

Mémoire de Maîtrise en médecine No 3372

# Mesure des réactions émotionnelles avec le « eye blink startle reflex » selon le profil d'attachement social

(Measurement of emotional reaction with the eye blink startle  
reflex according to adult attachment profile)

## **Etudiant**

Diaz Simon

## **Tuteur**

Prof. Ron Stoop

Centres de Neurosciences Psychiatriques (CNP), CHUV, Prilly-  
Lausanne, Suisse

Faculté de Biologie et Médecine, UNIL, Lausanne, Suisse

## **Co-tuteur**

Dr. Delphine Preissmann

Centres de Neurosciences Psychiatriques (CNP), CHUV, Prilly-  
Lausanne, Suisse

Faculté de Biologie et Médecine, UNIL, Lausanne, Suisse

## **Superviseur**

Yvonne Blake

Centre de Neurosciences Psychiatriques (CNP), CHUV, Prilly-Lausanne,  
Suisse

## **Expert**

Prof. Armin Von Gunten

Service Universitaire de Psychiatrie de l'âge avancée (SUPAA), CHUV,  
Prilly-Lausanne, Suisse

Faculté de Biologie et Médecine, UNIL, Lausanne, Suisse

Lausanne, 06.12.2016

## Table des matières

<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>3</b>
1.1 Généralités .....	3
1.1.1 La peur.....	3
1.1.2 L'amygdale.....	4
1.1.3 « The eye blink startle reflex » .....	5
1.1.4 La théorie d'attachement et le profil d'attachement social .....	7
1.1.5 L'ocytocine.....	8
1.1.6 L'inhibition de CeM par le BLA.....	8
1.2 But de l'étude et hypothèses .....	9
1.2.1 Hypothèse 1 : .....	9
1.2.2 Hypothèse 2 : .....	9
<b>2. Méthodologie</b> .....	<b>11</b>
2.1 Participants.....	11
2.2 Questionnaires ASQ.....	12
2.3 Tests sur ordinateur et matériel utilisé.....	12
2.3.1 Matériel .....	12
2.3.2 Test sur ordinateur .....	13
2.3.3 Programme ordinateur .....	15
2.3.4 Mesure EMG .....	15
2.4 Procédure .....	16
2.4.1 Mise en place des sujets .....	16
2.4.2 Mesures .....	16
2.5 Statistiques.....	17
<b>3. Résultats</b> .....	<b>18</b>
3.1 Description des résultats de l'hypothèse 1 .....	18
3.1.1 Résultats statistiques de l'hypothèse 1 .....	19
3.2 Description des résultats de l'hypothèse 2 .....	20
3.2.1 Résultats statistiques de l'hypothèse 2 .....	21
3.3 Interprétation des résultats et discussion.....	21
3.3.1 Interprétation selon hypothèse 1 .....	21
3.3.2 Interprétation selon hypothèse 2 .....	22
3.5 Limites de l'étude et perspectives.....	22
<b>4. Conclusion</b> .....	<b>24</b>
<b>5. Remerciements</b> .....	<b>24</b>
<b>6. Bibliographie</b> .....	<b>25</b>

## Abstract

Les émotions, dont la peur, sont traitées dans le cerveau par une structure appelée amygdale. La façon dont l'amygdale fonctionne dépendrait d'une part du profil psychologique de la personne, dont le profil d'attachement social en est un bon reflet, et d'autre part du relâchement du neuropeptide ocytocine par l'hypothalamus dans le noyau central de l'amygdale même. Nous avons mesuré un réflexe du tronc appelé « eye startle reflex » reflétant le degré d'activation de l'amygdale. Ces mesures nous ont permis de corrélérer l'intensité d'activation de l'amygdale selon l'amplitude du stress et selon le score du profil d'attachement social des participants. Nos résultats montrent un lien entre l'intensité du stress et le « eye startle reflex », et donc de l'activation de l'amygdale. Nos résultats suggèrent également que cette activation dépend du profil psychologique de la personne (mots-clés : peur, amygdale, profil d'attachement social, « eye startle reflex »).

## 1. Introduction

### 1.1 Généralités

#### 1.1.1 La peur

La peur est une émotion produite afin d'éviter ou de réagir face à un danger qui pourrait menacer l'intégrité de l'organisme. Elle peut être divisée en deux catégories. La peur dite non conditionnée, c'est ce qu'on pourrait appeler la peur innée, présente chez toutes les personnes et qui est une réponse automatique du corps humain à un stimulus potentiellement dangereux pour lui (Purves et al., 2011). Nous pouvons prendre comme exemple une personne qui vous fait peur alors qu'elle se cache derrière la porte, vous ressentirez alors une peur dite non conditionnée. La peur dite conditionnée est une émotion pour un objet qui à la base ne faisait pas ressentir d'émotion de peur mais qui, après un conditionnement, va faire exprimer chez la personne ce sentiment de peur. Ainsi lorsqu'une lampe s'allume devant une personne, celle-ci n'éprouve pas d'émotions de peur. Mais si à chaque fois que la lampe s'allume devant elle, cette personne reçoit un choc électrique, alors après un certain nombre de fois de conditionnement, elle va commencer à ressentir de la peur car il y a une association entre l'allumage de la lampe et le choc électrique. C'est ce qu'on appelle la peur conditionnée (Purves et al., 2011; LeDoux, 1987).

L'émotion de peur est régulée par une structure cérébrale appelée amygdale qui a des connexions avec de nombreuses structures dans le cerveau afin d'assurer ses fonctions dont notamment, la mémoire, la prise de décisions et les réactions émotionnelles. L'amygdale est un centre qui va intégrer les différents stimuli venant de l'extérieur (comme par exemple des stimuli visuels ou auditifs) pour donner une réponse somatique à ceux-ci (Purves et al., 2011). La peur est une émotion que chaque personne ressent, exprime et fait face de manière individuelle et qui va engendrer une réponse somatique différente selon l'individu, dépendante de comment la région amygdalienne va intégrer celle-ci. Une manière de prédire comment un individu va réagir à la peur peut être d'observer comment il va l'exprimer sur le plan somatique ou de déterminer ce qu'on l'appelle le profil d'attachement social, une classification psychologique de la capacité à faire face au stress. En effet, selon le type de profil de la personne, celle-ci va manifester une réponse somatique différente à la peur. De plus l'hormone ocytocine a un rôle à jouer dans la modulation de la région amygdalienne et le profil psychologique

d'une personne, en conséquence son niveau est différent selon le profil d'attachement social de la personne (Pierrehumbert et al., 2013).

L'intensité de la réponse somatique à la peur peut se manifester de différentes manières et l'un des moyens de mesure est un réflexe du tronc cérébral appelé « eye startle reflex ». Ce réflexe est une réaction des muscles au-dessous des yeux à un « startle probe », typiquement un éclat de bruit blanc. L'amplitude de l'activité des muscles reflète l'intensité de la réponse somatique, et peut être modifiée par le niveau de peur de l'organisme (Kettle et al., 2006).

En résumé lorsque qu'une personne se trouve face à une situation de stress, les stimuli sensitifs (tel que l'audio-visuel) aversifs vont être transmis aux noyaux de l'amygdale puis être intégrés par ceux-ci. Le résultat de leur intégration va donner une réponse somatique aux stimuli dont l'intensité peut être reflétée par le « eye startle reflex ».

### 1.1.2 L'amygdale

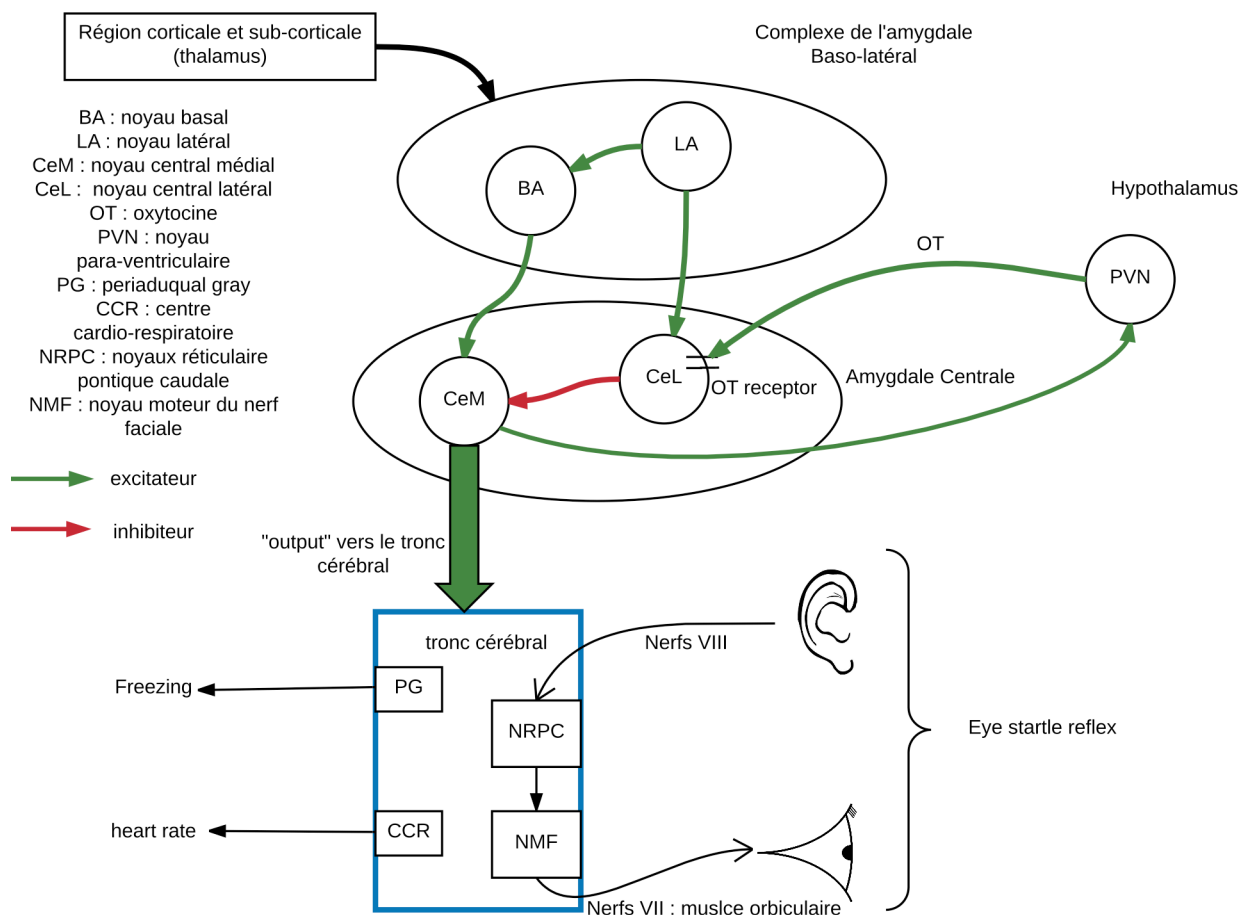
L'amygdale est une structure située dans le lobe temporal et composée d'environ 13 noyaux. On peut diviser l'amygdale grossièrement en deux grandes parties : la partie d'origine est composée du noyau cortical, médial, central (CeA) et la partie corticale, le complexe de l'amygdale baso-latérale (BLA), lui-même composé du noyau basal (BA), latéral (LA) et basal accessoire (LeDoux, 2007) (*Schéma 1*).

