre cerveau passe son temps à faire des simulations...



..et il est intimement connecté au reste du corps

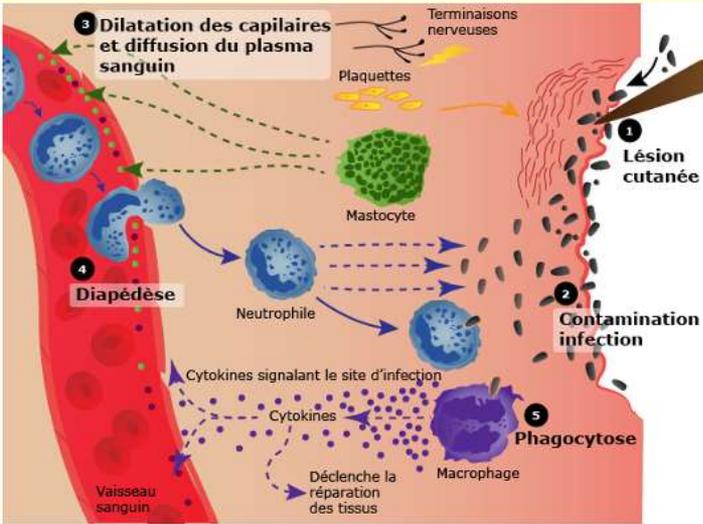
Complémentarité du système nerveux, hormonal et immunitaire





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 !).



Plan

Deux grands systèmes pour ces deux types de contrôle :
nerveux et endocrinien

La signification des choses
dépend du corps particulier qu'on doit maintenir en vie

L'origine évolutive de différentes émotions :
sentir la valeur des choses

Les effets néfastes du stress chronique sur le corps-cerveau

L'effet placebo : prédire qu'on va aller mieux pour aller vraiment mieux

L'effet placebo :

“the most replicated experiment in the history of science.”

Du latin « je plairai », le terme **placebo** vient des protocoles visant à tester de nouveaux médicaments.



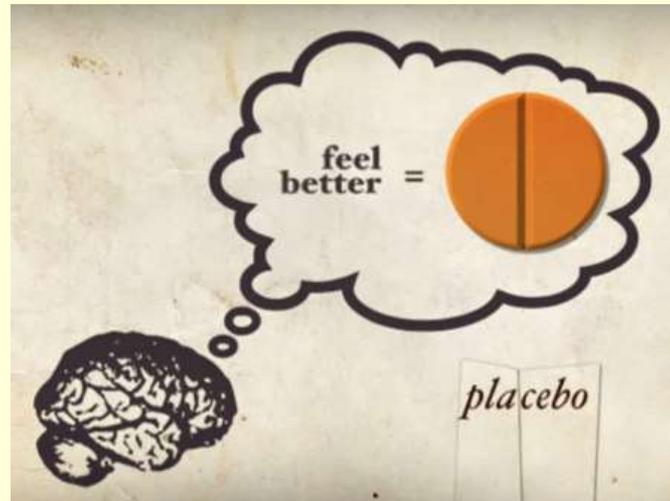
Lors de ces tests pharmacologiques, on compare toujours deux groupes de patients pour voir si le médicament est efficace : un premier groupe qui reçoit le médicament, et un autre groupe qui reçoit une pilule en tout point semblable, **mais ne contenant pas la molécule active du médicament.**

Si la comparaison des mesures effectuées sur les deux groupes montre ensuite une différence significative en faveur du groupe qui a reçu le médicament, alors on peut affirmer que celui-ci a un réel effet physiologique.

Mais voilà qu'en appliquant ce protocole, on s'est aperçu d'un phénomène pour le moins surprenant : **la substance considérée comme inerte avait parfois des effets bénéfiques en rapport avec les effets « attendus »** de l'administration du médicament.



