



Perception olfactive et régulation émotionnelle : Approches psychophysique, psychophysiologique et par imagerie cérébrale

Pierre-Edouard Billot

► **To cite this version:**

Pierre-Edouard Billot. Perception olfactive et régulation émotionnelle : Approches psychophysique, psychophysiologique et par imagerie cérébrale. Organes des sens. Université de Franche-Comté, 2014. Français. <NNT : 2014BESA3019>. <tel-01235011>

HAL Id: tel-01235011

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01235011>

Submitted on 27 Nov 2015

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.

Thèse de Doctorat

Spécialité : Sciences de la Vie et Santé

École doctorale Environnements - Santé

Présentée par :

Pierre-Édouard BILLOT

Laboratoire de Neurosciences Intégratives et Cliniques

EA 481

Perception olfactive et régulation émotionnelle :
approches psychophysique, psychophysiologique
et par imagerie cérébrale

Soutenue le 4 décembre 2014 devant la commission d'examen

Rapporteurs : Boriana ATANASOVA Maître de Conférences - HDR
Université de Tours
Sylvain DELPLANQUE Maître de Recherche
Université de Genève

Examineurs : Thierry MOULIN Professeur des Universités
Université de Franche-Comté
Franck VIDAL Professeur des Universités
Université d'Aix-Marseille

Directeur de thèse : Jean-Louis MILLOT Professeur des Universités
Université de Franche-Comté

Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier mon directeur de thèse, le professeur Jean-Louis MILLOT, qui m'a offert l'opportunité de travailler au Laboratoire de Neurosciences de Besançon. Son soutien et ses conseils avisés m'ont été d'une aide précieuse.

Je remercie le docteur Boriana ATANASOVA et le docteur Sylvain DELPLANQUE d'avoir accepté d'examiner mes travaux de thèse, ainsi que le professeur Franck VIDAL et le professeur Thierry MOULIN d'avoir eu l'amabilité de faire partie du jury.

Mes remerciements vont également à Patrice dont l'aide technique a été capitale dans la réalisation de ces travaux de doctorat. Merci également à Alex pour ses conseils et sa participation lors des études IRMf.

Je souhaite également remercier tous mes collègues du Laboratoire de Neurosciences de Besançon, et plus particulièrement Solène pour ses corrections et sa bonne humeur...

J'adresse également toute ma gratitude aux étudiants de Master 1 et 2 qui ont participé à ces travaux, et plus particulièrement Charlotte.

Mes pensées vont également à ma chère Lucie, partie trop tôt du côté obscur...

Merci aussi à ma famille, et plus particulièrement mes parents et Mathilde pour leurs lumières orthographiques et grammaticales.

Pour finir, je remercie tous les sujets qui ont accepté de participer aux études réalisées pendant ce doctorat.

Table des matières

Avant propos	7
I Introduction générale	9
1 Les émotions	10
1.1 Définition(s)	10
1.2 Historique et théories	11
1.2.1 Un objet d'étude difficile	11
1.2.2 Les théories cognitives	13
1.2.3 Théorie biphasique et psycho-évolutionniste	14
1.3 Substrats neuro-anatomiques	16
1.3.1 Circuit de Papez et modèle de McLean	17
1.3.2 Les structures cérébrales de l'émotion	19
2 Régulation émotionnelle	26
2.1 Processus de régulation	27
2.1.1 Stratégies de régulation	29
2.2 Substrats neuro-anatomiques	32
2.2.1 Approches Bottom-Up et Top-Down	32
2.2.2 Les structures cérébrales de la régulation émotionnelle	36
2.2.3 Stratégies de régulation	37
2.3 Régulation émotionnelle et vieillissement	41
2.3.1 Biais de positivité	41
2.3.2 Modèles théoriques	43
2.3.3 Substrats neuro-anatomiques	45

3	Le système olfactif	48
3.1	Structures périphériques	49
3.1.1	La molécule olfactive	49
3.1.2	La muqueuse olfactive	49
3.2	Structures centrales	52
3.2.1	Bulbe olfactif	52
3.2.2	Cortex olfactif primaire	52
3.2.3	Cortex olfactif secondaire	54
3.3	Le système trigéminale	57
3.4	Olfaction et émotions	60
II	IRM fonctionnelle et olfaction	66
4	Habituation aux stimulations olfactives et trigéminales	67
4.1	Introduction	67
4.2	Matériel et méthode	69
4.2.1	Sujets	69
4.2.2	Stimulations odorantes	70
4.2.3	Paradigme expérimental	70
4.2.4	Acquisition des données IRMf	71
4.2.5	Analyse des données IRMf	72
4.3	Résultats	74
4.3.1	Perception subjective	74
4.3.2	Contraste (IAA1+PEA1)-Repos	74
4.3.3	Contraste IAA-PEA	75
4.4	Discussion	78
4.4.1	Contraste (IAA1-PEA1)-Repos	78
4.4.2	Contraste IAA-PEA	80
4.5	Conclusion	82
III	Régulation émotionnelle intrinsèque envers des odeurs	83
	Introduction : olfaction et régulation émotionnelle	84

5	Expérience 1 : stratégie libre	89
5.1	Matériel et méthode	89
5.1.1	Sujets	89
5.1.2	Stimulations odorantes	89
5.1.3	Consigne	90
5.1.4	Paradigme expérimental	91
5.1.5	Entraînement	92
5.1.6	Acquisition des données IRMf	93
5.1.7	Analyse des données IRMf	93
5.2	Résultats	96
5.2.1	Données psychophysiques	96
5.2.2	Analyses cerveau entier	97
5.2.3	Analyses en régions d'intérêt	98
5.3	Discussion	102
5.3.1	Données psychophysiques	104
5.3.2	Contraste Maintien-Repos	105
5.3.3	Contraste Diminution-Maintien	106
5.3.4	Corrélations entre régions d'intérêt	109
5.4	Conclusion	110
6	Expérience 2 : stratégie de réévaluation	112
6.1	Matériel et méthode	112
6.1.1	Sujets	112
6.1.2	Stimulations odorantes	112
6.1.3	Consigne	114
6.1.4	Paradigme expérimental	115
6.1.5	Entraînement hors IRM	117
6.1.6	Acquisition des données IRMf	118
6.1.7	Analyse des données psychophysiques et IRMf	119
6.2	Résultats	121
6.2.1	Données psychophysiques	121
6.2.2	Analyses cerveau entier	122
6.2.3	Analyses en régions d'intérêt	124