Le complexe de l'amygdale baso-latérale est le principal « input » venant des régions corticales et subcorticales (par exemple le thalamus), de tout le système amygdalien. A l'intérieur même du complexe de l'amygdale baso-latérale, il existe une intégration entre les différents noyaux. Il est supposé que le noyau latéral (LA) reçoit la plus grande partie des afférences venant de ce « input » et active le noyau basal (BA) ainsi que le noyau latéral (CeL) de l'amygdale centrale (LeDoux, 2007; Terburg et al., 2012). Le CeL reçoit des afférences du complexe de l'amygdale baso-latérale, mais aussi d'autres structures dont notamment l'hypothalamus. En effet le noyau para-ventriculaire (PVN) de l'hypothalamus envoie des afférences sur le CeL et permet son activation. Ces neurones issus du PVN activent le CeL via l'ocytocine et son récepteur situé sur les neurones contenus dans le CeL (Knobloch et al., 2012). Ainsi le CeL est activé d'une part par le LA du complexe baso-latéral (Terburg et al., 2012) et d'autre part par le PVN de l'hypothalamus via le neuropeptide ocytocine (Knobloch et al., 2012). A son tour le CeL projette sur le noyau médial (CeM) présent de même dans l'amygdale centrale. Contrairement aux projections décrites ci-dessus qui sont de types excitatrices, la projection issue du CeL vers le CeM est inhibitrice (LeDoux, 2007; Terburg et al., 2012)(*schéma 1*).

Le CeM constitue le principal « output » de tout le système amygdalien en projetant vers le tronc cérébral et l'hypothalamus. Ce « output » permet l'activation dans le tronc cérébral des différentes structures impliquées dans la réponse somatique à une émotion. Il active la substance grise périaqueducale, elle-même responsable de ce qu'on l'appelle « freezing » (réponse somatique du corps à un stimulus de danger où la personne s'immobilise par contraction musculaire pendant un laps de temps très court), le centre cardio-respiratoire permettant de moduler la fréquence cardiaque et les noyaux réticulaires pontiques caudaux, faisant partie de la formation réticulaire et impliqués notamment dans ce qu'on l'appelle le « eye startle reflex » qui sera décrit plus en détail plus bas (LeDoux, 2007; Kettle et al., 2006 ; Terburg et al., 2012). Le CeM

projette vers l'hypothalamus et permet la modulation dans le relâchement des hormones de stress par celui-ci (LeDoux, 2007) (schéma 1).

Ainsi lorsqu'un stimulus provoque de la peur non conditionnée, le cortex et les régions subcorticales dont notamment le thalamus envoient les informations sensorielles vers les noyaux de l'amygdale dont principalement le complexe de l'amygdale baso-latérale. A ce niveau là il existe une intégration dans les différents noyaux de l'amygdale, dont la réponse finale s'exprimera en un degré de modulation du CeM qui constitue le principal « output » de tout le système. En fonction du degré d'inhibition du CeM via notamment le CeL, celui-ci enverra une réponse vers le tronc cérébral d'intensité reflétant son degré d'activation. De ce fait, si le « output » final de l'amygdale centrale est grand alors la réponse somatique (par exemple augmentation de la fréquence cardiaque, freezing, augmentation de l'amplitude du « eye startle reflex », modulation du relâchement des hormones de stress) de la personne est grande au stimulus de base qui a provoqué la peur non conditionnée (schéma 1).



**Schéma 1 : circuit neurophysiologique des noyaux de l'amygdale avec l'effet de son « output » vers le tronc cérébral. Le BLA inhibe le CeM via le CeL et permet de diminuer/éteindre la réponse somatique à une peur non conditionnée aigue. L'hypothalamus joue un rôle via ses fibres issues du PVN et qui relâche l'hormone oxytocine permettant l'activation du CeL. Le CeM projette à son tour vers le tronc cérébral et active la réponse somatique du corps.**

### 1.1.3 « The eye blink startle reflex »

Lors d'un épisode aigu d'un stimulus visuel ou auditif d'une grande intensité, la personne aura une réponse réflexe moteur avec notamment la fermeture des yeux, ce réflexe est appelé « The eye blink startle reflex » (Schéma 1). Il est présent probablement pour protéger l'organisme d'une lésion par un prédateur ou par une explosion. Une

hypothèse de ce réflexe peut être décrite sur le plan neurophysiologique. Le stimulus sensoriel aversif qui provoque la réponse est conduit via le nerf vestibulo-cochléaire (nerf crânien VIII) qui lors de son entrée dans le tronc cérébral, a des connexions avec les noyaux cochléaires, principalement le noyau dorsal cochléaire (« root cochlear nucleus ») et le noyau ventral cochléaire (Kettle et al., 2006). Des projections depuis ces noyaux vont directement dans la formation réticulaire et plus précisément, dans les noyaux réticulaires pontiques caudal (PnC) qui contiennent des neurones géants (Kettle et al., 2006). Le PnC projette vers le noyau moteur du nerf facial (nerf crânien VII) ipsilatéralement situé dans le pons, le noyau moteur du nerf facial envoie à son tour des stimuli via le nerf facial qui innerve les muscles faciaux dont le muscle orbiculaire et provoque la fermeture des yeux (Kettle et al., 2006). Il y aurait potentiellement une bilatéralisation de l'innervation du muscle orbiculaire inférieur (Kettle et al., 2006). D'un point de vue purement extérieur, un son aversif à haute intensité (100dB) va provoquer l'activation de cette boucle extrêmement rapidement et la fermeture réflexe des yeux (Kettle et al., 2006) (Schéma 2).

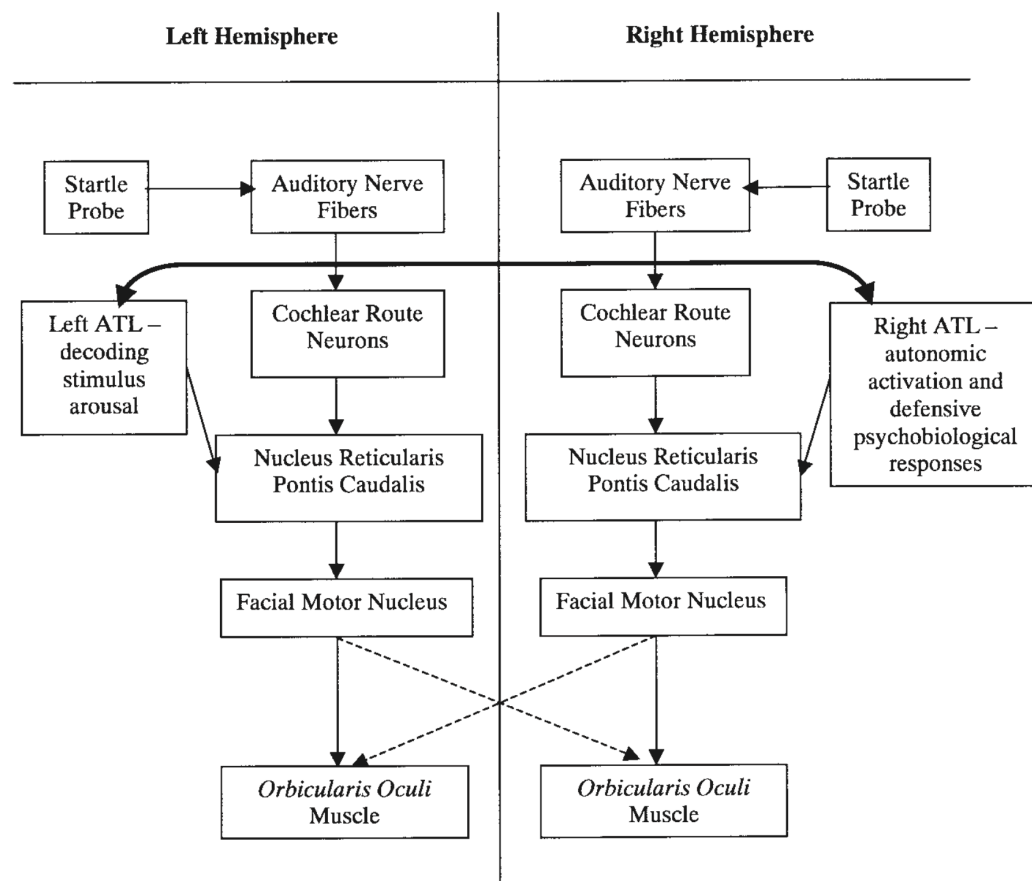


Schéma 2 : modèle de l'exécution du « eye startle reflex » et sa modulation affective via l'amygdale chez l'humain (schéma de Kettle et al., 2006).

Il est à noter que les mêmes neurones géants de la formation réticulaire qui reçoivent des impulsions des noyaux cochléaires, reçoivent aussi des impulsions du cortex préfrontal indirectement et du CeM de l'amygdale centrale directement. En conséquence lorsque le cortex préfrontal s'active, il peut diminuer l'activation des neurones géants et donc diminuer le réflexe, de ce fait une personne qui est avertie à l'avance du stimulus aversif (qu'il soit visuel ou auditif) devrait diminuer son « eye blink reflex ». Cette avertissement est ce qu'on l'appelle « pre-pulse inhibiteur (PPI) » qui est généralement un stimulus sensitif (visuel ou auditif) qui indique à la personne l'arrivée du stimulus

aversif. Il est montré que celui-ci diminue le réflexe (Hoffman et al., 1963). Il passerait par les connexions entre le circuit limbique cortico-striato-pallido-pontine et le circuit cortico-striato-pallido-thalamic. (Braff et al., 2001).

A l'opposé, le noyau CeM de l'amygdale centrale augmente l'activation des neurones géants de la formation réticulaire, par conséquent on s'attend à ce qu'une personne dont l'activation du CeM est plus grande, ait un « eye startle reflex » de plus grande intensité via une moins grande inhibition par le complexe de l'amygdale baso-latérale (Kettle et al., 2006). Nous verrons plus bas que ce type de profil correspond à des personnes plus anxieuses ou qui ont plus de peine à réguler leurs émotions.

De plus il existe une latéralisation des fonctions des noyaux l'amygdale. L'amygdale gauche étant plus impliquée dans le décodage d'un stimulus aversif alors que les noyaux de l'amygdale droite sont plus impliqués dans la réponse du système nerveux autonome et la réponse psychologique défensive du corps (Kettle et al., 2006) (schéma 2).