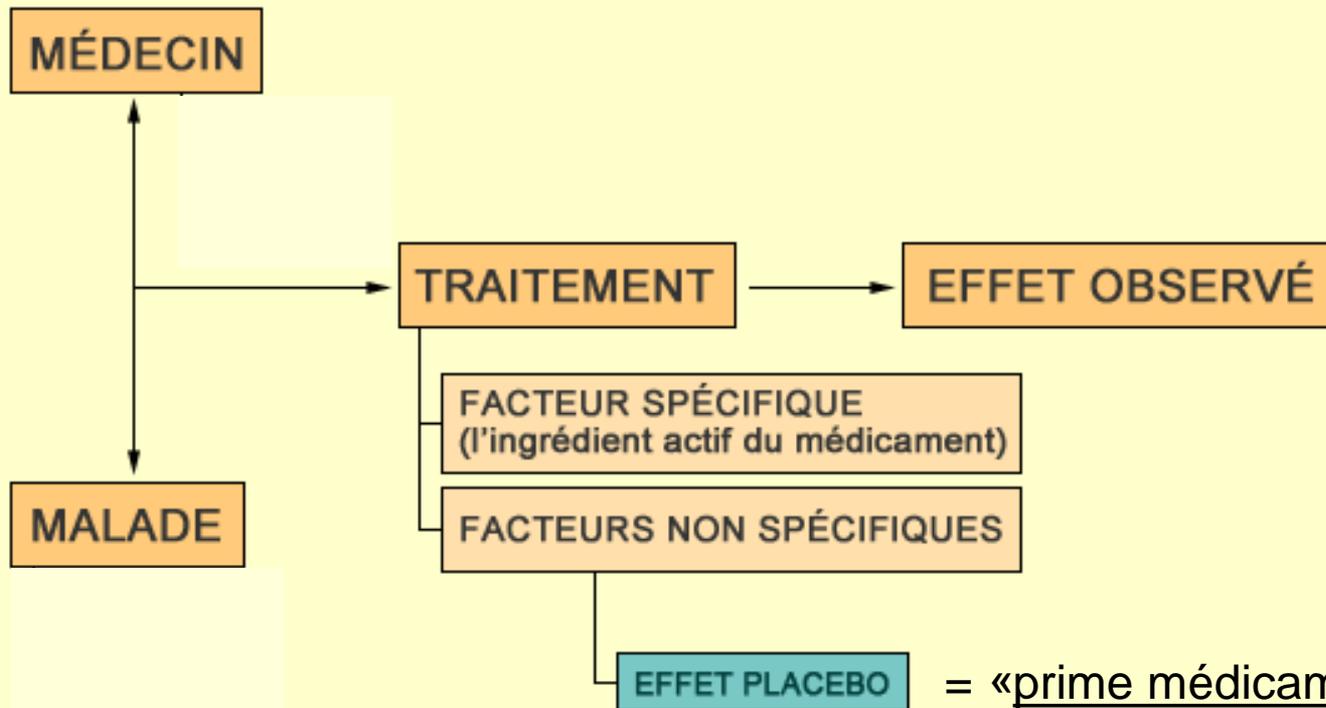
En d'autres termes, les patients qui croyaient avoir pris le médicament, mais n'avaient eu que du sucre, **allaient mieux** !