6.3	Discussion	124
6.3.1	Données psychophysiques	124
6.3.2	Analyses cerveau entier	126
6.4	Conclusion	128
	Conclusion sur les expériences 1 et 2	130
	IV Régulation émotionnelle extrinsèque	132
	7 Régulation émotionnelle extrinsèque	133
7.1	Introduction	133
7.2	Matériel et méthode	136
7.2.1	Sujets	136
7.2.2	Tests et échelles	136
7.2.3	Stimulations odorantes	139
7.2.4	Stimulations visuelles	140
7.2.5	Enregistrement et traitement des données psychophysiologiques . .	141
7.2.6	Procédure expérimentale	142
7.2.7	Paradigme expérimental	143
7.2.8	Exclusion des sujets	144
7.2.9	Analyse des données	144
7.3	Résultats	146
7.3.1	Cotation des odeurs	146
7.3.2	Sentiments subjectifs	147
7.3.3	Paramètres psychophysiologiques	148
7.4	Discussion	152
7.4.1	Cotation des odeurs	152
7.4.2	Sentiments subjectifs	152
7.4.3	Paramètres psychophysiologiques	155
7.5	Conclusion	157

V Conclusion et perspectives	159
8 Conclusion et perspectives	160
Bibliographie	169
Annexes	i
A Publication	i
B Consignes de régulation (expérience 2)	viii
B.1 Consignes courtes	viii
B.2 Consigne d'entraînement	ix
B.3 Consigne longue	x
C Questionnaire de régulation émotionnelle	xii
D Questionnaire BFI-Fr	xiii

Avant propos

Avant propos

L'odorat humain est un sens archaïque qui s'est affaibli au fil de l'évolution et dont l'importance a souvent été remise en question. Certains philosophes comme Hegel ou Kant sont restés méfiants envers ce sens qui pour eux, contribuait davantage à la jouissance qu'à la connaissance. Charles Darwin lui-même le jugeait peu utile puisqu'il avait à ce point régressé au cours de l'évolution des primates. Mais des poètes et des romanciers en ont également fait l'éloge, comme Charles Baudelaire et surtout Marcel Proust, qui a si bien décrit la vivacité des souvenirs et des émotions suscitées par une madeleine trempée dans le thé.

Il existe donc un lien particulier entre olfaction et émotion et ce constat peut se vérifier facilement. En effet, lorsque nous sentons une odeur, nous effectuons avant tout un jugement hédonique. Qu'on le veuille ou non, une odeur est sentie, ou plutôt ressentie, comme agréable ou désagréable. De plus, beaucoup d'études font état des bienfaits de certaines substances odorantes sur l'humeur, le stress ou l'anxiété. Mais les odeurs désagréables peuvent parfois être particulièrement gênantes et susciter un profond dégoût. Dans certaines situations (interactions sociales notamment), il peut être primordial de contrôler et réguler cette répulsion. C'est donc la question de la régulation d'émotions induites par des odeurs qui est au centre de cette thèse de doctorat et plus particulièrement les mécanismes cérébraux sous-jacents.

Ces travaux de thèse sont en partie le fruit d'une collaboration avec le docteur Sandrine Vieillard du Laboratoire de Psychologie de Besançon (EA 3188). Les études concernant la régulation émotionnelle intrinsèque et extrinsèque ont en partie été financées par une subvention de l'Agence Nationale de la Recherche (projet STREEM : STratégies de REgulation EMotionnelles, ANR 11 EMCO 003 002).

Organisation du manuscrit

Ce manuscrit est organisé en six parties. La première est une introduction générale faisant état des connaissances actuelles dans les domaines où s'inscrit cette thèse, à savoir : les émotions, la régulation émotionnelle et l'olfaction. Les trois parties suivantes présentent les données issues d'études en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (deuxième et troisième partie), mais aussi des données psychophysiques et psychophysiologiques (quatrième partie). La cinquième partie, quant à elle, tient lieu de conclusion générale et présente les perspectives de recherche.

Première partie

Introduction générale

1 Les émotions

1.1 Définition(s)

Le concept même d'émotion demeure très difficile à définir, et une des difficultés dans ce domaine est précisément ce manque de consensus concernant la définition. [Kleinginna Jr et Kleinginna \(1981\)](#) ne recensent pas moins de 92 définitions et montrent qu'il n'y a que peu de points communs entre elles, mais aussi que la plupart sont trop vagues. Ils proposent une définition synthétique qui semble bien convenir aux aspects émotionnels de l'olfaction, puisqu'elle prend en compte la notion d'hédonicité : « Les émotions sont le résultat de l'interaction de facteurs subjectifs et objectifs, réalisés par des systèmes neuronaux ou endocriniens, qui peuvent : (1) induire des expériences telles que des sentiments d'éveil, de plaisir ou de déplaisir ; (2) générer des processus cognitifs tels que des réorientations pertinentes sur le plan perceptif, des évaluations, des étiquetages ; (3) activer des ajustements physiologiques globaux ; (4) induire des comportements qui sont, le plus souvent, expressifs, dirigés vers un but et adaptatifs ».

Dans leur description des émotions, [Gross et Thompson \(2007\)](#) prennent justement comme point de départ ce but adaptatif : « Les émotions surviennent lorsqu'un individu perçoit une situation comme pertinente pour accomplir ses objectifs. Les buts qui motivent cette évaluation peuvent être durables (rester en vie) ou passagers (voir son équipe gagner le championnat). Ils peuvent être au cœur de l'image que l'on a de nous-même (être un bon étudiant) ou périphérique (ouvrir une boîte de céréales). Ces objectifs peuvent être conscients et complexes (préparer une vengeance contre quelqu'un qui nous maltraite) ou inconscients et simples (éviter un coup de poing). Ils peuvent être très communs (avoir des amis) ou hautement idiosyncrasiques (trouver un nouveau scarabée pour compléter sa collection). Quel que soit cet objectif [...], c'est le sens que donne l'individu à la situation qui fait naître l'émotion ». Les auteurs mettent donc l'accent sur l'évaluation (*appraisal*

en anglais) de la situation, c'est-à-dire le sens attribué à un événement particulier. Étant donné que ce sens peut changer au fil du temps (la situation elle-même peut changer ou peut être réévaluée par le sujet), l'émotion peut également être modifiée. Cette notion d'*appraisal* a été soutenue avant James J. Gross par de grands théoriciens des émotions, comme Richard S. Lazarus (1991) par exemple.

Lorsqu'il est question d'émotion, il est possible de définir deux types de caractéristiques : les *inducteurs*, responsables du déclenchement de l'émotion, et les *réponses*. Ces *réponses* se distinguent en trois sous-parties : (a) les réponses subjectives, la manière dont est vécue l'émotion, ce qui est souvent associé à la notion de sentiment, la distinguant ainsi de celle d'émotion ; (b) les réponses physiologiques, qui correspondent aux réactions biologiques internes comme l'accélération du rythme cardiaque ; (c) les réponses comportementales, c'est-à-dire les réactions visibles et observables engendrées par cette émotion, comme fuir en cas de peur par exemple.