#### 1.1.4 La théorie de l'attachement et le profil d'attachement social

Selon la théorie de l'attachement, le profil d'attachement social détermine la relation de la personne avec autrui, il s'acquiert pendant l'enfance et est déterminé principalement par la relation qu'une personne a eu pendant son enfance avec un proche qui prend soin de lui (appelé « caregiver »), généralement les parents. Cet attachement va définir à l'âge adulte la manière dont il répondra à différents facteurs de stress. On peut le diviser en quatre types de profils : « secure », « anxieux-évitant », « anxieux-résistant » et « désorganisé » (Guédeney et al., 2009). Chaque type a un schéma d'attachement social différent et répondra différemment au facteur de stress du point de vue psychologique et somatique, dont notamment la peur (Pierrehumbert et al, 2013).

Le profil « secure » est une personne qui lors de son enfance, en situation de stress, va appeler son « caregiver » comme base de sécurité. Si le caregiver répond de manière rapide, approprié et cohérent alors l'enfant va développer un profil de type « secure ». Les adultes de type « secure » tendent à adopter une vision positive d'eux-mêmes, de leurs partenaires et des relations qu'ils nouent. Ils se sentent à l'aise dans l'intimité comme dans l'indépendance, équilibrant les deux et tout ceci grâce à la relation qu'ils ont eue avec le « caregiver ». Les personnes de ce groupe sont attendus de bien répondre au stress en réactivant des schémas créés pendant l'enfance (Guédeney et al., 2009).

Le profil « évitant » est une personne dont le « caregiver » donne peu, voire pas de réponse à l'enfant lors de situation de stress. L'enfant va réduire petit à petit ses pleurs et commencer à devenir indépendant. L'enfant traite les étrangers comme le « caregiver » et ne manifeste que peu d'émotions lors d'une séparation avec celui-ci. Les adultes de type « évitant » recherchent un haut niveau d'intimité, d'approbation et de réponse à leurs initiatives de la part de leurs partenaires, se montrant excessivement dépendants. Ils ont tendance à être moins confiants, à adopter une vision moins positive d'eux-mêmes et de leurs partenaires, et sont aussi susceptibles de montrer au sein de leurs relations un haut degré d'expression de leurs sentiments, de souci et d'impulsivité (Guédeney et al., 2009; Ainsworth et al., 2015).

La personne du profil « anxieux-résistant » reçoit lors de son enfance des réponses incohérentes ou parfois celles-ci sont appropriées et d'autres négligentes. L'enfant n'utilise pas le « caregiver » comme base de sécurité. Les adultes de ce type de profil recherchent un haut niveau d'indépendance, et semblent souvent éviter totalement l'attachement. Ils se perçoivent eux-mêmes comme auto-suffisants, non susceptibles de subir les sentiments d'attachement et n'ayant pas besoin de relations proches. Ils tendent à faire taire leurs sentiments, gérant le risque de rejet en gardant eux-mêmes à distance leurs partenaires, dont ils ont bien souvent une assez pauvre opinion. Malgré cette image d'autonomie et d'indépendance, ces personnes ne font pas bien face au stress. Elles ne montrent que peu d'émotion depuis l'extérieur alors que l'intérieur, le stress est haut (Guédénéy et al., 2009; Ainsworth et al., 2015).

La personne du profil « désorganisé » est, lors de son enfance, maltraitée et a une absence totale de réponse du « caregiver ». « Le caregiver » est négatif et ne répond pas aux besoins affectifs de l'enfant. Les adultes de ce type de profil éprouvent des sentiments partagés au sujet des relations proches, désirant et à la fois se sentant mal à l'aise avec la proximité émotionnelle. Ils ont tendance à se méfier de leurs partenaires et se considèrent eux-mêmes indignes d'affection. Ils tendent à fuir l'intimité, réprimant leurs sentiments. Ce groupe est celui qui répond le moins bien à un stress, il est attendu que leurs marqueurs de stress montent au plus haut niveau comparés aux autres groupes (Guédénéy et al., 2009; Ainsworth et al., 2015).

### 1.1.5 L'ocytocine

L'ocytocine est une hormone produite par des neurones de l'hypothalamus et relâchée depuis l'hypophyse postérieure. Cependant, des récentes études ont montré que des neurones de l'hypothalamus auraient des projections qui se termineraient directement dans l'amygdale centrale et plus précisément dans le noyau CeL de l'amygdale centrale permettant de réguler celle-ci via cette hormone (Knobloch et al., 2012). L'ocytocine joue donc un rôle direct sur l'expression de la peur, elle active des neurones GABAergiques du CeL qui vont inhiber le CeM comme résultat final une inhibition des neurones impliqués dans le « output » de l'amygdale centrale, ainsi l'ocytocine diminue la réponse à la peur (Knobloch et al., 2012).

Une étude récente a montré que le relâchement de l'ocytocine peut être induit par le stress et suggère que le niveau de relâchement est différent selon le profil d'attachement social. Ainsi si une personne est confrontée à une situation socialement stressante, elle va réactiver ses représentations d'attachement. Si celles-ci sont suffisamment positives (profil type « secure », voir définition plus haut), cela va lui permettre de relâcher plus d'ocytocine qui va diminuer la réponse somatique du corps au stress (Pierrehumbert et al, 2013).

### 1.1.6 L'inhibition de CeM par le BLA

Chez l'humain il a été montré que le BLA inhibe la réponse somatique aigue secondaire à une peur non conditionnée (Terburg et al., 2012). Sur le plan neurophysiologique, comme il a été mentionné plus haut, il est supposé que le LA du complexe baso-latéral module le CeL de l'amygdale centrale et que par ce biais peut inhiber le CeM, principal « output » de la région amygdalienne (Terburg et al., 2012). Cette inhibition, provoquée par le BLA sur l'amygdale centrale, est variable selon le type de menace à laquelle la



personne fait face. Ainsi si la personne fait face à un stimulus dont il ne peut pas échapper (condition appelée « inescapable », voir plus bas), cette voie d'inhibition n'est pas activée et il en résulte en une absence d'effet du noyau LA sur le CeL. A l'opposé, si la personne a la possibilité d'échapper au stimulus aversif (condition appelé « imminent », voir plus bas), alors cette voie peut s'activer et le LA active avec un certain degré le CeL qui va à son tour inhiber le CeM ayant pour résultat final une inhibition du BLA sur le CeM. Par conséquent en fonction de la situation où se trouve une personne, l'activation de cette voie va varier et donc le degré d'inhibition du CeL par le BLA aussi (Terburg et al., 2012; Tye et al., 2011).

## 1.2 But de l'étude et hypothèses

L'étude que nous proposons ici vise à approfondir les connaissances ci-dessus avec plusieurs mesures physiologiques pour étudier les réponses somatiques au stress en fonction du « social attachement profil » et de la capacité de la personne à réguler ses émotions. Plusieurs tests seront réalisés chez des sujets sains provoquant chez eux une peur non conditionnée de faible intensité mesurée via le « eye startle reflex » grâce à l'électromyogramme (EMG).

### 1.2.1 Hypothèse 1 :

Il est attendu que dans des situations de stress/peur plus intenses que d'autres situations de base, la personne aura un « eye blink startle reflex » plus intense, qui refléterait un « output » de l'amygdale centrale plus grande. De ce fait il est attendu que dans les conditions de stress où le participant ne pourra pas éviter un stimulus aversif, (condition appelée inescapable, voir plus bas), le « eye startle reflex » aura une intensité plus élevée que dans une situation de stress où le participant aura un certain temps pour éviter le stimulus aversif (condition appelée imminent, voir plus bas). En effet plus la menace du stimulus aversif est proche, plus la personne éprouvera du stress et de la peur de recevoir le stimulus.

Ceci s'explique sur le plan neurophysiologique par le degré d'activation du BLA et de son inhibition sur le CeM par le biais du CeL, avec le « output » du CeM modulant l'intensité du « eye startle reflex ». Ainsi dans la situation où le participant ne peut pas éviter le stimulus aversif, on s'attend à ce que le degré d'activation de l'amygdale centrale (plus précisément le CeM) soit au maximum avec une absence d'activation du BLA entraînant une potentialisation maximale du « eye startle reflex ». A l'opposé plus le stimulus est évitable, plus il y aura une activation du BLA et donc une diminution de la potentialisation du « eye startle reflex » par le CeM.

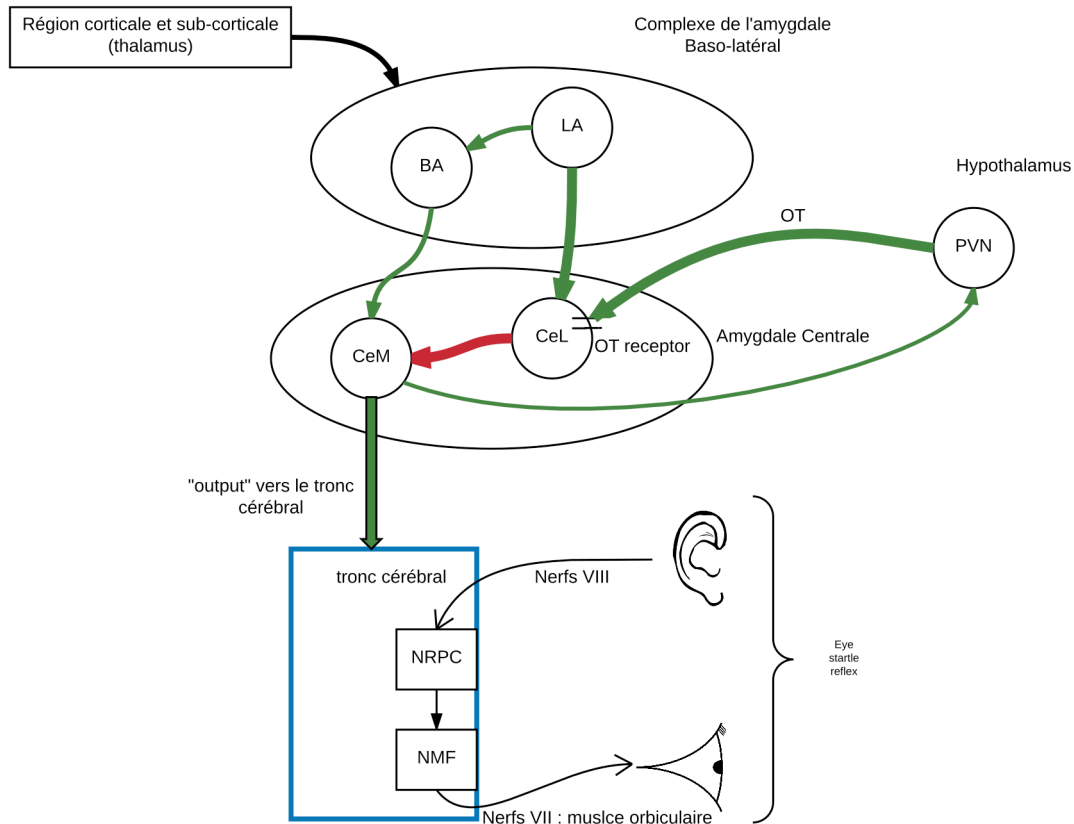
### 1.2.2 Hypothèse 2 :

Il est attendu que les personnes ayant un profil de type anxieux et/ou avec de la difficulté à gérer leurs émotions auront un reflex de plus grande intensité comparé à des personnes ayant un profil psychologique plus stable sur le plan émotionnel.

