



HAL
open science

Étude du rôle différencié de l'amygdale et du cortex ventro-médian dans le traitement des émotions chez l'homme Analyse neuropsychologique, métabolique et électrophysiologique

Angela Sirigu, Tiziana Zalla

► To cite this version:

Angela Sirigu, Tiziana Zalla. Étude du rôle différencié de l'amygdale et du cortex ventro-médian dans le traitement des émotions chez l'homme Analyse neuropsychologique, métabolique et électrophysiologique. 2005. hal-00003653

HAL Id: hal-00003653

<https://hal.science/hal-00003653>

Preprint submitted on 20 Jan 2005

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Étude du rôle différencié de l'amygdale et du cortex ventro-médian dans le traitement des émotions chez l'homme

Analyse neuropsychologique, métabolique et électrophysiologique

Responsable scientifique : Angela SIRIGU

Angela SIRIGU
et Tiziana ZALLA
Institut des Sciences Cognitives
CNRS, 69675 Bron
Tél. : 04 37 91 12 31

Sous-thèmes dont relève ce projet :
Émotions
Vision
Amygdalectomie

Équipes partenaires

- Groupe de Neurologie. Service de Neurologie Fonctionnelle et d'Épileptologie Hôpital Neurologique, Lyon.
- Groupe Imagerie cérébrale. Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, INSERM U438, Grenoble.

Résumé signalétique

L'étude des relations entre les mécanismes émotionnels et le fonctionnement cérébral a acquis un intérêt majeur au sein des sciences cognitives au cours de ces dernières années. Cette étude s'insère dans le cadre d'une problématique plus générale concernant l'interaction entre le système motivationnel et les processus cognitifs dans l'adaptation du comportement finalisé. L'anticipation des conséquences positives ou négatives de l'action, ainsi que les composantes émotionnelles associées, jouent un rôle crucial dans l'organisation et le contrôle des comportements finalisés. L'objectif de notre étude est d'étudier comment le système préfrontal et le système limbique interagissent dans des situations requérant des capacités d'évaluer la valeur positive et négative d'un événement par rapport à un but donné. Plus précisément, l'étude vise à déterminer la contribution spécifique des régions préfrontales (dorso-laterales et orbitaires) et limbiques (en particulier, l'amygdale) lorsqu'un sujet est confronté à une forte probabilité de succès ou d'échec dans des contextes motivationnels et cognitifs différents.

Ce programme de recherche associe deux approches distinctes dans un contexte d'interaction pluridisciplinaire: (1) étude psychophysiological chez des sujets ayant subi une amygdalectomie, (2) analyse électro-physiologique par électrodes implantées intracérébrales; (3) imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) chez les sujets normaux.

L'étude psychophysiological (par l'enregistrement de la électrodermale en conductance, REDc), du rythme cardiaque, de la température et de la fréquence respiratoire chez les patients a démontré qu'un circuit cérébral distinct et les structures limbiques des deux hémisphères sont impliqués de façon différenciée dans le traitement de la valeur positive et négative des émotions. Plus précisément, il existerait une dominance de l'hémisphère gauche pour les stimuli positifs et une dominance de l'hémisphère droit pour le traitement des stimuli à valence négative.

Dans l'étude électrophysiologique, qui confirme les résultats de l'étude psychophysiological, nous avons retrouvé une activité latéralisée selon la valence émotionnelle du stimulus, à savoir à droite pour les stimuli négatifs signalant un échec (feedback perdant) et à gauche pour les stimuli positifs signalant un succès (feedback gagnant). Ce profil de réponse serait indépendant de la nature lexicale des stimuli utilisés. Toutefois, l'activité neuronale serait plus importante si l'information est véhiculée par des stimuli lexicaux que par des symboles.