La plupart des théories de l'émotion s'articulent autour de cette conception en triptyque, favorisant tantôt l'aspect subjectif, tantôt l'aspect physiologique, ou en essayant de concilier le tout dans une trame chronologique.

1.2 Historique et théories

1.2.1 Un objet d'étude difficile

Le domaine des émotions n'a pas toujours été autant étudié qu'aujourd'hui, et ce pour plusieurs raisons. Les émotions ont longtemps été considérées comme irrationnelles, et venant perturber le cours normal des choses. Dans ce contexte, ces « entités suscitant le chaos » ont longtemps résisté à toute tentative d'explication scientifique. Déjà dans l'antiquité, Platon blâmait les poètes, coupables de susciter des émotions. Ce n'est qu'à la fin du XIXe siècle que Charles Darwin (mais aussi d'autres auteurs comme William James en 1884) les étudie et les décrit avec attention dans *The Expression of the Emotions in Man and Animals* publié en 1872.

Un des autres freins à l'étude scientifique des processus émotionnels est que ceux-ci résistent à toute tentative réductionniste, à savoir qu'ils ne dépendent pas d'une seule molécule ou d'une aire cérébrale particulière. Contrairement à d'autres mécanismes comme certains apprentissages, qui peuvent être expliqués par la potentialisation à long terme

dans l'hippocampe, les émotions n'existent pas grâce à un phénomène cellulaire unique ou une zone particulière. Elles sont le résultat d'interactions complexes entre de nombreuses zones du cerveau, mais demandent également une participation de tout le corps.

Une autre difficulté réside dans le fait que, d'une culture ou d'une ethnie à l'autre, les émotions peuvent différer. En effet, la théorie psycho-évolutionniste de l'universalité des émotions décrite par Charles Darwin en 1872 et défendue cent ans plus tard par Paul Ekman (1972) est aujourd'hui remise en question. Cette théorie s'appuie notamment sur l'universalité des expressions faciales, postulant que celles-ci sont reconnaissables par des individus de cultures totalement différentes. Les expériences de Paul Ekman, demandant à des sujets issus de cultures différentes d'identifier des expressions émotionnelles à partir de photographies d'individus, montrent qu'il y a un assez bon consensus dans cette identification. Néanmoins, les sujets en question avaient accès aux médias et, par conséquent, étaient susceptibles de partager certaines conventions sociales. Prenant en compte cette critique, d'autres études ont donc été menées, étayant tout de même la théorie de l'universalité des émotions. Cependant, les expressions choisies étaient trop extrêmes et stéréotypées. En 1971, Izard présente à des habitants de Nouvelle-Guinée qui ont peu de relations avec des personnes de culture occidentale, des photographies de visages d'occidentaux exprimant la peur, la surprise ou la tristesse. Il constate que les habitants de cette contrée n'identifient la « tristesse occidentale » qu'une fois sur deux et que dans 45 % des cas, ils ne distinguent pas l'expression de la peur de celle de la tristesse. À l'inverse, certaines expressions faciales émotionnelles de Papouasie ne sont pas reconnues par les occidentaux. Par exemple, leur expression de la peur n'est identifiée que dans 18 % des cas par des habitants des États-Unis. Depuis, il a été montré que d'autres émotions et sentiments existent dans d'autres cultures, mais pas dans la culture occidentale, et inversement. C'est le cas par exemple du sentiment d'*amae* qui, au Japon, désigne le fait de « dépendre de l'amour de quelqu'un », « se livrer ou se réchauffer à la douceur de l'autre ». Les Ilongots, une tribu des Philippines, décrivent une forme de colère appelée « *liguet* », qui est connotée positivement et n'est pas déclenchée par les mêmes facteurs. Pour finir, les Esquimaux Utka ne connaissent pas la colère. Non seulement ils ne l'expriment pas, mais ils n'ont aucun mot pour la définir (Belzung, 2007).

La définition même d'une émotion varie d'une culture à l'autre. Si dans la culture occidentale une émotion est une expérience subjective, interne et passive, il n'en va pas de

même pour d'autres peuples. Au Japon, il n'y a pas de notion d'expérience psychique, mais seulement une modification corporelle (« être en colère » se dit « le ventre se soulève »). De plus, l'émotion n'est pas décrite comme une expérience à la première personne, mais comme quelque chose surgissant dans le corps, indépendamment du sujet (du « je »). Dans la Grèce rurale et en Mélanésie, certaines émotions ne sont pas vécues comme une expérience personnelle, mais comme une expérience sociale, une construction collective (Belzung, 2007).

La remise en question de l'universalité des émotions rend bien difficile la définition des émotions en tant qu'objet d'étude. Les descriptions adoptées aujourd'hui par l'ensemble de la communauté scientifique essayent de tenir compte de ces disparités, et de concilier les différents points de vue. Mais cette vision des émotions reste encore imprégnée du modèle occidental.

1.2.2 Les théories cognitives

Selon James (1884), il y a trois temps pour percevoir une émotion : (1) la perception du stimulus émotionnel, (2) le déclenchement de la réponse physiologique, et (3) la perception par le sujet de sa propre réponse physiologique. C'est donc la prise de conscience des modifications organiques qui constitue l'aspect subjectif de l'émotion, et cela implique des patterns spécifiques de changements corporels. En somme, la personne a peur car elle a conscience que son cœur s'accélère et que ses mains deviennent moites. Dans cette théorie, les modifications organiques périphériques sont à l'origine de l'émotion, c'est pourquoi elle est appelée « théorie périphérique de l'émotion ».

Dans sa critique de la théorie périphérique, Cannon (1927) soutient que des émotions peuvent être ressenties sans percevoir de modifications organiques, et qu'il n'y a pas de corrélation entre l'expérience de l'émotion et l'état physiologique dans lequel se trouve le corps. Par exemple, la peur s'accompagne d'une fréquence cardiaque plus élevée, d'une sudation accrue et de troubles de la digestion. Or, ce pattern de réactions physiologiques accompagne d'autres émotions comme la colère, mais aussi des états non émotionnels comme la maladie (fièvre par exemple). C'est donc le caractère non spécifique des changements organiques qui est remis en question. La théorie de Cannon-Bard postule que l'émotion est d'abord un phénomène cognitif, et que la conscience de ressentir une émotion est indépendante des réactions physiologiques. Cette théorie accorde un grand rôle

au thalamus et à l'hypothalamus.

En 1962, [Schachter et Singer](#), intègrent ces deux modèles (James-Lange et Cannon-Bard) dans leur théorie de l'émotion. Ils avancent l'idée qu'une émotion est le résultat de facteurs cognitifs et de changements physiologiques, mais mentionnent également la notion d'environnement. Selon eux, le sujet interprète les modifications organiques en fonction des stimuli présents ou non dans une situation donnée, sur la base des expériences antérieures. Cette théorie introduit le concept d'évaluation de la situation comme étant émotionnelle ou non.