Sur le plan neurophysiologique, nous nous attendons à ce que les personnes dites « secure » aient une inhibition de leur CeM de l'amygdale centrale plus intense. D'une part via le BLA qui active de manière plus intense le CeL qui projettent sur le CeM, et d'autre part par le relâchement de l'ocytocine dans le CeL par les neurones du PVN de l'hypothalamus ce qui active le CeL qui projettent sur le CeM. Une diminution de l'activité du CeM entraîne un « output » de l'amygdale centrale vers le tronc cérébral de moins grande intensité et donc une réponse somatique diminuée, dont notamment le

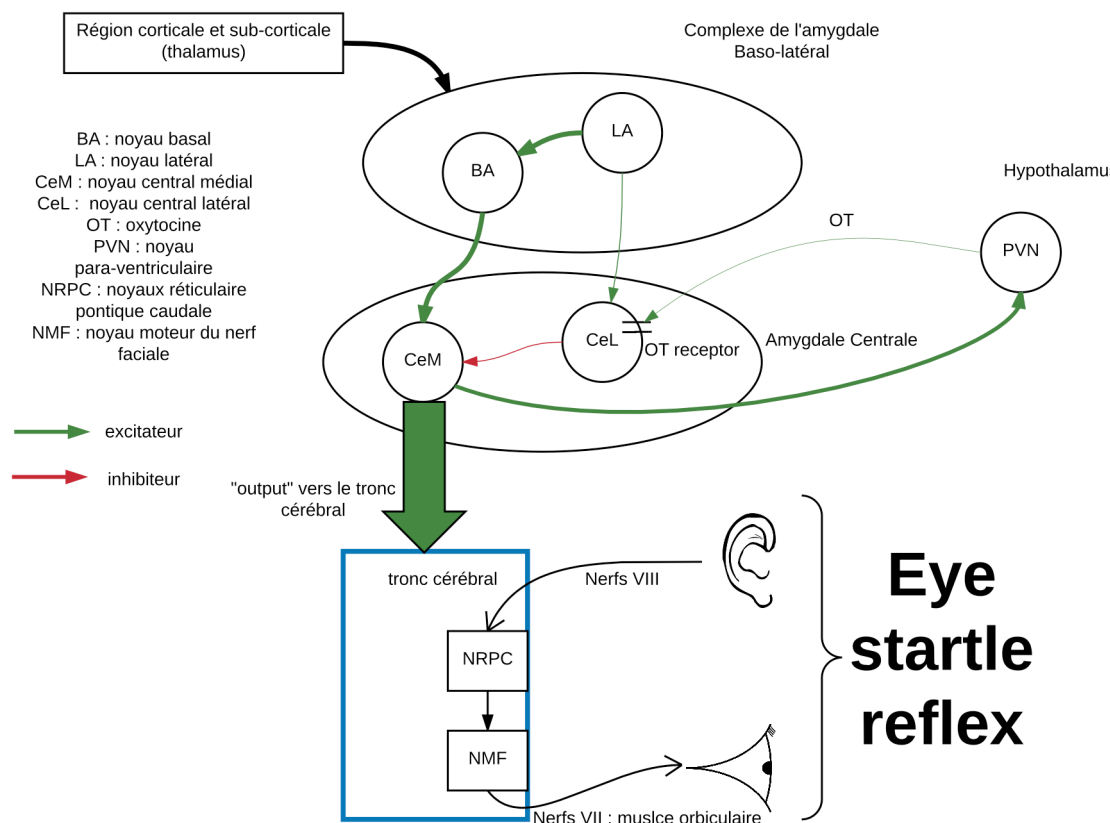
« eye blink startle reflex » qui comme mentionné plus haut est un réflexe du tronc, (schéma 3).

Chez les personnes tenant un profil type évitant (voir définition plus haut) qui exprime peu leur peur non conditionnée sur le plan somatique, il est attendu que le BLA inhibe de façon plus forte l'amygdale centrale, entraînant une réponse vers le tronc cérébral de moins grande intensité et donc un « eye startle reflex » de moins grand intensité (schéma 3).



**Schéma 3 : schéma neurophysiologique d'une personne avec un profil de type «secure» ou évitant. Le « output » vers le tronc cérébral est réduit et entraîne une diminution de l'amplitude du « eye startle reflex », d'une part par l'inhibition du BLA sur le CeM via le CeL et d'autre part par un relâchement d'ocytocine plus grand au niveau du CeL depuis les projections envoyées du PVN de l'hypothalamus.**

En opposé, chez les personnes tenant un profil anxieux, nous nous attendons à une absence de l'effet provoqué par le complexe de l'amygdale baso-latéral ainsi que par l'ocytocine, augmentant l'activation du CeM et donc entraînant un « output » de l'amygdale centrale plus grand vers le tronc cérébral, ce qui potentialisera le circuit du « eye startle reflex » (schéma 4).



*Schéma 4 : schéma neurophysiologique d'une personne avec un profil de type anxieux. Dans cette situation, l'inhibition du BLA sur le CeM via le CeL est faible voir absente, de même que le relâchement de l'oxytocine venant des projections du PVN sur les neurones du CeL. Ceci a pour résultat final une activation du CeM plus grande face à une peur non conditionnée. Le « output » vers le tronc cérébral est potentialisé et une augmentation de l'amplitude du « eye startle reflex ».*

## 2. Méthodologie

### 2.1 Participants

Vingt-trois personnes (n=23) en bonne santé et capable de discernement, 16 hommes et 7 femmes, ont pris part à l'expérience, âgés entre 20 et 60 ans avec une moyenne à 28.1 ans et  $SD = 9.23$ . Ils sont composés d'étudiants de l'université de Lausanne, de collaborateurs, d'autres personnes recrutées via les connaissances personnelles et maîtrisant le français parfaitement. Chaque participant a été informé explicitement qu'il pourra à n'importe quel moment de l'étude se retirer selon sa propre volonté, sans aucune raison à donner, que toutes les informations recueillies lors de l'étude seront soumises au secret professionnel et que toutes les mesures de l'étude seront non invasives. Chaque participant a donné son consentement libre et éclairé sur un document approuvé par la commission cantonale vaudoise d'éthique sur la recherche sur l'être humain (CER-VD). Les critères d'exclusion étaient les troubles médicaux (tel que auditif, cardiaque, psychiatrique ou pulmonaire) ainsi que les personnes mineures ou au-dessus de soixante ans.

## 2.2 Questionnaires ASQ

Au début de l'étude, chaque sujet a été soumis à un questionnaire/interview afin de déterminer leur « social attachement profil ». Cette interview a été développée par Carol George, Nancy Kaplan, et Mary Main en 1984. Elle est composée d'environ une vingtaine de questions et dure environ une heure. L'interview a en effet une meilleure valeur pour identifier le type d'attachement profil d'une personne mais malheureusement à cause de la limitation des ressources financières et du temps à disposition, des questionnaires de plus courte durée ont été réalisés afin de déterminer le profil de la personne. Le questionnaire utilisé dans cette expérience est la version française de « Attachement style questionnaire » (ASQ) et dont la traduction a montré une équivalence de la version originale (Feeney et al., 1994; Nathalie Soucy et al., 1996).

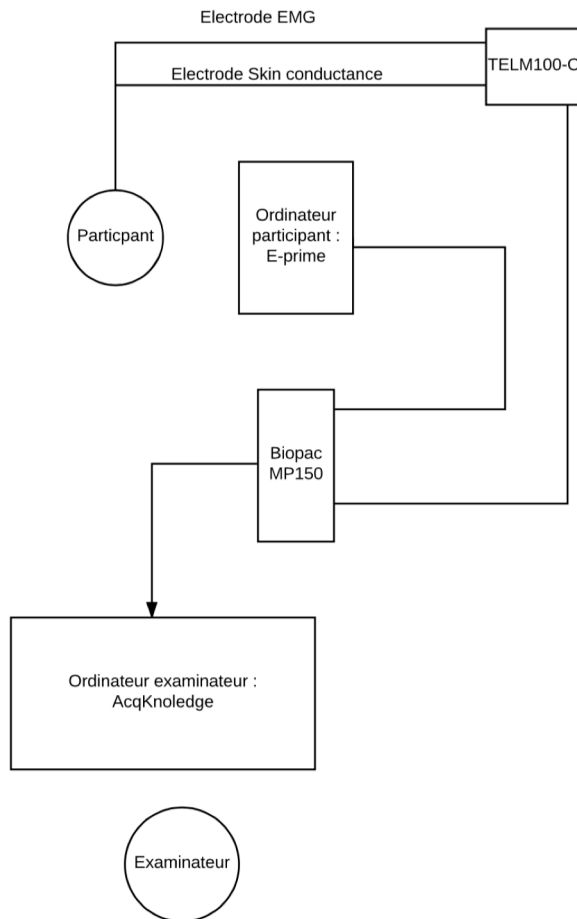
Les questions touchent des sujets sensibles, qui peuvent engendrer chez certaines personnes des émotions négatives, c'est pourquoi les expérimentateurs ont été disponibles à tout moment en cas de besoin pour le participant qui l'aurait désiré. Chaque donnée a été gardée de manière confidentielle et a été codée. Une analyse des questionnaires a été faite dans un second temps qui a permis de déterminer le type de profil de la personne en question.

Actuellement il existe une controverse sur les types de questionnaires utilisés et sur le nombre de groupes que l'on peut en tirer afin de classer les personnes. Le questionnaire utilisé dans cette étude permet principalement de calculer un score évaluant le profil anxieux et évitant de chaque participant sur une échelle de 1 à 6 (Feeney et al., 1994). Ces scores permettent de comparer le degré d'un profil de l'adulte attachement versus le degré de tension du « eye startle reflex » dans certaines situations de stress. Le groupe « anxieux-résistant » et « désorganisé » sont deux autres groupes faisant partie du « social adult attachement » mais qui n'a pas été évalué dans cette expérience chez les participants, notamment dû à la limitation des informations données par le questionnaire ASQ.

## 2.3 Tests sur ordinateur et matériel utilisé

### 2.3.1 Matériel

Nous sommes équipés des logiciels E-prime et Acqknowledge, des électrodes pour l'EMG et du Biopac MP150. Le participant est assis devant un ordinateur où le test est lancé grâce au logiciel E-prime (*schéma 5*). Il a sur lui des électrodes situées sur son œil gauche afin de mesurer l'EMG du muscle orbiculaire inférieur. Ces différentes électrodes sont connectées au TEL100M-C, qui est lui-même connecté au Biopac MP150. L'ordinateur sur lequel le participant réalise le test est connecté à une partie du Biopac MP150 permettant de recevoir les « trigger » envoyés par le E-prime. Le Biopac quant à lui envoie toute l'information à l'ordinateur de l'examineur sur le logiciel Acqknowledge, qui interprète toutes les informations en parallèle.