Nombre de participants : Neuropsychologie : 3 ; Neurologie : 1 ; Imagerie cérébrale : 1

Total: 60 hommes-mois

Rappel des enjeux et objectifs fixés à l'origine

Ce projet vise à comprendre le rôle des structures limbiques dans l'expression des émotions. Les émotions comportent un triple aspect : une expérience subjective, un éveil physiologique et une expression comportementale. Elles désignent des sentiments agréables (positifs) ou désagréables (négatifs) selon qu'elles accompagnent ou anticipent la survenue d'événements gratifiants ou aversifs. Elles s'expriment par des manifestations comportementales associées à des modifications physiologiques neurovégétatives et endocriniennes.

Une étude portant directement sur les mécanismes cérébraux sous-tendant la perception et la prédiction des renforcements positifs et négatifs, utilisant la technique de résonance magnétique fonctionnelle, avait déjà été effectuée sur des sujets sains au sein de notre équipe (Zalla *et al.*, 2000). Le but de cette étude était d'étudier les structures cérébrales impliquées dans l'évaluation de stimuli lexicaux ayant une valeur positive ou négative. Lors de cette tâche, les variations d'activation de l'amygdale ont été mesurées en fonction de la croissance et de la décroissance de la fréquence de stimuli positifs et négatifs. Les résultats IRMf ont montré que des activations cérébrales différenciées sont associées au gain ou à la perte en fonction de variation de leur fréquence d'apparition. La croissance du taux de gain était associée avec l'activation de l'amygdale gauche, alors que la croissance du taux de perte était associée avec l'activation de l'amygdale droite.

Ces résultats indiquent que, chez l'homme, l'amygdale répond à l'augmentation et à la diminution des stimuli lexicaux ayant une signification affective positive et négative. De plus, ces résultats suggèrent que les amygdales gauche et droite sont impliquées de façon différenciée dans l'expression des émotions positives et négatives associées respectivement avec l'effet de gain et de perte. Toutefois, en raison du type du dessin expérimental paramétrique (sans une véritable condition de base) et limites méthodologiques-statistiques dû à l'impossibilité de comparer directement les activations obtenues dans les deux hémisphères (et donc de mettre en évidence des interactions significatives), cette hypothèse n'a pas pu être propre-

ment démontré l'hypothèse selon laquelle les hémisphères cérébraux traitent de manière différente les stimuli émotionnels lexicaux selon leur valence positive ou négative, à savoir une dominance de l'hémisphère gauche pour les stimulus positifs et une dominance de l'hémisphère droit pour le traitement des stimuli à valence négative. Les processus émotionnels sont évalués par la méthode de la biométrie de la réactivité émotionnelle du système nerveux autonome. Nous avons ainsi prédit que (1) les sujets contrôles obtiennent une amplitude et une durée ohmique de réponse plus importante face aux stimuli négatifs indiquant une perte face aux stimuli neutres; (2) les sujets ayant subi une ablation des structures temporo-limbiques gauches (comprenant l'amygdale) ont une amplitude et une durée de réponse ohmique moindre lorsqu'ils se trouvent confrontés aux stimuli indiquant un gain par rapport à aux stimuli indiquant une perte; (3) que les sujets ayant subi une ablation des structures temporo-limbiques droites (comprenant l'amygdale) ont une amplitude et une durée de réponse ohmique moindre lorsqu'ils se trouvent confrontés à un feedback « perdu » par rapport à un feedback « gagné ».

À la lumière des données électro-physiologiques et neuropsychologiques ainsi recueillies, ce travail nous a permis non seulement d'approcher de façon nouvelle le rôle physiologique des structures limbiques, mais encore de développer, des outils cliniques permettant de quantifier et de prédire les perturbations cognitives et affectives observées chez les patients épileptiques au décours du traitement neurochirurgical. D'une manière générale, ce projet nous a permis d'approfondir la connaissance sur l'organisation fonctionnelle des structures neuronales impliquées dans l'expression des émotions. Sur un plan clinique, une compréhension fine et approfondie du rôle de l'amygdale dans les processus émotionnels contribuera au développement de stratégies de rééducation pour les patients qui souffrent d'un déficit d'ordre neurologique (ablation des régions temporales et amygdalo-hippocampales) ou psychopathologique (désordre de l'humeur, dépression, anxiété ou panique).