Ces premières théories ont posé les bases du débat sur l'indépendance du système affectif et du système cognitif. Dans les années quatre-vingt, [Zajonc \(1980, 1984\)](#) défend l'idée que le système émotionnel est relativement indépendant du système cognitif. Son plus grand opposant dans cette théorie est Richard S. Lazarus, qui soutient qu'une évaluation cognitive préalable est nécessaire au déclenchement d'une émotion ([Lazarus, 1982, 1984](#)).

1.2.3 Théorie biphasique et psycho-évolutionniste

La théorie biphasique est une façon de concevoir les émotions en terme de valence et de seuil d'excitation (*arousal* en anglais). Il existe donc un axe hédonique continu, allant de désagréable à agréable, sur lequel peuvent être placées les stimulations émotionnelles. Cette thèse est défendue par de nombreux auteurs ([Russell et Carroll, 1999](#) ; [Cacioppo et Gardner, 1999](#) ; [Davidson, 2000](#)), mais plus particulièrement par [Lang et al. \(1998\)](#). Ces derniers postulent qu'il existe deux systèmes motivationnels dans le cerveau : répulsif et attractif, et que tous deux peuvent varier en terme de niveau d'activation (*arousal*). Ici, l'*arousal* n'est pas défini comme indépendant ou séparé, mais plutôt comme représentant l'intensité de l'activation (métabolique et neuronale) du système motivationnel répulsif, attractif, ou même des deux ([Cacioppo et Berntson, 1994](#)).

La réponse émotionnelle reflète quant à elle le fonctionnement de ce système motivationnel basique. S'il façonne la stratégie comportementale générale : répulsion ou attirance, les patterns de réponses spécifiques sont tactiques, c'est-à-dire qu'ils sont choisis en fonction du contexte. Ces réponses spécifiques font référence aux émotions telles qu'on les connaît comme la peur, la colère ou la tristesse. Pour clarifier ces propos, [Lang et al. \(1998\)](#) prennent l'exemple d'un rat emprisonné dans une cage, et à qui on administre des

chocs électriques. La douleur active chez l'animal le système motivationnel de répulsion, qui le pousse à se défendre (stratégie générale). Puis, il peut alors (1) fuir, si une sortie est possible (peur), (2) attaquer un congénère s'il en a (colère) ou (3), si les chocs sont répétés de manière aléatoire et incontrôlable, devenir amorphe et rester prostré (tristesse). Les réponses spécifiques ((1), (2) et (3)) sont choisies en fonction de l'environnement et des possibilités qu'il offre, ce qui rappelle l'aspect environnemental de la théorie de Schachter et Singer. En résumé, les émotions peuvent émerger sous de nombreuses formes, façonnées par la génétique et les apprentissages, pour convenir aux besoins d'un contexte donné, mais leur organisation fondamentale demeure motivationnelle.

Les principales théories qui s'opposent à la conception biphasique des émotions sont les théories psycho-évolutionnistes (voir section 1.2.1, page 12), notamment soutenues par Paul Ekman (1992). Selon lui, il existe un nombre limité d'émotions de base : tristesse, colère, surprise, peur, joie et dégoût, caractérisées par des expressions faciales et des événements physiologiques associés distincts. De nombreux auteurs avant lui parlent d'émotions primaires, mais ne définissent jamais les mêmes, jamais le même nombre, mais surtout ne vont pas forcément à l'encontre de la théorie biphasique (Izard, 1977 ; Plutchik, 1980 ; Kemper, 1981). Bien qu'assumant un nombre limité d'émotions primaires, le modèle multidimensionnel de Robert Plutchik (1980) intègre dans son aspect dimensionnel les notions d'intensité et de polarité (tristesse opposée à la joie) si importantes dans la vision biphasique des émotions et ce, dix-huit ans avant Lang *et al.* (1998).

Le domaine des émotions a été et reste encore sujet à de nombreux débats. Beaucoup de théories n'ont pas été évoquées ici, comme les théories behavioristes, constructivistes, schématiques ou encore phénoménologiques, mais il est difficile d'être exhaustif tant ce champ d'étude est vaste.

En résumé, le processus émotionnel peut être divisé en deux parties : celle qui précède la réponse émotionnelle (la phase inductrice), et la réponse en elle-même. Les étapes qui précèdent la réponse émotionnelle sont multiples, et chaque modification apportée peut changer la réponse. C'est d'ailleurs au niveau de ces étapes que la plupart des stratégies de régulation émotionnelle vont intervenir. Les réponses émotionnelles sont elles aussi multiples (réponse vécue, réponse physiologique, réponse comportementale), et peuvent également faire l'objet d'une régulation.

Mais les émotions sont aussi hédoniquement polarisées, dans le sens où elles peuvent

être placées sur un axe hédonique allant de négatif à positif, en passant par neutre, mais aussi sur un axe d'intensité, allant de peu intense à très intense. Les émotions partagent ces caractéristiques avec les odeurs, qui comme elles, peuvent être positives ou négatives, et d'intensité plus ou moins forte.

1.3 Substrats neuro-anatomiques

L'idée qu'un substrat neuro-anatomique soit sollicité spécifiquement par les émotions n'est pas nouvelle. Aux alentours de 460 avant Jésus Christ, Hippocrate parlait déjà du cerveau comme étant en partie responsable de la vie consciente (émotions incluses), et que les états émotionnels étaient déterminés par l'hygrométrie, l'aridité et la température cérébrale. La peur serait ainsi le résultat d'une surchauffe, et l'anxiété d'un refroidissement. Ces états du cerveau induiraient des modifications dans certains organes (par exemple, le cœur se dilaterait lors de la surprise). Il y a peu d'informations sur l'évolution de ces théories au cours de l'Histoire, durant le Moyen-Âge ou la Renaissance. Mais en 1805, François-Xavier Bichat définit un nouveau cadre théorique. Il pense que la vie correspond à deux classes de phénomènes : ceux de la « vie organique » et ceux de la « vie animale ». La *vie organique* concerne le fonctionnement des organes asymétriques, tels que le cœur ou le foie, et est associée aux fonctions métaboliques et aux passions. La *vie animale* quant à elle, implique des organes symétriques tels que les yeux et les oreilles, et concerne des activités mentales supérieures comme la raison, la mémoire et la volonté. Le centre de la *vie animale* est le cerveau, et ce cadre théorique va servir de toile de fond aux recherches sur le sujet pendant une cinquantaine d'années (Bichat, 1805). Pendant le XIXe siècle et au début du XXe, beaucoup d'études lésionnelles (chez l'Homme et l'animal) sont menées par des phrénologues et des neurologues, afin de définir plus précisément les aires cérébrales impliquées dans les processus émotionnels. Durant cette période, deux zones sont privilégiées : les lobes temporaux et le tronc cérébral. À la lumière de ces études, Walter Cannon entreprend ses propres expériences pour élucider le rôle du tronc cérébral dans les émotions. Il montre ainsi que lorsqu'on réalise une déconnexion des aires corticales et du tronc cérébral, les chats présentent des expressions de rage dont l'expression comportementale est coordonnée, mais ne semblent pas associées à une réelle colère. Elles ne semblent pas non plus être dirigées vers le stimulus déclencheur. Il lui donne alors le nom de *sham*