*Schéma 5 : ce schéma nous montre la disposition du matériel ainsi que des participants dans la salle d'expérience. Les participants se trouvent devant un ordinateur où l'expérience se déroule sur le programme E-prime. Toutes les données sont récoltées par le Biopac MP150 et sont envoyées au programme AcqKnowledge, elles seront ensuite analysées par l'examineur.*

### 2.3.2 Test sur ordinateur

Le test appelé “fear is near”, réalisé sur ordinateur, va induire chez les sujets une peur de faible intensité. Les tests ont été développés et utilisés avec succès par nos collaborateurs de l'Université d'Utrecht (David Terburg et al., 2012) (Montoya et al., 2015).

Ce test est pratiqué devant un écran d'ordinateur et muni d'écouteurs audio. Un stimulus visuel se présente sur l'écran et commence à grandir, comme s'il se rapprochait des participants jusqu'à qu'il atteigne sa taille complète et à ce moment un son très aversif se déclenche dans les écouteurs (un cri d'une femme de 110db pendant une seconde) (figure 1). Les participants peuvent échapper à ce son en pressant sur un bouton devant eux. Si les participants ne réussissent pas à presser sur le bouton avant que l'image n'atteigne sa taille maximale, le son aversif est déclenché. Les

stimuli sont classés selon 3 conditions : « escapable » (E), « imminent » (I) (c'est-à-dire évitables à 50%) et « inescapable » (IE).

Chaque essai commence avec une phase de repos de 3 ou 4 secondes pendant laquelle le participant fixe une croix noire au milieu d'écran blanc. Puis une image apparaît qui représente soit la condition « menace » (un pictogramme représentant le son dans un fond jaune) ou la condition « sécurité » (un pictogramme représentant le son mais tracé dans un fond bleu) (figure 1). Les images apparaissent soit sur tout l'écran, c'est la condition inévitable (IE), soit sur tout l'écran divisé par 2, c'est la condition imminente (I) ou tout l'écran divisé par 16, c'est la condition évitable (E). Ces images sont présentées pendant 3, 4,5 ou 6 secondes de manière aléatoire.

La vitesse des images est ajustée de manière individuelle afin de s'assurer que les participants peuvent échapper à 50% dans la condition menace/I. L'exposition répétée à un son aversif peut conduire à un effet d'habituation, c'est pourquoi seulement 20% des essais impliquent un réel son aversif. Cependant pour s'assurer un niveau de menace constant pour toute la session, ceux-ci sont distribués de manière équitablement dans le temps.

Dans un premier temps, les participants font 20 essais d'une tâche de réaction (RTT) où ils doivent appuyer sur un bouton aussi rapidement que possible lorsqu'un rectangle gris (similaire en taille à la condition E) commence à grandir. Les temps de réaction sont enregistrés. Les participants commencent ensuite le test par une session de 36 essais avec un feedback visuel (CRI !!!) au lieu d'un son aversif. Le temps de réaction moyen du RTT est utilisé comme base pour la durée de l'attaque imminente (DIA). Lorsque le participant appuie trop tard sur le bouton, le DIA est ajusté en ajoutant 33 ms. Si les participants réussissent à s'échapper, le DIA est ajusté en soustrayant 33 ms. La durée des attaques évitables est toujours fixée à 4xDIA.

Finalement, les participants font une session pratique de 24 essais qui incluent des sons aversifs mais à bas volume. Le DIA est de nouveau ajusté comme précédemment, puis ensuite ils commencent l'épreuve réelle.

On demande ensuite aux sujets d'éviter que l'image grandisse en pressant le bouton lors de la condition de sécurité, également pour s'assurer qu'ils gardent de manière semblable l'anticipation motrice de presser sur le bouton dans les conditions menace et sécurité.

Lors de l'expérience la personne est donc confrontée à deux types de conditions d'état dite de sécurité (« safe ») ou de menace (« threat »), le participant redoutera les stimuli « cri » tout au long de la tâche (*figure 1*). Sur le plan neurophysiologique, l'amygdale s'active au moment de la vision du stimulus jusqu'à la fin de l'agrandissement de l'image, c.-à-d. jusqu'à que la personne ait reçu ou non le son aversif. Durant cette période de temps, l'amygdale centrale est activée selon un certain degré en fonction du type de condition dans laquelle la personne se trouve. Cela se mesure grâce au « white noise », un son de courte durée mais d'intensité assez grande pour produire le « eye blink startle reflex », qui surgit pendant ce laps de temps. L'amplitude mesurée par le EMG reflète le degré d'activation du CeM.

Dans la première condition dite « threat escapable » (*figure 1*), lorsque la personne voit le carré jaune de petit taille, elle sait qu'elle aura assez de temps pour appuyer sur la touche et d'éviter ce qu'elle redoute c.-à-d. le son aversif (cri). Au niveau neurophysiologique, l'activation de l'amygdale centrale qui projette au niveau de la formation réticulaire du tronc cérébral comme décrit plus haut sera peu forte, voir inactivée ayant pour résultat un arc réflex de moins grande intensité.

Lors de la condition « imminente escapable » (*figure 1*), on s'attend à ce que le CeM s'active plus car la personne réalise qu'elle est dans une situation où les chances de recevoir le stimulus désagréable sont plus grandes. Par conséquent on s'attend à ce que le « eye blink reflex » augmente en intensité après le white noise.

Finalement dans la condition « inescapable » (*figure 1*), la personne se trouve dans une condition où les chances de recevoir le stimulus désagréable sont encore plus grandes, on s'attend à avoir un « eye blink reflex » de plus grande intensité que dans les autres conditions lors de la survenue du white noise car le CeM aura une activité augmentée et le BLA sera peu/pas activé.

Le temps entre l'apparition du pictogramme et le « white noise » est variable afin que la personne ne puisse pas anticiper l'arrivée de celui-ci et donc de diminuer l'activation de son CeM.

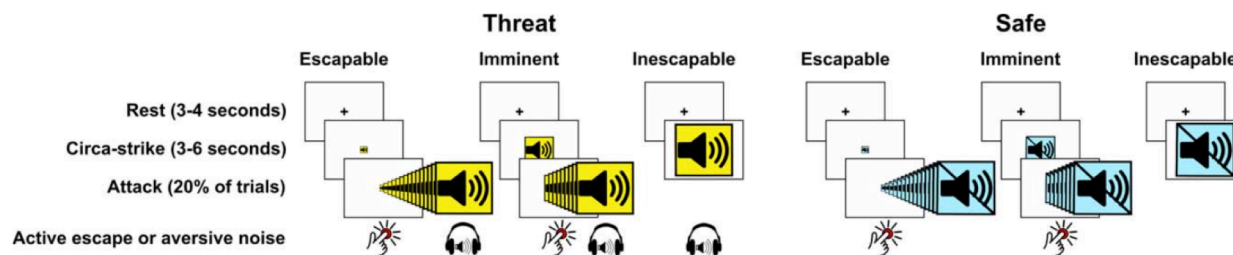


Figure 1 : images des stimuli visuelles rencontrées par le participant durant l'expérience et qui lui indiquent dans quelles conditions de menace il se trouve. Les images jaunes représentent la condition « threat » alors que les images bleues représentent la condition « safe ». La taille de l'image de base indique le degré de proximité à laquelle le participant se trouve (« escapable » versus « imminent » versus « inescapable ») (figure de Montoya et al., 2015).

### 2.3.3 Programme ordinateur

Nous utilisons les programmes E-prime et Acqknowledge pour réaliser l'expérience. E-prime est un logiciel qui va nous permettre de lancer le test sur l'ordinateur du participant, tout en étant connecté au Biopac MP150. Lors de la réalisation du test, il envoie des « triggers » au Biopac MP150 lors d'événements précis, par exemple lorsque le participant reçoit un son aversif ou encore lorsqu'une image apparaît à l'écran.

Acqknowledge est un logiciel qui est utilisé par l'ordinateur de l'examineur. Il est connecté et permet de recevoir des informations directement envoyées par le Biopac MP150 et de les interpréter. Il est constitué de différentes pistes, une pour l'analyse de l'EMG du muscle orbiculaire (clignement des yeux), ainsi qu'une pour l'intégration directe des réponses de l'EMG et plusieurs autres pour la réception de « triggers » envoyés par E-prime. A la fin de l'expérience, Acqknowledge nous permet d'analyser directement les données récoltées et pour chaque participant, elles sont interprétées dans des tableaux annexes.

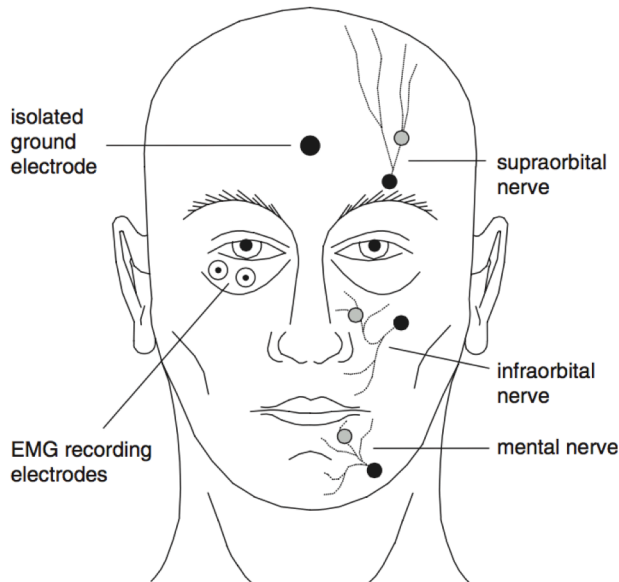
### 2.3.4 Mesure EMG

L'EMG du muscle orbiculaire inférieur nous permet de mesurer sa contraction, et de voir sa réponse en fonction des différents stimuli. Le signal de l'EMG utilisé est pris après chaque stimulus. Il est ensuite transformé en valeur absolue, puis calculé en intégrale pour chaque valeur directement pendant la tâche. L'importance du signal est son amplitude, en effet il a été montré que l'amplitude maximale reflète le degré d'activation des branches du nerf facial qui innervent celui-ci et donc du « eye blink reflex » (Kettle et al., 2006). Rappelons que l'activation du réflexe est attendue d'être augmentée chez une personne à profil psychologique de type anxieuse, et diminuée chez une personne à profil psychologique plus stable.

## 2.4 Procédure

### 2.4.1 Mise en place des sujets

Le participant arrive dans la salle d'expérience, une explication du déroulement de l'expérience est faite, puis une vérification que les consentements ont été signés. La personne est ensuite priée de s'asseoir tranquillement à une table où elle remplit le questionnaire ASQ, afin de déterminer son «social adult attachement». Les



*Figure 2 : cette figure nous montre le placement des électrodes. L'électrode de mise à terre est située au niveau frontal médian, les deux électrodes EMG sont placées au dessous de l'œil ; l'une est placée médian à la pupille alors que l'autre est placée à 2 cm latéralement de celle-ci. A noter que ces deux électrodes restent dans la cavité orbitaire.*

expérimentateurs sortent de la salle pendant cette période afin de ne pas perturber le participant dans ses réponses. Lorsque le questionnaire a été rempli, le participant l'introduit dans un box fermé afin de garder l'anonymat du questionnaire. Une fois les formulaires complétés, le participant est invité à prendre place devant l'écran pour débiter la mise en place des électrodes. Dans un premier temps la peau est lavée, puis dans un second temps un gel spécial pour les électrodes est appliqué sur la peau afin d'augmenter la conduction de celle-ci. Ensuite les électrodes sont placées, une électrode est placée dans le même plan vertical que l'œil gauche, juste en dessous de l'œil

et au-dessus de l'os de l'orbite. La seconde électrode est placée à 2 cm de la première, latéralement et plus haut que celle-ci. Une dernière électrode (la mise à terre) est placée au milieu du front (figure 2).