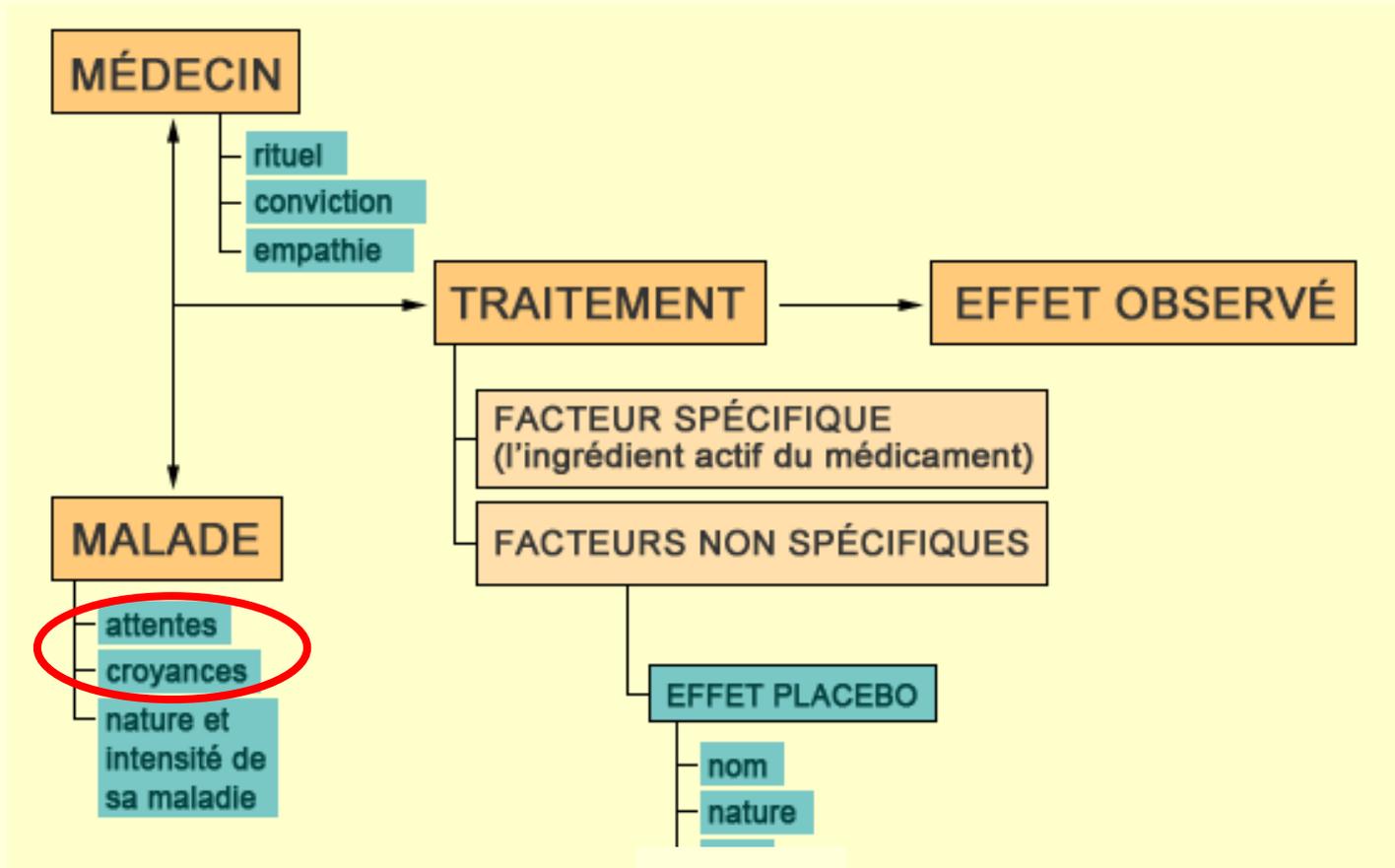
L'effet placebo se fonde donc sur une tromperie, ou plutôt, auto-tromperie, car tout part de la conviction du patient que le traitement qui lui est administré sera efficace.

Mais comment une simple **pensée** générée dans le **cerveau** peut-elle avoir un effet sur le **corps** ?

Ce dont on a parlé jusqu'ici dans cette présentation n'y est pas étranger...