rage, ou pseudo-*rage* (Cannon et Britton, 1925). Suite à ces travaux, Philip Bard cherche à identifier les zones responsables de cette pseudo-*rage*. Après de nombreuses études lésionnelles sur le chat, Bard se rend compte que l'ablation de l'hypothalamus postérieur supprime la pseudo-*rage* (Bard, 1928, 1929). Des années plus tard, Walter Hess démontre que la stimulation électrique de l'hypothalamus postérieur transforme de paisibles chats en bêtes féroces aux pupilles dilatées, aux poils hérissés et aux oreilles penchées en arrière (Hess, 1957).

1.3.1 Circuit de Papez et modèle de McLean

Se basant sur les travaux de Cannon et Bard, James Papez propose en 1937 un nouveau modèle de circuit neuronal impliqué dans les émotions. Ce circuit comprend outre l'hypothalamus, l'hippocampe, le gyrus cingulaire, les noyaux antérieurs du thalamus, ainsi que les connexions qui relient ces différentes régions. Pour Papez (1937), l'hypothalamus est impliqué dans l'expression émotionnelle, et le cortex dans l'aspect subjectif de l'expérience émotionnelle. C'est cependant l'hippocampe qui occupe la place centrale dans ce modèle. L'hippocampe envoie des informations à l'hypothalamus postérieur, via le fornix, générant ainsi l'expression émotionnelle. L'hypothalamus à son tour, envoie cette information au gyrus cingulaire, via le tractus mamillo-thalamique, induisant ainsi l'expérience subjective de l'émotion (voir Figure 1.1). Le circuit de Papez est également appelé circuit hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire. Ce modèle ressemble beaucoup au lobe

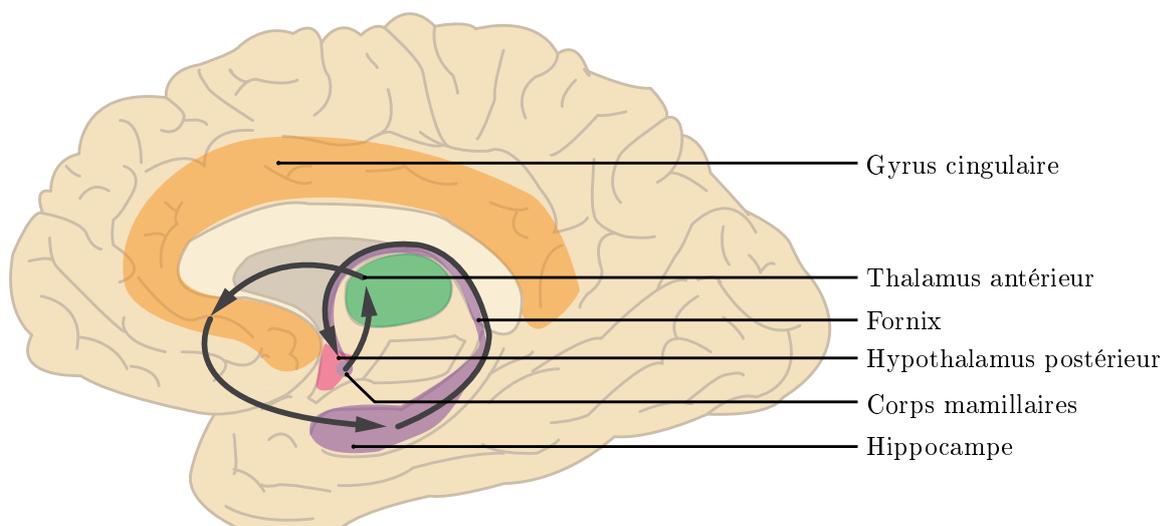


FIGURE 1.1 – Principaux acteurs du circuit de Papez. Les flèches représentent le cheminement de l'information (adapté de Papez, 1937).

limbique décrit par Paul Broca en 1878, qui se compose de l'hippocampe et du gyrus cingulaire. Pour lui, l'hippocampe signale la présence d'une odeur, et le gyrus cingulaire l'apprécie en terme de plaisir ou d'aversion (Broca, 1878). L'idée que le système limbique joue un rôle dans les émotions est déjà présente dans le travail de Broca, mais James Papez l'enrichit en y intégrant des données expérimentales sur le rôle de l'hypothalamus.

Un des plus grands partisans de la notion de circuit de Papez est Paul McLean. Suite aux travaux de James Papez, il publie un article important dans lequel il propose sa théorie du cerveau tripartite (MacLean, 1949). En 1952, il précise son modèle en reprenant la notion d'un circuit de Papez spécialisé dans les émotions, et le nomme « système limbique », empruntant l'expression créée par Broca (MacLean, 1952). Cependant, il y intègre d'autres structures que celles décrites par Papez, comme le gyrus parahippocampique, les noyaux thalamiques médians, certains ganglions de la base, le septum et l'amygdale. Le cerveau tripartite de Paul McLean comprend trois systèmes (le système limbique étant l'un d'entre eux) : (1) le cerveau reptilien ou archipallium, qui comprend le pont, le cervelet, le mésencéphale, le globus pallidus et les bulbes olfactifs. Il contrôle les comportements automatiques et les fonctions autonomes comme le rythme cardiaque et l'activité respiratoire. (2) Le cerveau paléomammalien ou système limbique, qui comprend l'hypothalamus, l'amygdale, l'hippocampe (et gyrus parahippocampique), le septum et le thalamus. Il est associé aux émotions et aux comportements fondamentaux pour la survie de l'espèce comme la recherche de nourriture ou de partenaires sexuels. Enfin, (3) le cerveau néomammalien ou néopallium, qui est essentiellement composé du néocortex. Il est associé aux fonctions mentales supérieures comme le langage ou la raison. L'archipallium est présent chez les reptiles mais les autres structures sont surtout développées chez les mammifères (système limbique) et chez les primates (néopallium).