Résumé des résultats effectivement atteints

Étude psychophysique

Sujets. L'étude psychophysique a été réalisée en collaboration avec le Dr Jean Isnard du Service de Neurologie Fonctionnelle et d'Épileptologie Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, dirigé par François Mauguère, à Lyon.

Les sujets suivants ont participé à cette étude : 7 patients (3 femmes/4 hommes) de moyenne d'âge 38.9 ($a = 6.2$) présentant une lobectomie temporale gauche [LTG] (incluant une amydalectomie) ayant un niveau d'éducation de 12.6 ans ($a = 1.67$); 7 patients (4 femmes/3 hommes) de moyenne d'âge 35.5 ($a = 0.7$) présentant une lobectomie temporale droite [LTD] (incluant une amydalectomie) ayant un niveau d'éducation de 14.2 ans ($a = 1.3$); 10 sujets normaux [NC] (5 hommes/5 femmes) appariés en âge et niveau d'éducation aux patients et sans antécédents psychiatriques et neurologiques.

Tâche expérimentale. La tâche expérimentale employée est une tâche simple de temps de réaction ; le sujet doit répondre en appuyant sur un bouton dès qu'il voit apparaître un stimulus « go ». Avant l'apparition de ce stimulus, un point de fixation (croix blanche) indique au sujet qu'un essai va commencer et qu'il doit se préparer. Suite à la réponse du sujet, un message indiquant la performance du sujet : gagné, perdu ou suivant, apparaît alors au milieu de l'écran. La réussite de chaque sujet dépend uniquement d'un taux de réussite prédéfini contrôlé à leur insu et est de ce fait indépendant de la performance réelle. Les réponses végétatives (rythme cardiaque, de la température et de la fréquence respiratoire) des sujets sont enregistrées.

Méthode. La mesure objective des réponses végétatives est mesurée par des capteurs non-invasifs associés à une instru-

mentation polygraphique portative (L'encodeur Procomp + avec le logiciel BioGraph version 2.0).

Résultats. Dans un premier temps, nous avons comparé les moyennes de la durée, de l'amplitude normalisée de la REDc des sujets normaux avec celle des patients cérébrolésés (les deux groupes confondus), afin de vérifier l'hypothèse selon laquelle la réponse végétative serait altérée chez les patients amygdalotomisés indépendamment de la localisation de la lésion (droite ou gauche). Les résultats nous montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes, mais qu'il y a un effet de la condition [$F(1,21) = 7.61$; $p = .002$], à savoir que chez les deux groupes l'amplitude des réponses pour les essais perdants est significativement plus élevée par rapport à l'amplitude des essais suivants [$p = .0008$]. En revanche, aucune différence a été relevée pour la durée ohmique entre les essais gagnants, perdants et suivants.

Dans un deuxième temps, nous avons comparé les moyennes de la durée et de l'amplitude normalisée de la REDc des trois groupes, à savoir les sujets contrôle, les patients ayant une amygdalotomie gauche et les patients ayant une amygdalotomie droite. Les résultats indiquent qu'il existe un effet très significatif de la condition (gain/perte/neutre) [$F(2,21) = 19.2$; $p < .0001$] et une interaction significative Group X Condition [$F(2,4) = 22.9$; $p < .0001$] (Figure 1). L'analyse post-hoc (Bonferroni-Dunn Test) montre que chez les sujets contrôle l'amplitude des essais gagnants et des essais perdants est significativement plus élevée que l'amplitude des essais suivants [respectivement, $p = .0006$ et $p < .0001$]. Chez les patients LTD on observe que l'amplitude des essais gagnants est significativement plus élevée de l'amplitude des essais perdants [$p = .003$] et des essais suivants [$p = .005$]. Enfin, chez les LTG, on observe une amplitude des essais perdants significativement plus élevée de l'amplitude des essais gagnants [$p < .0001$] et des essais suivants [$p < .0001$].