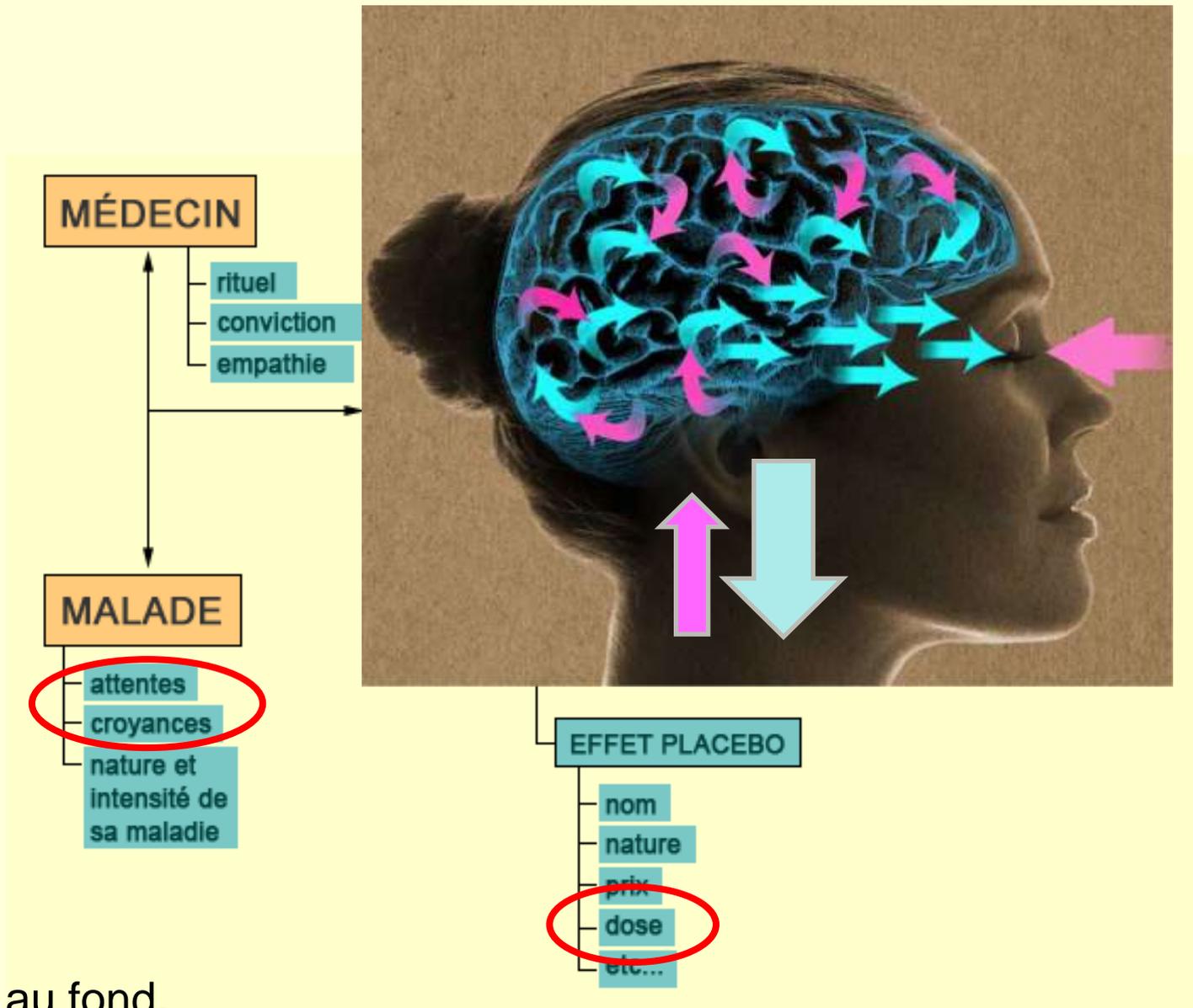


EFFET PLACEBO = «prime médicamenteuse»
qui, en s'ajoutant aux effets spécifiques de l'ingrédient actif d'un médicament, peut augmenter considérablement l'efficacité de celui-ci.



Le **conditionnement** est sans doute impliqué fortement car lorsqu'il est malade, tout Occidental a appris la séquence «douleur, docteur, comprimé, guérison».

La simple démarche de prendre un rendez-vous chez le médecin pourrait donc déjà mettre en marche l'effet placebo, par conditionnement.



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

Une étude désormais classique publiée par B. Blackwell en 1972 montre que **l'effet placebo se manifeste clairement chez le sujet sain**, en l'occurrence ici des étudiants en médecine. Ces 56 étudiants avaient accepté de se soumettre à une expérience qui portait, leur disait-on, sur les effets d'une prise unique d'une drogue **stimulante** ou **sédative**.

Les étudiants furent donc répartis en quatre groupes différents et l'on demanda au premier groupe de prendre **une pilule sédative bleue**, au second **deux pilules sédatives bleues**, au troisième **une pilule stimulante rose**, et au quatrième **deux pilules stimulantes roses**. Ce que les étudiants ignoraient, c'est qu'en réalité toutes les pilules étaient des placebos qui ne contenaient que des ingrédients inertes.