Les travaux réalisés durant les cinquante ans après ceux de McLean n'ont fait que confirmer ses intuitions, dans un premier temps au travers d'observations cliniques (patients souffrant de traumatismes crâniens, accidents vasculaires cérébraux, épilepsies focales, tumeurs), et dans un deuxième temps par des observations chez l'animal (stimulations et lésions volontaires de zones précises). Mais plus récemment, les avancées technologiques en neuroimagerie fonctionnelle ont permis de confirmer l'implication d'un réseau complexe de structures cérébrales dans l'expression et le ressenti des émotions.

1.3.2 Les structures cérébrales de l'émotion

Amygdale

C'est un ensemble de noyaux situés dans la partie dorsomédiale des lobes temporaux. Il est possible de classer ces deux noyaux en trois sous-parties : (1) la division corticomédiale, qui comprend le noyau cortical, le noyau médial et le noyau du tractus olfactif ; (2) la division basolatérale, incluant le noyau latéral, le noyau basal et le noyau basal accessoire ; (3) la division centrale qui compte le noyau central et les noyaux amygdaloïdes antérieurs (Tamraz et Comair, 2006). Cette classification change d'un auteur à l'autre, et certains incluent la partie centrale dans la section corticomédiale (Alheid et Heimer, 1988). L'amygdale est très connectée aux autres aires cérébrales. Elle reçoit des afférences du bulbe olfactif, de l'hypothalamus, du thalamus, du tronc cérébral, de l'hippocampe et enfin du cortex (orbitofrontal, cingulaire, insulaire et temporal) (Nieuwenhuys *et al.*, 1978). Ses projections efférentes se regroupent en deux faisceaux principaux : la strie terminale (*stria terminalis*) et la voie amygdalofugale ventrale (Tamraz et Comair, 2006). Ces deux faisceaux sont le point de départ de fibres se connectant à l'hypothalamus, au thalamus, au tronc cérébral, au striatum (noyau accumbens, noyau caudé et putamen), au cortex entorhinal ainsi qu'à tout le néocortex à l'exception du lobe pariétal et du cuneus (Nieuwenhuys *et al.*, 1978). Plus généralement, la partie basolatérale est considérée comme l'entrée de l'amygdale, et la partie centrale comme sa sortie.

Le complexe amygdalien est connu pour jouer un grand rôle dans les mécanismes de peur et d'anxiété. Une stimulation électrique de l'amygdale provoque, chez l'animal, des modifications physiologiques et comportementales généralement observées lors de peurs intenses : augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle, défécation et miction, augmentation de la vigilance, réponse de sursaut et comportement de freezing. De plus, l'anxiété présente lors d'un sevrage aux stupéfiants, semble également impliquer l'amygdale (Kim et Jung, 2006). De nombreux travaux ont étudié le rôle des différents noyaux. Ils ont montré que l'amygdale basolatérale permet d'attribuer une valence émotionnelle à un stimulus donné (Phelps et LeDoux, 2005 ; Belzung, 2007).

Hypothalamus

L'hypothalamus est un ensemble de noyaux situé de part et d'autre du III^e ventricule, sous le thalamus, et constituant la partie ventrale du diencephale. Il peut être divisé en quatre sous-parties : antérieure, moyenne, postérieure et latérale. L'hypothalamus regroupe de nombreux noyaux : supraoptique, suprachiasmatique, paraventriculaire, ventromédial, dorsomédial, et d'autres zones comme l'aire préoptique, le tuberum infundibulum et l'hypophyse, qui est souvent traitée comme une structure distincte.

L'hypothalamus active et contrôle l'activité du système endocrinien, l'activité du système nerveux autonome, et certaines grandes fonctions physiologiques comme la concentration hydrique, la prise de nourriture, la température corporelle et le développement des caractères sexuels secondaires. Son rôle dans les processus émotionnels a été très étudié par Philip Bard (voir section 1.3, page 17).

Substance grise périaqueducale

C'est un ensemble de neurones localisés autour de l'aqueduc de Sylvius. Il s'étend des colliculi inférieurs aux colliculi supérieurs sur l'axe dorso-ventral, et de la commissure antérieure au *locus coeruleus* sur l'axe rostro-caudal. Ses deux parties ventrales et dorsales, sont organisées en colonnes longitudinales fonctionnellement distinctes : une colonne dorsomédiane, une dorsolatérale, une latérale et une ventrolatérale (par rapport à l'aqueduc de Sylvius). Des travaux étudiant la spécialisation de ces colonnes indiquent que la partie latérale répondrait particulièrement aux stimuli nocifs cutanés ou superficiels, tandis que la partie ventrolatérale répondrait préférentiellement aux stimuli nocifs profonds et viscéraux (Carrive, 1993). La substance grise périaqueducale (SGP) reçoit des afférences des zones suivantes : le cortex préfrontal, l'hypothalamus dorsal, le thalamus median, le tegmentum, la formation réticulée, les noyaux moteurs, le noyau parabrachial et l'amygdale. Elle projette ses efférences vers le noyau moteur du nerf trijumeau, le noyau parabrachial, la formation réticulée et l'amygdale (Belzung, 2007).

Des études sur l'animal révèlent que la substance grise périaqueducale joue un rôle dans la réponse à l'agression. Par exemple, des singes confrontés à un léopard factice ne montrent plus de réponses vocales lorsqu'une lésion, même minime, y est pratiquée (Jürgens et Pratt, 1979). Dans leurs travaux sur les félins, Shaikh *et al.* (1987) montrent que la stimulation de la partie dorsale provoque une réponse de défense dite active (rétracta-

tion des oreilles, piloérection, dos arqué, dilatation des pupilles, grognements, sifflements, miction et activation du système nerveux sympathique), tandis que la stimulation de la partie ventrale induit une réponse défensive passive (morsure « calme » sur le dos du congénère agressé, sans activation du système sympathique). Il apparaît également que la stimulation chimique (acides aminés excitateurs) de la colonne latérale provoque une augmentation de la pression artérielle et du rythme cardiaque, ainsi que des vocalisations et des mouvements caractéristiques des réponses de fuite ou de combat ([Schenberg *et al.*, 2005](#)). En revanche, la stimulation de la colonne ventrolatérale induit des réponses inverses (baisse de la pression artérielle et du rythme cardiaque), ce qui signifie que ces deux colonnes sont fonctionnellement opposées ([Walker et Carrive, 2003](#)).