### 2.4.2 Mesures

La personne a une réponse après tous les stimuli de type «white noise», et c'est principalement ces mesures qui nous intéressent car elles représentent l'activation du réflexe qui lui-même est une mesure indirecte de l'activation de l'amygdale centrale.

Pour ce faire nous effectuons les étapes suivantes :

Nous sélectionnons les réflexes qui nous intéressent dans Acqknowledge, après quoi nous les convertissons en valeur absolue. Nous procédons ensuite à la mise d'un filtre de l'EMG. Ce filtre permet d'enlever les bruits ou autres artefacts interférant avec le signal voulu. Le filtre est un « low band + high band pass ». Nous intégrons ensuite la courbe et prenons la valeur maximale qui reflétera le degré d'activation du muscle. Pour se faire nous demandons à Acqknowledge de sélectionner les régions qui suivent les stimulus et de nous donner la valeur maximale de l'intégration pendant ce laps de temps (0.5 s). En effet l'amplitude maximale exprimée en microvolt\*seconde reflète la tension maximale



du muscle. Une fois cette valeur obtenue pour chaque réponse, nous les transférons dans un fichier annexe, afin d'avoir pour un participant donné, toutes les valeurs les plus hautes de son « eye blink startle reflex » pour les différents types de condition. Ainsi nous pouvons déterminer pour chaque condition, quelle est la tension maximale dans le muscle.

Chaque condition est présentée deux fois pendant la partie d'essai de la tâche et neuf fois durant la vraie tâche. Nous divisons les valeurs obtenues de la vraie tâche avec une valeur propre à chaque participant afin de pouvoir comparer les participants entre eux. Pour ce faire nous utilisons la moyenne des valeurs de l'EMG réalisée pendant la partie de la tâche d'essai et divisons chaque valeur de la vraie tâche par celle-ci.

Pour répondre à notre 1<sup>ère</sup> hypothèse et une fois les valeurs obtenues décrites ci-dessus, nous faisons la moyenne pour chaque condition de la vraie tâche (c.-à-d. « threat escapable », « threat imminent », « threat inescapable », « safe escapable », « safe imminent », « safe inescapable »). Après avoir eu la moyenne pour chaque condition, nous mettons les valeurs dans un histogramme pour chaque participant. Ensuite autre histogramme est réalisé avec les valeurs moyennes de chaque condition de tous les participants et les déviations standard pour chaque moyenne.

Pour répondre à notre 2<sup>ème</sup> hypothèse, nous réalisons des graphiques de corrélation entre le degré d'intensité du « eye startle reflex » dans la condition « threat imminent » et les scores des profils anxieux et évitant calculés pour chaque participant. En effet c'est dans la condition « threat imminent » que nous nous attendons à voir une différence maximale entre les personnes de profil plus anxigène et les personnes montrant un score plus faible d'anxiété en raison d'une activation plus ou moins grande du BLA. Ainsi nous obtenons deux graphiques type nuage de points, où chaque point représente un participant. Nous effectuons une courbe de tendance linéaire permettant ainsi de déterminer visuellement la relation entre les profils et le « eye startle reflex » de chaque participant.

## 2.5 Statistiques

Les mesures statistiques sont réalisées sur le programme SPSS, où l'analyse de variance (ANOVA) permettra de déterminer si les valeurs obtenues ont une différence significative entre les différentes conditions possibles. Ainsi une première analyse est réalisée en mode linéaire générale avec mesures répétées de deux facteurs intra-sujets avec  $n = 18$  ( $n =$  nombre de sujets), 5 sujets ont été exclus de cette analyse car leurs résultats n'étaient pas analysables en raison de plusieurs erreurs (voir *chap. 3.5 Limites de l'étude et perspectives*). L'un des facteurs étant dans quelle condition d'état le participant se trouvait, c.-à-d. « safe » ou « threat », et donc composé de deux niveaux. L'autre étant dans quelle condition de proximité la personne se trouvait (« escapable », « imminent », « inescapable ») et donc composé de trois niveaux. Cette première analyse nous donne comme information le test de sphéricité de Mauchly et les tests des effets intra-sujets.

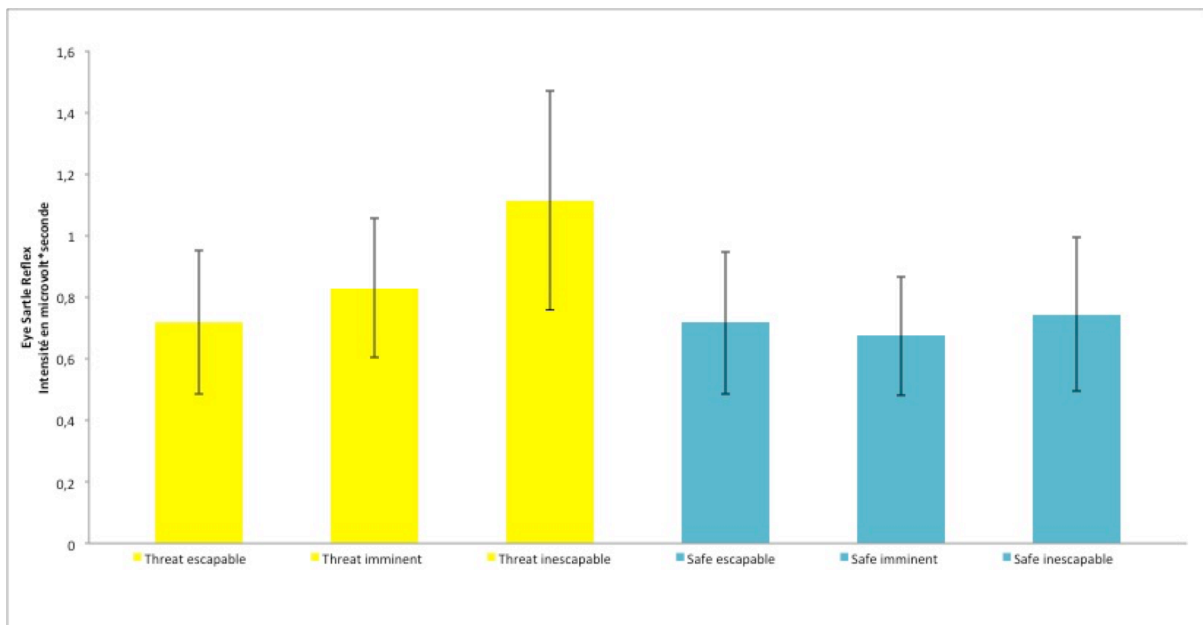
La deuxième analyse va évaluer l'ANOVA des conditions de proximité (« escapable », « imminent », « inescapable ») dans l'état de « threat ». Ainsi cette analyse est réalisée en mode linéaire générale avec mesures répétées d'un facteur intra-sujet composé de 3 niveaux (« escapable », « imminent », « inescapable »).

La dernière analyse statistique faite est sur les graphiques de corrélation. Ainsi une analyse de corrélation bivariée avec  $n = 16$  ( $n =$  nombre de sujets) est réalisée sur les valeurs de nos graphiques de corrélations afin de déterminer la validité de ceux-ci. Deux participants comparés au  $n = 18$  de la première analyse n'ont pas pris part à cette dernière analyse car ils n'ont pas réalisé le même questionnaire pour calculer le score d'anxiété et d'évitement que les autres participants.

### 3. Résultats

#### 3.1 Description des résultats de l'hypothèse 1

Pour rappel, il est attendu que dans des situations de stress/peur plus intenses que dans d'autres situations de base, la personne aura un « eye blink startle reflex » plus intense, qui refléterait une activation de l'amygdale centrale plus grande. Pour réponse à cette hypothèse, nous avons réalisé un histogramme (*histogramme 1*) qui montre la moyenne d'intensité du « eye startle reflex » selon les différentes conditions de stress. Dans les conditions « threat », où pour rappel les participants peuvent potentiellement recevoir un stimulus aversif, nous observons que plus les participants se trouvent dans des conditions où la probabilité de recevoir le stimulus est grande, plus l'intensité de leur « eye startle reflex » est grande, ce qui reflète de manière indirecte l'output de leur CeM. De plus en comparant les situations « threat » versus « safe », nous observons que l'intensité de leur « eye startle reflex » est moins grande dans les conditions où le participant sait qu'il ne recevra pas de stimulus.



*Histogramme 1 : montre la relation entre les conditions de proximité dans lesquelles se trouve les participants et l'intensité (exprimé en microvolt\*seconde) de leur « eye startle reflex » en réponse aux white noise (n=18). Le jaune correspond à la condition d'état « threat », la couleur bleue à la condition d'état « safe ». On observe une nette augmentation de l'intensité du réflexe lorsque les conditions de proximité augmentent dans la condition d'état « threat ». De même on observe une intensité du réflexe moins grande lorsque l'on compare chaque condition de proximité (« escapable », « imminent », « inescapable ») dans des conditions d'état différent (« safe » versus « threat »).*

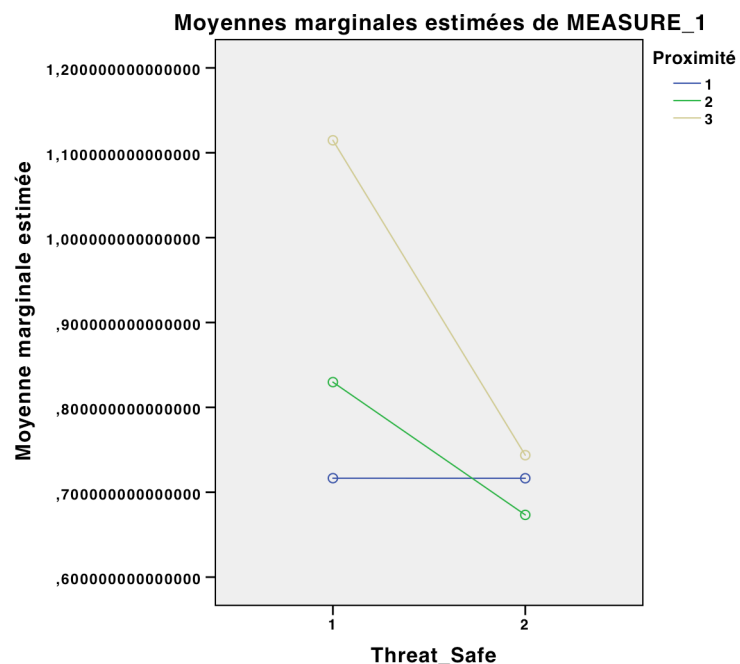
### 3.1.1 Résultats statistiques de l'hypothèse 1

Dans notre première mesure de ANOVA de l'ensemble de nos valeurs, le test de Mauchly nous montre que si le test est significatif ( $p < .05$ ), l'assomption de sphéricité a été violée. En ce qui concerne l'ensemble de nos données, notre valeur de signification est de  $p = .054$  ( $p > .05$ ) et donc l'assomption de sphéricité n'as pas été violée.