Or parmi les étudiants qui avaient reçu les placebos «sédatifs», plus des deux tiers rapportèrent se sentir somnolents, et ceux qui avaient pris deux de ces pilules bleues se sentaient plus somnolents que ceux qui n'en avaient pris qu'une seule. Et inversement, une large proportion des étudiants qui avaient pris les placebos «stimulants» rapportèrent se sentir moins fatigués.

En outre, environ le tiers des participants, tous groupes confondus, se plainquirent **d'effets secondaires** comme des maux de tête et des vertiges. Et encore une fois, l'effet ressenti était proportionnel à la **dose** de placebo reçu, c'est-à-dire plus sévère, chez ceux qui avaient reçu **deux** pilules. Seulement 3 des 56 étudiants affirmèrent n'avoir ressenti aucun effet appréciable suite à l'ingestion des pilules.



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

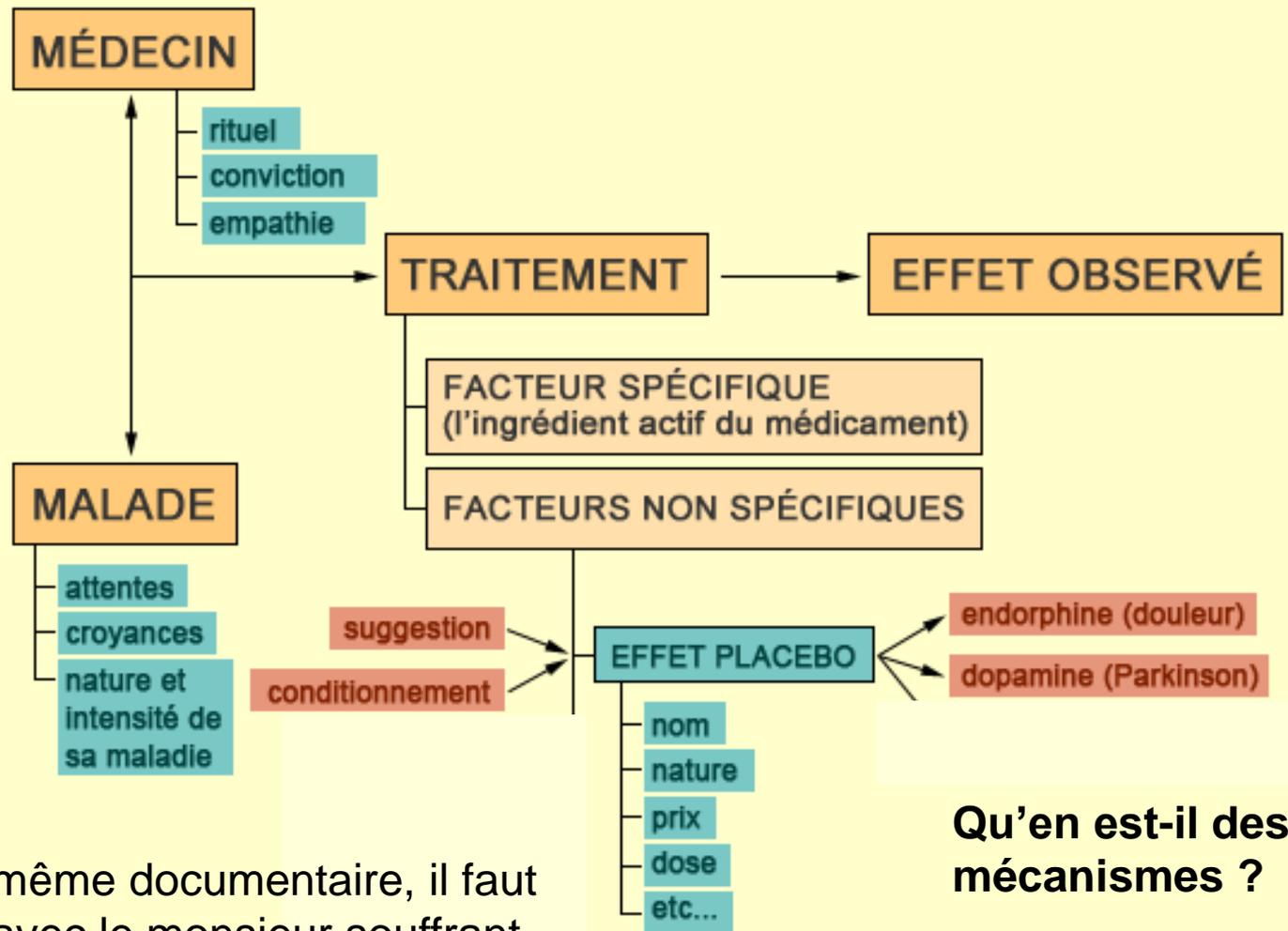
On a donné à 33 étudiants un comprimé en leur disant que c'était de la **psilocybine**, une molécule **hallucinogène** dont on voulait voir si elle avait un effet sur la créativité.