En ce qui concerne la durée ohmique des réponses, on observe une différence significative entre les conditions [$F(2,21) = 7.4$; $p = .003$] et une interaction significative Group X Condition [$F(2,4) = 12.7$; $p < .0001$] (Figure 2). Celle-ci est due à une différence significative de la durée entre les types d'essais chez les patients LTD, à savoir que les essais gagnants ont une durée significativement plus élevée que celle des essais perdants ($p = .008$) et des essais suivants ($p = .01$). Aucune différence a été observée chez les LTG et le groupe contrôle.

Discussion. Cette étude nous a permis de mettre en évidence une spécialisation fonctionnelle des structures temporo-amygdalo-hippocampales dans le traitement de stimuli positifs et négatifs. Ces résultats confortent l'hypothèse d'un traitement physiologique différent des deux hémisphères cérébraux et en particulier des structures du système limbique selon la valence émotionnelle des stimuli. Chez le groupe contrôle, nous avons pu constater que l'amplitude et la durée de la réponse électrodermale associées aux feed-back négatif et positif étaient supérieures à celles associées à un stimulus neutre.

Chez les sujets amygdalotomisés, nous avons pu observer une importante différence dans les réponses électrodermales selon que l'ablation partielle au niveau temporal s'était effectuée à droite ou à gauche. Les sujets avec ablation partielle temporale droite présentaient une forte réaction face aux

feed-back positifs qui était significativement plus importante par rapport aux feed-backs ayant une valeur négative, alors que la réponse électrodermale face à la présentation de feed-back négatifs et neutres ne différait guère. En revanche, les sujets avec ablation partielle temporale gauche présentaient eux, une forte réaction face aux feed-back négatifs, significativement plus importante de celle associée aux feed-back positifs, alors qu'aucune différence était observée entre la réponse électrodermale aux feed-back positifs et aux feed-back neutres.

Comme l'a été proposé par Davidson (1992), les stimuli à caractère émotionnels seraient traités de façon différenciée par les deux hémisphères cérébraux. Selon cette hypothèse, les structures limbiques de l'hémisphère droit traiteraient plutôt des affects négatifs alors que les structures homologues de l'hémisphère gauche traiteraient plutôt les affects positifs. Or, selon nos résultats ce sont les structures limbiques et vraisemblablement, l'amygdale, fortement impliquée dans les processus émotionnels, serait spécialisée dans le traitement de la valeur positive et négative des émotions

Étude électro-encéphalographique

Les régions temporales mesio-limbiques très souvent constituent le siège d'un foyer épileptogène. Notre projet était d'étudier le rôle des structures limbiques temporales et frontales en enregistrant leur activité électro-physiologique au moyen d'électrodes implantées directement en leur sein. Elle repose sur le protocole d'évaluation neuropsychologique décrit ci-dessous et qui sera réalisé chez des patients épileptiques candidats à un traitement chirurgical et, pour cette raison, soumis à des enregistrements EEG de longue durée au moyen d'électrodes intra-cérébrales. Les explorations invasives par électrodes profondes, telle que l'électro-encéphalographie (EEG), permettent d'explorer la plupart des structures corticales limbiques et paralimbiques potentiellement impliquées dans la genèse des crises épileptiques : amygdale, hippocampe, gyrus parahippocampique, cortex orbitofrontal et gyrus cingulaire.

Dans cette épreuve, basée sur l'enregistrement EEG de l'activité de ces neurones, nous avons testé les effets de latéralisation hémisphérique dans le traitement de la valeur positive ou négative d'un stimulus et des réponses émotionnelles associées. En particulier, ce travail nous a permis de vérifier l'hypothèse selon laquelle la spécialisation hémisphérique des structures limbiques dans le traitement des émotions, serait supramodale, c'est-à-dire indépendant de la nature lexicale des stimuli véhiculant les émotions.

Protocole et programme de recherche. Pour tester cette hypothèse, nous avons enregistré l'activité des neurones des régions temporales et en particulier celle du complexe amygdalo-hippocampique dans des situations dans lesquelles les feedback positifs et négatifs associés à la performance des sujets étaient sous forme lexicale (gagné, perdu, suivant) et symbolique (+; -; *).