En ce qui concerne l'interaction entre les états (« safe » et « threat ») et les conditions de proximité (« escapable », « imminent », « inescapable »), le test de Mauchly nous montre que si le test est significatif ( $p < .05$ ), l'assomption de sphéricité a été violée. Notre valeur de signification étant de  $p = .04$  pour cette interaction, il en résulte que l'assomption de sphéricité a été violée et que donc le degré de liberté a été corrigé utilisant l'estimation de Greenhouse-Geisser pour la sphéricité.

Le test des effets intra-sujets nous montre qu'il y a un effet significatif de la condition d'état « safe » versus « threat » dans lequel les sujets se trouvaient car  $F(1, 17) = 17.094$ ,  $p = .001$  ( $p < .05$ ). Il y a une différence significative en fonction des conditions de proximité dans lesquelles le participant se trouvait, c.-à-d. « escapable », « imminent » ou « inescapable » car  $F(2, 34) = 15.097$  avec un  $p = .001$  ( $p < .05$ ).

Il existe aussi un effet significatif d'interaction,  $F(2, 34) = 10.611$  avec un  $p = .002$  ( $p < .05$ ). Ceci veut dire que les deux variables ont un effet l'une sur l'autre, et que donc il existe une différence significative si la personne se trouvait dans une même condition de proximité mais dans une condition d'état différent (par exemple : « safe imminent » versus « threat imminent »). Le *graphique 1* résume et nous montre bien la différence significative entre l'état « safe » versus « threat » dans les différentes conditions de proximité au stimulus. Ainsi nous observons que dans l'état « threat » (représenté par le numéro 1 sur le *graphique 1*), la condition de proximité a plus d'influence que dans l'état « safe » (représenté par le numéro 2 sur le *graphique 1*) sur le « eye startle reflex ».



*Graphique 1 : montre la différence significative entre les états de « threat » versus « safe » dans les différentes conditions de proximité possibles (1 bleu = « escapable », 2 vert = « imminent » et 3 jaune = « inescapable »)*

Dans notre seconde mesure de ANOVA qui regarde les données de la condition de proximité « threat » uniquement, le test de Mauchly indique que l'assomption de sphéricité n'as pas été violée si p est significatif ( $p < .05$ ). Notre valeur de signification est de  $p = .001$  ( $p < .05$ ) ainsi l'assomption de sphéricité n'as pas été violée.

Le test des effets intra-sujets nous montre qu'il y a une différence significative entre les différentes conditions de proximité dans l'état « threat » car  $F(2, 34) = 15.870$  et  $p = .001$  ( $p < .05$ ).

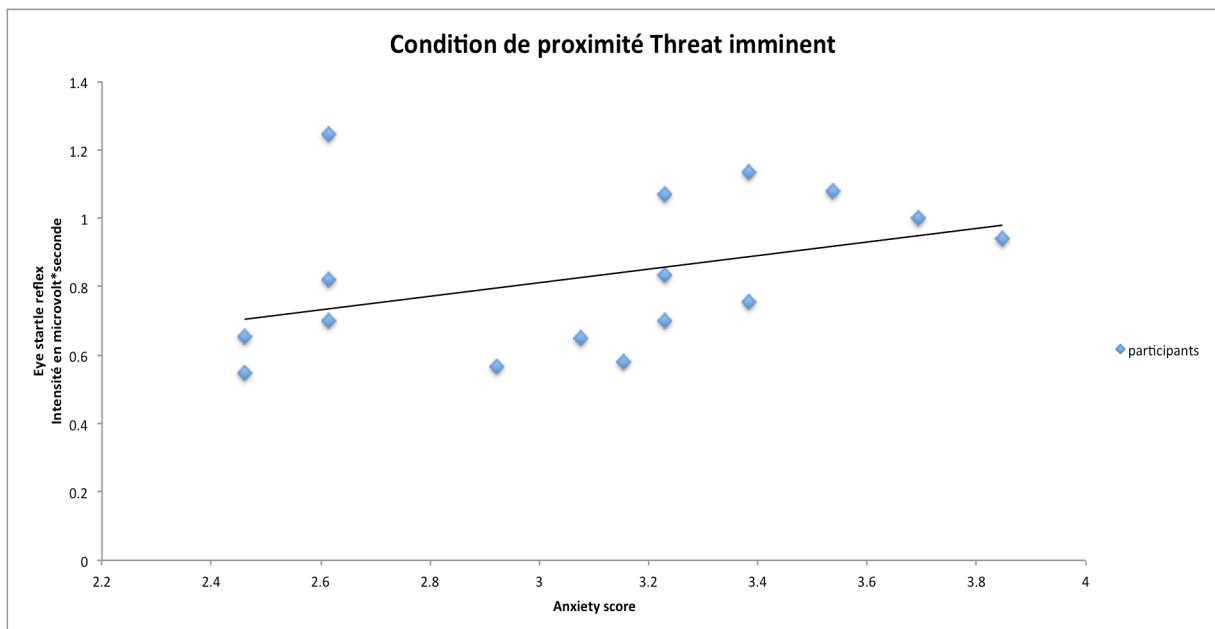
Le contraste nous montre qu'il y a une différence significative entre les différentes conditions de proximité comparées les unes avec les autres dans l'état « threat » avec :  $F(1, 17) = 8.285$  et  $p = .01$  ( $p < .05$ ) lorsque l'on compare « threat escapable » avec « threat imminent »

$F(1, 17) = 14.696$  et  $p = .01$  ( $p < .05$ ) lorsque l'on compare « threat imminent » avec « threat inescapable ».

### 3.2 Description des résultats de l'hypothèse 2

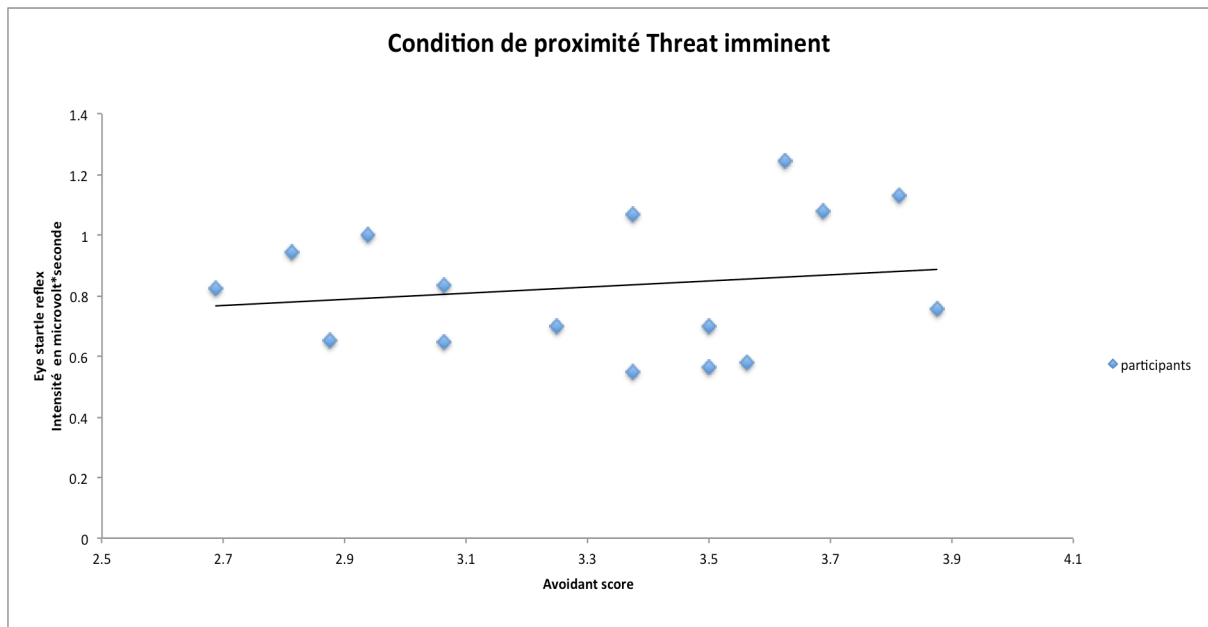
Pour rappel, dans notre seconde hypothèse il est attendu que les participants qui montrent un profil psychologique de type anxieux mesuré par questionnaire selon la théorie de l'attachement social de l'adulte, auront une réponse plus grande au stimulus aversif mesuré par le « eye startle reflex ». Sur le plan neurophysiopathologique, cette intensité de réponse plus grande refléterait un « output » du CeM de l'amygdale centrale plus grande chez des personnes anxieuses. Ainsi pour répondre à cette hypothèse nous avons, comme mentionné ci-dessus, réalisé deux graphiques de corrélations entre les scores obtenus qui reflètent le degré de profil type anxieux ou évitant et l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition « threat » (*graphique 2 et graphique 3*).

Le graphique 2 de corrélation qui compare le score d'anxiété des participants au « eye startle reflex » montre que, selon la courbe de tendance linéaire, plus la personne a un score d'anxiété élevé, plus le « eye startle reflex » est d'intensité grande.



**Graphique 2 : corrélation entre le score d'anxiété et l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition « threat imminent », chaque point reflétant un participant (n = 16). Une courbe de tendance linéaire (en noir) permet de mieux visualiser la corrélation. On peut remarquer une tendance à l'augmentation du « eye startle reflex » dans la condition de proximité « threat imminent » lorsque le score d'anxiété augmente.**

Le graphique 3 de corrélation qui compare le score du profil type évitant au « eye startle reflex » ne révèle pas de nette corrélation visuelle selon la courbe de tendance linéaire, quoiqu'une légère tendance à la hausse puisse être décrite. On peut y voir une petite croissance selon le score d'évitement mais qui reste marginale.



*Graphique 3 : corrélation entre le score d'évitement (« avoidant score ») et l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition de proximité « threat imminent », chaque point reflétant un participant (n = 16). Une courbe de tendance linéaire permet de mieux visualiser la corrélation. On peut observer une faible corrélation entre l'intensité de « eye startle reflex » et le score d'évitement. En effet l'augmentation du score d'évitement provoque peu/pas d'effet sur l'intensité du « eye startle reflex » visuellement.*

### 3.2.1 Résultats statistiques de l'hypothèse 2

Pour cette analyse statistique, nous analysons la corrélation entre les deux variables continues du *graphique 2*, c.-à-d. entre l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition de proximité « threat imminent » et le score d'anxiété, puis nous analysons la corrélation entre les deux variables continues du *graphique 3*, c.-à-d. entre l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition de proximité « threat imminent » et le score d'évitement.

Pour le *graphique 2*, nous observons que le coefficient de corrélation est non significatif avec  $p > 0.05$  ce qui signifie que nous ne pouvons pas établir un lien entre le score d'anxiété et l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition « threat imminent ».