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.)



→ Toujours dans le même documentaire, il faut voir la séquence avec le monsieur souffrant de **Parkinson** qui va mieux à partir du moment où on crée une attente qu'il peut avoir « de bonnes chances » de tomber dans la cohorte qui reçoit le traitement (alors que tout le monde reçoit des placebos...)

→ L'analogie avec l'enfant et le cadeau convoité à Noël

→ les enfants : très sujet à l'effet placebo (le Band-Aid...)

How Placebos Change the Patient's Brain, Fabrizio Benedetti, Elisa Carlino, and Antonella Pollo, 2011.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055515/>

Les deux modèles qui sont actuellement les plus productifs pour comprendre la neurobiologie de l'effet placebo sont ceux sur **la douleur** et sur **la maladie de Parkinson** où les réseaux neuronaux impliqués ont été identifiés.

Mécanismes possibles de l'effet placebo pour la douleur

Dans une étude pionnière publiée en 1978, **Jon Levine** a testé l'implication des endorphines lorsque l'effet placebo atténue une douleur subséquente à l'extraction de molaires.

Donner une injection de solution saline (donc un placebo) à un patient en lui disant qu'il s'agit d'un médicament antidouleur est alors, pour certains patients, aussi efficace qu'une dose de 6 à 8 milligrammes de morphine.

Mais si on donne ensuite à ces patients « placebo répondeurs » un antagoniste spécifique de la morphine appelé naloxone, qui bloque donc également l'effet de nos propres morphines endogènes, celui-ci augmente significativement la douleur de ces patients.

Alors que la même dose de naloxone ne cause **aucune douleur additionnelle aux patients qui n'avaient pas répondu à l'effet placebo.**

Mais comme rien ne reste simple longtemps avec le cerveau, Richard Gracely montrait, en 1982, que l'effet antalgique d'un placebo peut exister même après l'inhibition des endorphines par la naloxone.

D'où l'idée que l'effet placebo pourrait être régi à la fois par des mécanismes **endorphiniques** et **non endorphiniques**.