Hippocampe

C'est une structure télencéphalique archaïque de forme incurvée, repliée sur elle-même dans le cortex, au sein de la cinquième circonvolution temporale. L'hippocampe s'étend du septum à la région occipitale sur l'axe rostro-caudal. Il est présent chez de nombreuses espèces, même les plus primitives, mais son organisation neuro-anatomique change peu d'une espèce à l'autre. La formation hippocampique consiste principalement en deux ensembles cellulaires en forme de « C », imbriqués l'un dans l'autre. Le premier ensemble est le gyrus denté, composé majoritairement de cellules granulaires (plus petites cellules nerveuses). Il se décompose en trois couches : la couche moléculaire, la couche granulaire et le hilius. Le second ensemble de cellules est constitué du subiculum et des quatre champs ammoniques, ou cornes d'Ammon (CA1, CA2, CA3 et CA4), principalement composés de cellules pyramidales. Ces champs sont constitués de sept couches délimitées par la présence ou non de corps cellulaires pyramidaux, d'axones ou de dendrites de ces cellules. Ces zones sont étroitement connectées et organisées en circuit tri-synaptique, orienté transversalement par rapport à l'axe longitudinal de l'hippocampe. Les fibres perforantes du cortex entorhinal se connectent aux cellules granulaires du gyrus denté. Ces cellules granulaires projettent leurs axones (fibres moussues) sur les dendrites des cellules pyramidales de CA3. Ces dernières se connectent aux dendrites de leurs homologues en CA1. Pour finir, les cellules pyramidales projettent leurs prolongements axoniques vers le subiculum ou le cortex entorhinal, complétant ainsi le circuit tri-synaptique.

Outre ce circuit interne, l'hippocampe est également connecté à de nombreuses autres

aires cérébrales. Il reçoit des afférences des cortex associatifs visuels, olfactifs et somesthésiques, du cortex périrhinal, parahippocampique, insulaire et frontal, et du gyrus temporal supérieur. Les signaux en provenance de ces zones empruntent ensuite le circuit tri-synaptique. La formation hippocampique envoie également des projections vers les aires précitées, via le subiculum qui est considéré comme sa principale porte de sortie. Le subiculum innerve également les corps mamillaires, le thalamus, le striatum, le septum, les noyaux accumbens et l'amygdale. Les hippocampe gauche et droit communiquent entre eux grâce aux fibres commissurales (Amaral et Lavenex, 2006).

L'hippocampe joue un rôle central dans les processus mnésiques. Il crée de nouveaux souvenirs grâce à la répétition de l'influx nerveux et à la potentialisation à long terme, et effectue le rappel de souvenirs anciens. Certains auteurs postulent que l'hippocampe est essentiellement impliqué dans la mémoire de travail (Olton, 1979). L'hippocampe permet également la formation d'une carte cognitive de l'environnement, et joue donc un rôle central dans le traitement spatial de l'information (O'keefe et Nadel, 1978).

Concernant les émotions, Henri Laborit (mais aussi plus tard Gray et McNaughton (2003)) postule en 1979 que l'hippocampe forme avec le septum un système nommé SIA (Système Inhibiteur de l'Action) ou BIS en anglais (*Behavioral Inhibition System*), activé lors de situations anxiogènes. Certains stimuli comme les signaux d'absence de récompense, les signaux de punition, les stimuli nouveaux ou effrayants induisent une réponse complexe incluant une augmentation de l'attention et une inhibition comportementale. En effet, lorsque la fuite et le combat (circuit paraventriculaire) paraissent impossibles, le choix d'un comportement ne se résume plus qu'à subir passivement. Ce système septo-hippocampal dispose de connexions lui permettant de traiter à la fois les informations extérieures (stimuli sensoriels) et les informations stockées en mémoire. Ainsi, en comparant deux types d'information, l'hippocampe émet des prédictions, et le septum peut ainsi mettre en œuvre l'inhibition du comportement en cours (Gray et McNaughton, 2003). L'activation prolongée du SIA est néfaste pour l'organisme. Les conséquences pathologiques de cette inhibition ont permis de comprendre à quel point un stress chronique peut être destructeur chez l'humain (Laborit, 1979).

Septum

Également appelé cortex septal, noyaux septaux ou aire olfactive médiale, le septum est situé antérieurement par rapport à la *lamina terminalis*, sous la partie antérieure du corps calleux (cortex subgénéral), inférieurement à la tête du noyau caudé. Les noyaux septaux sont composés de cellules de tailles moyennes classifiées selon leur localisation (groupe médial, latéral et postérieur). Le septum reçoit des afférences de l'hippocampe (via le fornix), des bulbes olfactifs, de l'habénula et de la formation réticulée. Il projette vers l'hippocampe, l'amygdale et l'hypothalamus.

Les noyaux du septum font partie du circuit de la récompense qui joue un rôle dans la sensation de plaisir, et qui est très étudié dans les travaux sur l'addiction. Des lésions du septum induisent une agressivité et des stimulations provoquent un effet apaisant. La célèbre étude de [Olds et Milner \(1954\)](#) montre que des rats sont capables de s'auto-stimuler électriquement le septum près de 7500 fois en 12 heures, suggérant donc que la stimulation de cette aire produit des effets hédoniques. Le septum, couplé à l'hippocampe, intervient également dans le système d'inhibition de l'action (voir section [1.3.2](#), page [22](#), partie sur l'hippocampe).

Gyrus cingulaire

Il se situe sur la face interne des hémisphères cérébraux, juste au-dessus du corps calleux, au fond de la scissure inter-hémisphérique. Au vu de ses connexions, cette structure semble être l'interface entre le traitement lié aux émotions (système limbique) et les processus mentaux de prise de décision (cortex préfrontal). Il se compose de deux divisions, la partie antérieure et la partie postérieure. Le cortex cingulaire antérieur est dépourvu de cellules granulaires et comporte une couche IV de cellules pyramidales très développée ([Brodmann, 2006](#)) (original : [Brodmann \(1909\)](#)). Il envoie principalement des projections vers des systèmes moteurs incluant la moelle épinière, le striatum, le tronc cérébral, les noyaux autonomes du tronc, les noyaux du pont et la substance grise périaqueducale. Le gyrus cingulaire postérieur est principalement composé de cellules granulaires et dispose de connexions massives vers le cortex préfrontal et le cortex pariétal postérieur ([Belzung, 2007](#)).

Les lésions du cortex cingulaire induisent chez l'Homme un syndrome de mutisme akinétique, où les personnes atteintes sont incapables de bouger et de parler. Sa stimulation

électrique engendre des sensations émotionnelles positives ou négatives chez l'être humain. C'est sa sur-activation qui serait responsable des grimaces et des tics vocaux ou moteurs dans la maladie de Tourette. La partie antérieure du gyrus cingulaire est impliquée dans la régulation de l'activité du système nerveux autonome, dans les comportements émotionnels, et dans certains processus cognitifs comme la sélection de la réponse motrice. En revanche, la partie postérieure semble impliquée dans les fonctions visuo-spatiales.