Patients. La population explorée était constituée de 15 patients présentant une épilepsie pharmaco-résistante, nécessitant une exploration stéréo-électro-encéphalographique en vue d'une éventuelle chirurgie fonctionnelle du lobe temporal et du complexe amygdalo-hippocampique. Ce travail s'est déroulé dans l'Unité de bilan pré-chirurgical d'épilepsies pharmaco-résistantes de Lyon (Professeur F. Mauguière,

Hôpital Neurologique). La digitalisation du signal EEG ainsi obtenu autorise son analyse quantifiée et l'extraction de potentiels évoqués dans les structures limbiques, précisément lors de la réalisation de tâches impliquant l'intervention de ces structures.

Résultats préliminaires. Les données recueillies au cours de ces deux dernières années sont en cours d'analyse par l'équipe du Service de Neurologie Fonctionnelle et d'Épileptologie Hôpital Neurologique. Lors de l'exécution de la tâche et suite à l'obtention d'un feedback positif ou négatif, nous nous attendons à observer une activité électro-physiologique localisée dans les aires limbiques temporales et frontales et, en particulier, dans le complexe amygdalien. En accord avec l'étude psychophysiology, les résultats préliminaires indiquent que cette réponse est latéralisée et présente dans les deux conditions. En plus, il semblerait que l'activité est plus importante pour les stimuli à caractère lexical que pour ceux de nature symbolique. Ces résultats confirmeraient notre hypothèse selon laquelle chez l'homme le rôle de l'amygdale n'est pas limité au traitement d'émotions de base (innées) et à des stimuli écologiques, mais elle répond davantage à des stimuli culturels d'origine sociale et adaptés au contexte.

3. *Étude par la résonance magnétique fonctionnelle* (Équipe d'imagerie cérébrale, 100 %, équipe de neuropsychologie, 60 %) Grâce aux résultats obtenus dans les deux études précé-

entes, nous avons pu élaborer le protocole expérimental pour l'étude par la résonance magnétique fonctionnelle. Nous cherchons dans cette épreuve à mettre en évidence l'importance du contexte social dans la genèse d'une émotion. Pour cela, le même ensemble de stimuli est utilisé dans deux contextes différents uniquement par une composante compétitive. Nous avons utilisé un dessin expérimental de type paramétrique, permettant, à travers les corrélations entre degré d'activation d'une structure cérébrale et valeur paramétrique d'un stimulus, d'affirmer un rôle représentationnel de cette structure pour ce type de stimulus. Pour ce protocole, la fréquence d'apparition des stimuli ayant une valence émotionnelle sera présentée selon un protocole paramétrique. La tâche expérimentale employée est une tâche de temps de réaction simple. Au décours de chaque essai, le sujet reçoit un *feedback* l'informant qu'il a soit gagné, soit perdu. Deux conditions expérimentales sont comparées : (i) une condition dans laquelle le sujet est dans une condition de compétition : le sujet est récompensé s'il est plus rapide qu'un adversaire ; (ii) une condition de non-compétition : le sujet est récompensé, en fonction d'un seuil de rapidité défini arbitrairement.

Nous avons réalisé une étude pilote et nous apprêtons à démarrer la phase d'acquisition de données chez un groupe de douze sujets normaux (6H/6F). Comme prévu, les examens IRMf seront réalisés au centre Hospitalier de Grenoble en collaboration avec le Docteur Segebarth.

Publications issues du projet

Fragin C., Collet C., Dittmar A., Sirigu A. Predicting a coming reward: a study in normal subjects. *Cognitive Neuroscience Society*, NewYork, 2001.

Zalla T. & Sander D., (2002) « Le rôle des émotions dans la cognition sociale : évolution d'un système modulaire » dans *Émotion et Cognition*, P. Livet et R. Jouvent (Eds), Hermes.

Zalla T, Isnard J., Buisson B., Maugière F, Sirigu A., The role of the right and left amygdala in emotional processing (en préparation).