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...**

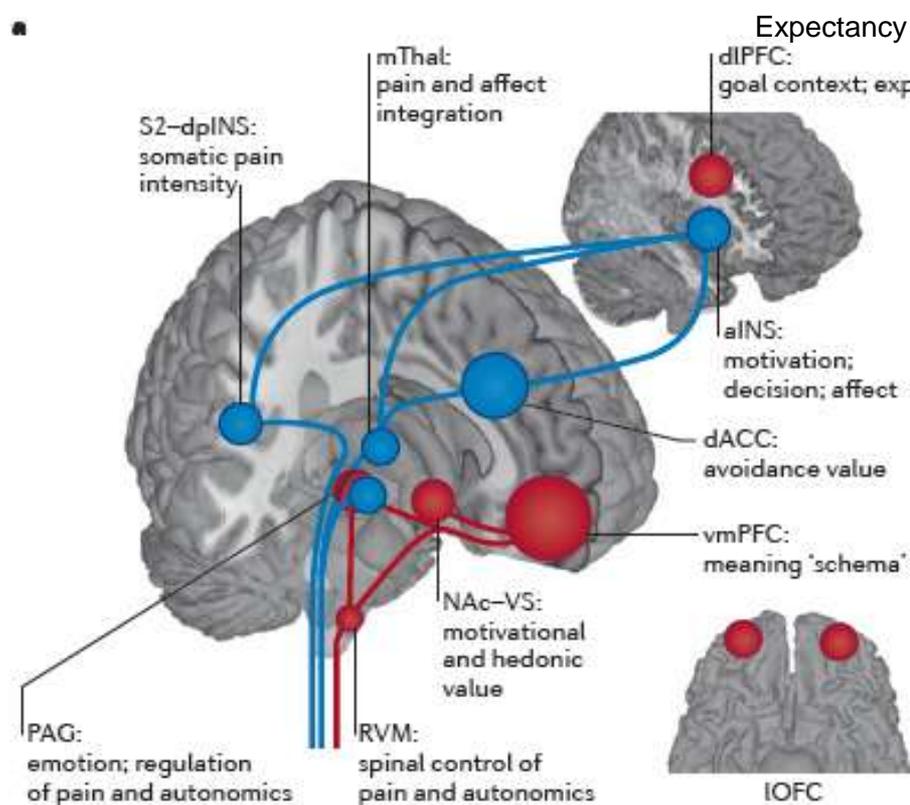


Figure 3 | The neurophysiology of placebo analgesia. a | An overview of the brain regions involved in the placebo effects on pain and their potential functions in this context. The areas shown in blue respond to painful stimuli and, on that basis, are expected to show reduced responses to pain after 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

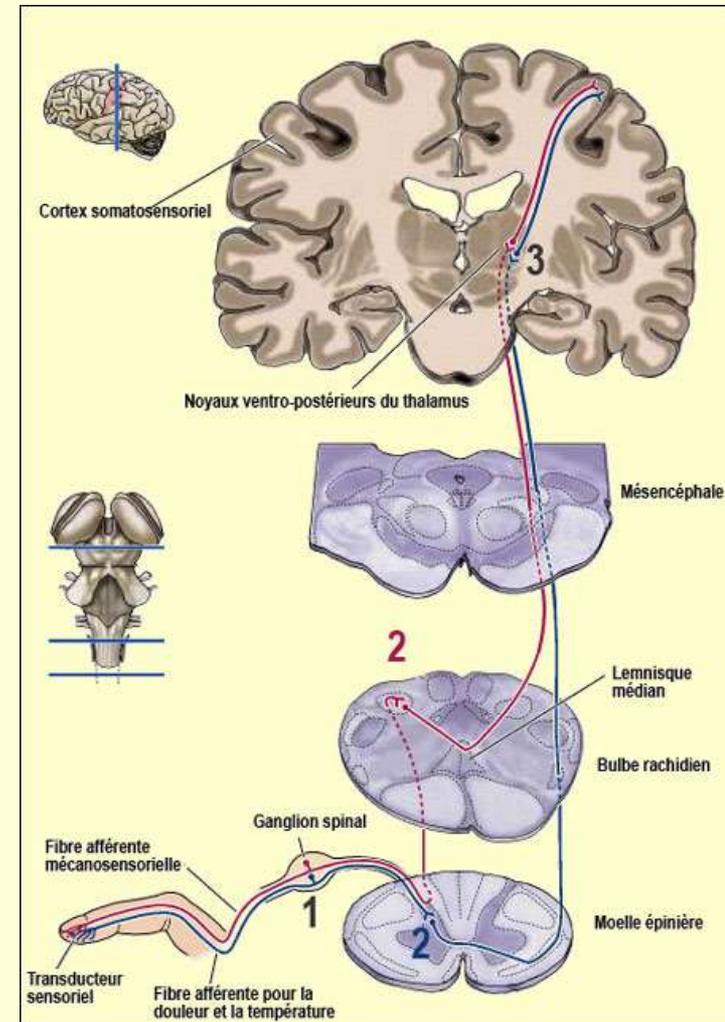
Les régions cérébrales impliquées dans les phénomènes placebo ont donc **des voies de communication privilégiées avec le reste du corps.**

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.