Pour le *graphique 3*, nous observons que le coefficient de corrélation est non significatif avec  $p > 0.05$  ce qui signifie que nous ne pouvons pas établir un lien entre le score d'évitement et l'intensité du « eye startle reflex » dans la condition « threat imminent ».

## 3.3 Interprétation des résultats et discussion

### 3.3.1 Interprétation selon hypothèse 1

Selon notre première hypothèse, nous suspicions que dans des conditions de stress plus intenses les personnes augmentent leur « eye startle reflex ». Pour rappel ce réflexe montre la potentialisation de celui-ci par l'amygdale centrale en fonction du degré de

peur/stress dans lequel le participant se trouve. En effet, nous observons sur *l'histogramme 1* que plus les participants se trouvent dans une situation de menace, plus leur « eye startle reflex » montre une amplitude haute. Ainsi dans les conditions dites « threat », ou possiblement les participants peuvent recevoir un son aversif, la tension dans le muscle augmente en fonction du degré de menace. De plus si nous comparons les situations de menace versus situations de sécurité, nous observons que dans les conditions de sécurité, l'amplitude du « eye startle reflex » est plus basse.

Les résultats statistiques montre qu'il existe une différence significative pour les différentes mesure prises afin de pouvoir répondre à nos questions. De ce fait, nous confirmons notre première hypothèse : plus la situation de stress et de peur est intense, plus le BLA diminue son inhibition via le CeL sur le noyau CeM de l'amygdale centrale qui à pour résultat une potentialisation de « eye startle reflex ».

### 3.3.2 Interprétation selon hypothèse 2

Selon notre seconde hypothèse, il est attendu que les personnes ayant un profil de type anxieux et/ou avec de la difficulté à gérer leurs émotions auront un réflexe de plus grande intensité comparé à des personnes ayant un profil psychologique plus stable sur le plan émotionnel. La courbe de tendance linéaire du *graphique 2* nous montre que plus le score d'anxiété est élevé, plus l'amplitude du « eye startle reflex » est grande, ce qui nous confirmerait notre deuxième hypothèse. Malheureusement les résultats des analyses statistiques nous montre que les données de corrélation ne sont pas significatives et que donc les résultats obtenus n'ont pas de grande valeur véridique.

La courbe de tendance linéaire du *graphique 3* montre une légère voir une absence d'augmentation de l'amplitude du « eye startle reflex » avec l'augmentation du score d'évitement des participants. Ce résultat visuel pourrait confirmer ce que nous pouvions attendre des participants tenant le profil d'évitement : le BLA inhibe le CeM via le CeL et entraîne une diminution de la réponse somatique du corps au stimulus de peur non conditionnée. Malheureusement les analyses statistiques du *graphique 3* montre des valeurs de signification mauvaise. Nous ne nous pouvons donc pas assumer que le *graphique 3* de corrélation est véridique.

### 3.5 Limites de l'étude et perspectives

Il existe plusieurs biais dans cette étude qui sont difficilement interprétables. En ce qui concerne les questionnaires qui définissent le profil psychologique de la personne, nous n'avons pas pu faire passer aux participants un « adult attachement interview » dont l'analyse est réalisée par une personne formée pour ce type d'entretien et dont la fiabilité du résultat est bien plus élevé pour définir le profil psychologique de la personne le plus proche de la réalité. Les questionnaires utilisés ne contiennent environ qu'une vingtaine de questions, ceci reste un moyen très approximatif de déterminer le profil psychologique du participant. Cette première difficulté est due à la limitation des ressources financières et du temps à disposition.

Au niveau du matériel utilisé, des erreurs peuvent se produire lors de la mise en place des électrodes dont il n'existe actuellement pas de consensus général. La pose exacte de ceux-ci est difficile et peut être variable d'un individu à l'autre. De plus un décollement est survenu chez plusieurs participants dû à la transpiration (température parfois haute dans la salle d'expérience) et aux différents types de peau variables d'une personne à

l'autre. L'utilisation du programme Acqknowledge et du Biopac MP150 ont été aussi une grande limite car il a fallu beaucoup de temps pour s'habituer aux programmes. Leur utilisation a nécessité de nombreux e-mail et appels à l'étranger afin de mieux comprendre leurs fonctionnements.

Au niveau des participants, l'état d'éveil du patient pourrait jouer un rôle dans la modification des résultats. Ainsi une personne qui n'aurait pas dormi aurait potentiellement des résultats différents d'une personne bien éveillée. L'éveil peut varier en fonction de l'heure à laquelle la tâche est exécutée, ainsi les résultats des personnes qui ont participé à 9h du matin ne seront pas forcément les mêmes que ceux dont l'expérience a eu lieu à 14h de l'après-midi. Un clignement des yeux plus fréquent que habituel est apparu chez l'un des participants, produisant des artefacts et des signaux plus difficilement interprétables.

La prise de substances neuromodulatrices peut éventuellement modifier le « eye blink startle reflex » mais nous ne pouvons pas déterminer quelles sont les influences de la nicotine (fumeur/euse) ni de la caféine. Nous n'avons pas exclu les participants prenant ces substances.

Chez cinq participants, nous n'avons pas de mesure du « eye startle reflex » présent, et ce fut difficile de déterminer s'il s'agissait vraisemblablement d'une absence complète du réflexe chez ces participants, ce qui reste peu probable car ce réflexe est censé être présent chez tous les humains ou d'une erreur de mesure, ce qui semble plus probable, dont l'origine n'a pas pu être identifiée. Deux participants du début de l'expérience n'ont pas été inclus dans l'analyse de l'hypothèse 2 car ils n'ont pas pris part aux questionnaires ASQ qui n'était pas encore disponible à ce moment là.

Le temps a été un facteur limitant important dans cette étude. En effet d'autres tests très intéressants auraient pu être effectués comme par exemple la prise de la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire ou encore une prise de sang pour la mesure de l'ocytocine, une hormone qui a un lien très important avec l'activation de l'amygdale centrale.

Dans une perspective future, nous pouvons émettre une hypothèse sur l'effet d'une dégénérescence qui se produirait dans le complexe de l'amygdale baso-latérale. Ceci aurait pour conséquence une diminution de l'inhibition du CeL sur le CeM dans l'amygdale centrale, conduisant à une sur-activation de l'amygdale centrale et donc d'un « output » augmenté vers le tronc cérébral. Nous pouvons suspecter que dans ces conditions une personne qui se trouverait dans une situation de stress/peur, l'intensité du « eye startle reflex » serait augmentée comparée à une personne saine. Dans une situation avec un stimulus aversif imminent, l'effet du complexe de l'amygdale baso-latérale sur l'amygdale centrale serait diminué, entraînant une activation de l'amygdale centrale aussi grande que dans une situation où le stimulus aversif est inévitable. Un type de patient chez qui on suspecte une dégénérescence de ce complexe précisément est chez les patients diagnostiqués avec la maladie d'Alzheimer. En effet chez ces patients qui présentent une dégénérescence diffuse de plusieurs parties du cerveau, nous suspectons que le complexe de l'amygdale baso-latérale soit touché.

#### 4. Conclusion

Nous avons pu montrer qu'il y a une relation entre l'intensité d'un stress qu'une personne subit et l'intensité du « output » de l'amygdale qui provient du noyau médial de l'amygdale centrale (CeM) et que ce lien est modulé par le degré d'activation du complexe de l'amygdale baso-latéral (BLA). Cette relation peut être mise en évidence grâce à la mesure du « eye startle reflex » via un électromyogramme du muscle orbiculaire inférieur. Malheureusement nous n'avons pas pu montrer la corrélation entre les différents profils psychologiques des participants et le degré d'inhibition du BLA sur le CeM via le CeL à cause du manque de précision survenue lors de la réalisation de l'expérience. Néanmoins ces résultats montrent que l'utilisation de la mesure du « eye startle reflex » peut être utilisée afin de déterminer l'activation de ses différents noyaux et pourrait potentiellement être utilisée chez des patients chez qui l'on suspecte une lésion de la région amygdalienne afin de préciser un potentiel processus pathologique dans cette région du cerveau.

#### 5. Remerciements

L'auteur remercie fortement son tuteur, son expert, sa co-tutrice ainsi que sa superviseuse pour leur temps, leur savoir et aide apportés à ce projet.



## 6. Bibliographie

Ainsworth, M. D. S., Blehar, M. C., Waters, E., & Wall, S. N. (2015). Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation. Psychology Press.

Braff, D. L., Geyer, M. A., & Swerdlow, N. R. (2001). Human studies of prepulse inhibition of startle: normal subjects, patient groups, and pharmacological studies. *Psychopharmacology*, 156(2-3), 234-258.

Feeney, J. A., Noller, P., & Hanrahan, M. (1994). Assessing adult attachment.

Guedeney, N., Guédeney, A., & Cyrulnik, B. (2009). L'attachement: approche théorique: du bébé à la personne âgée. Elsevier Masson.

Hoffman, H. S., & Fleshler, M. (1963). Startle reaction: Modification by background acoustic stimulation. *Science*, 141(3584), 928-930.

Kettle, J. W., Andrewes, D. G., & Allen, N. B. (2006). Lateralization of the startle reflex circuit in humans: an examination with monaural probes following unilateral temporal lobe resection. *Behavioral neuroscience*, 120(1), 24.

Knobloch, H. S., Charlet, A., Hoffmann, L. C., Eliava, M., Khrulev, S., Cetin, A. H., ... & Grinevich, V. (2012). Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron*, 73(3), 553-566.

LeDoux, J. E. (1987). Emotion. *Comprehensive Physiology*.

LeDoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology*, 17(20), R868-R874.

Montoya, E. R., van Honk, J., Bos, P. A., & Terburg, D. (2015). Dissociated neural effects of cortisol depending on threat escapability. *Human Brain Mapping*, 36(11), 4304-4316.

Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia A-S, McNamara JO, White LE. *Neurosciences*. Traduction de la 4<sup>ème</sup> éd. Américaine par Coquery J-M. Bruxelles: De Boeck B-1000; 2011. p. 733-759

Soucy, N., Bernier, A., Larose, S., & Duchesne, S. (1996). Validation transculturelle du "Attachment Style Questionnaire". Affiche présentée au XIXe congrès de la SQRP, Trois-Rivières, Québec.

Terburg, D., Morgan, B. E., Montoya, E. R., Hooge, I. T., Thornton, H. B., Hariri, A. R., ... & Van Honk, J. (2012). Hypervigilance for fear after basolateral amygdala damage in humans. *Translational Psychiatry*, 2(5), e115.

Torrise, R., Pierrehumbert, B., & Halfon, O. (2013). Evénements traumatiques et réponses de stress: le rôle de l'ocytocine et de l'attachement. *Rev Med Suisse*, 9, 1678-1681.

Tye, K. M., Prakash, R., Kim, S. Y., Fenno, L. E., Grosenick, L., Zarabi, H., ... & Deisseroth, K. (2011). Amygdala circuitry mediating reversible and bidirectional control of anxiety. *Nature*, 471(7338), 358-362.