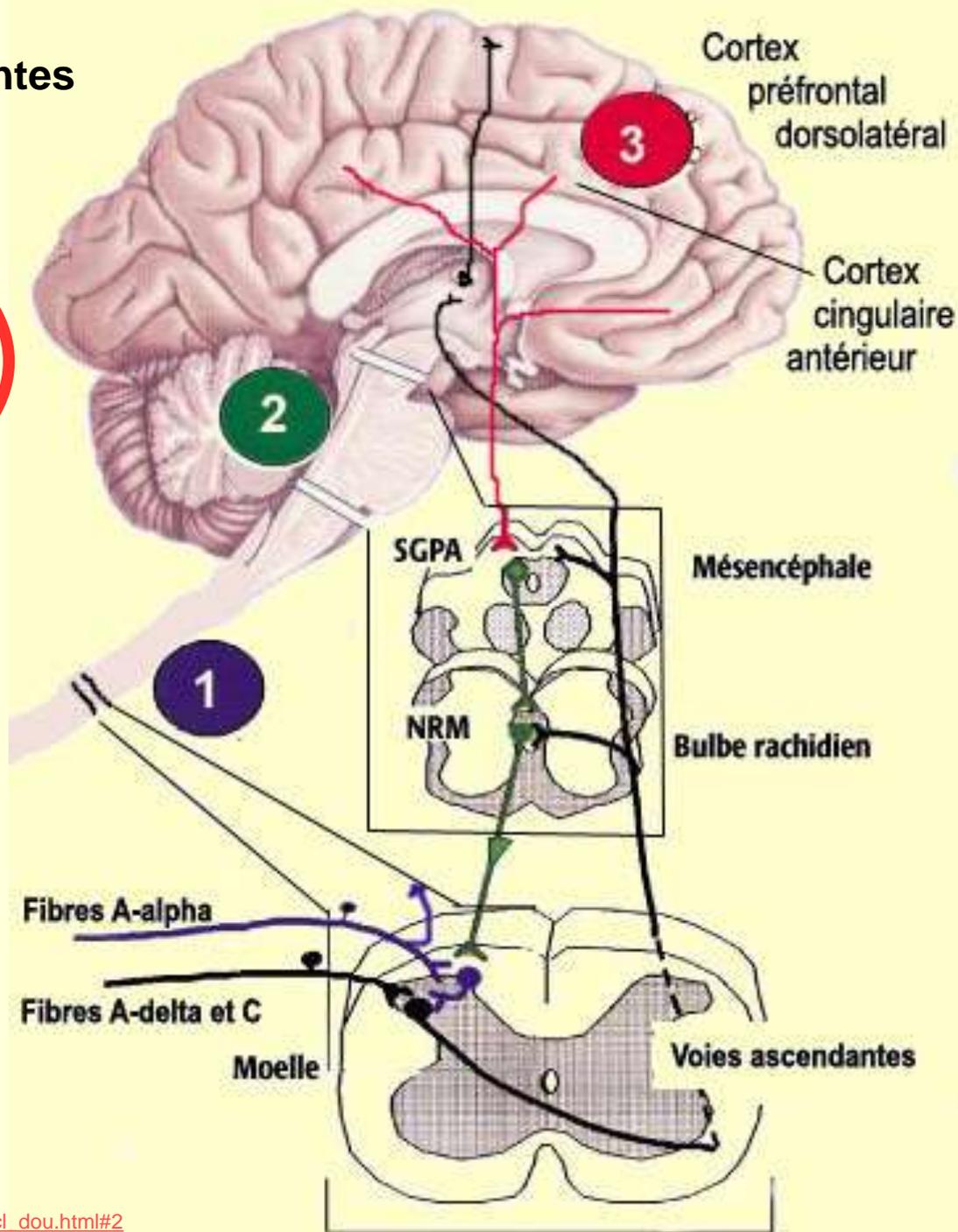


Voies inhibitrices descendantes de la douleur

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 de projection (en **vert**).