Brent Vogt (1993) propose une nouvelle division en 4 sous parties : le cortex cingulaire antérieur, moyen, rétrosplénial et postérieur. Le cingulaire antérieur et moyen forment la partie antérieure, et le cingulaire rétrosplénial et postérieur constituent la partie postérieure. Ces quatre sous-divisions ont chacune des rôles distincts. La partie antérieure est impliquée dans les affects, la partie moyenne dans la sélection des réponses motrices, la partie rétrospléniale dans l'accès aux souvenirs, et la partie postérieure dans le traitement de l'information visuo-spatiale.

Insula

Le cortex insulaire est considéré comme un lobe cérébral, qui est situé au fond du sillon latéral. Sa surface se divise en cinq gyri : trois courts dans sa partie antérieure, et deux longs dans sa partie postérieure. La partie antérieure est dite agranulaire (du fait de sa structure cytoarchitectonique) et possède de nombreuses connexions avec l'amygdale, ainsi qu'avec le cortex piriforme et le thalamus (Mufson *et al.*, 1981). Elle est également interconnectée avec des régions occipitales et temporales, les parties operculaire et triangulaire du cortex préfrontal, mais aussi avec le cortex orbitofrontal (Jakab *et al.*, 2012). La partie postérieure est dite granulaire, et reçoit des afférences du thalamus (noyau ventral postérieur inférieur et ventromédial postérieur) ainsi que du cortex somatosensoriel secondaire avec qui elle est interconnectée (Mufson *et al.*, 1981).

L'insula, et plus particulièrement sa partie antérieure, est considérée comme une région limbique, et joue un rôle dans l'émergence et le ressenti de nombreuses émotions basiques comme le dégoût ou la peur, mais aussi et surtout dans la douleur (Suzuki, 2012 ; Mutschler *et al.*, 2012). Elle est également recrutée pour des sentiments plus élaborés comme l'amour maternel, le sentiment d'injustice, l'excitation sexuelle, l'indignation, le doute, la confiance, l'empathie ou encore la foi (Craig, 2009). Mais le cortex insulaire semble également intégrer les informations apportées par les différentes modalités senso-

rielles (olfaction et goût pour sa partie antérieure et vue, ouïe et toucher pour sa partie postérieure) et ainsi permettre une conscience de soi et de son état interne (Craig, 2003 ; Critchley *et al.*, 2004). Pour finir, l'insula a un rôle majeur dans les processus d'intégration de l'information olfactive, mais cet aspect sera développé plus tard dans cette introduction (voir section 3.2.3, page 56).

Cortex préfrontal

Il constitue la partie la plus antérieure du lobe frontal, qui est la partie la plus volumineuse du cortex chez l'Homme (un tiers du volume cortical). Il est interconnecté avec de nombreuses structures, telles que les aires sensorielles associatives, le cortex moteur, le thalamus, l'amygdale, l'hippocampe, le cortex entorhinal, le gyrus cingulaire, l'hypothalamus, et la substance grise périaqueducale.

Il peut se diviser en trois sous-parties ayant chacune des fonctions distinctes : la partie dorsolatérale, la partie orbitaire et la partie médiane. La partie dorsolatérale semble, de manière générale, impliquée dans les fonctions exécutives. Des lésions dans cette zone provoquent des déficits de la mémoire de travail, de la génération de mots, de l'aptitude à dessiner ou de la programmation motrice. Des lésions dans la partie orbitaire induisent des modifications de personnalité et notamment une désinhibition comportementale, de l'irritabilité, de l'impulsivité, des changements d'humeur fréquents, des problèmes de prise de décision et des modifications dans les relations sociales. Ce type de lésion est à l'origine des troubles dont souffrait Phineas Gage, le célèbre patient soigné et étudié par John Harlow (Harlow, 1848). Pour finir, des lésions dans la partie médiane occasionnent une perte de motivation et d'intérêt, mais également une perte d'initiative motrice.

2 Régulation émotionnelle

Selon [Gross \(2002\)](#), la régulation émotionnelle est un processus qui détermine quelles émotions nous avons, quand et comment nous les ressentons. Les recherches portant sur la régulation émotionnelle ont commencé dès le début du XXe siècle, avec les études de Freud sur les mécanismes de défense. Puis par la suite, dans les travaux portant sur l'attachement ([Bowlby, 1969](#)), le stress et le coping ([Lazarus et DeLongis, 1983](#)), et bien entendu les émotions. Mais la régulation émotionnelle commence à devenir un domaine à part entière dans la littérature sur le développement des émotions chez l'enfant ([Campos et al., 1989](#)), puis ensuite chez l'adulte ([Izard, 1990](#) ; [Gross et Levenson, 1993](#)). L'intérêt est grandissant dans ce domaine depuis les années quatre-vingt-dix, mais c'est depuis les années deux-mille que le nombre de publications sur le sujet s'est considérablement accru ([Gross, 2011](#)).

Les émotions jouent bien entendu un rôle important, dans le sens où elles permettent des réponses comportementales adaptées, ajustent la prise de décision, améliorent l'encodage mnésique lors d'événements importants, et facilitent les interactions sociales. Cependant, les émotions peuvent nuire autant qu'elles peuvent aider, surtout lorsqu'elles surviennent au mauvais moment ou à la mauvaise intensité. Les réponses émotionnelles inappropriées sont impliquées dans de nombreuses psychopathologies (anxiété, troubles de l'humeur, dépression...), dans les difficultés sociales et même dans certains symptômes physiques (surtout liés au stress). Il y a donc un intérêt adaptatif certain à réguler ses émotions. En effet, ne pas ressentir la peur peut menacer la survie d'un individu, mais se laisser submerger par cette émotion, et ainsi céder à la panique, peut être tout aussi délétère. Chez l'espèce humaine, ce mécanisme de contrôle joue un rôle prépondérant au niveau social. Il permet de réprimer des émotions qui ne pourraient être exprimées dans un contexte donné (comme rire à un enterrement ou pleurer en public), mais aussi d'améliorer l'état émotionnel interne, le moral et l'humeur.

On distingue classiquement deux types de régulation émotionnelle : la régulation intrinsèque et la régulation extrinsèque. La première est réalisée consciemment ou non par l'individu qui ressent l'émotion à réguler, et ce par le biais de différentes stratégies, et la seconde est provoquée par un stimulus externe, comme une musique, une image ou une odeur. La régulation intrinsèque est considérablement étudiée depuis la fin des années quatre-vingt-dix, notamment par James J. Gross, tandis que la régulation extrinsèque semble susciter un engouement moins important. Quoiqu'il en soit, ce champ d'étude grandissant intéresse de nombreux domaines comme les neurosciences, la psychologie et la psychiatrie.

2.1 Processus de régulation

Le processus qui précède et détermine la réponse émotionnelle est complexe, et bien connaître son déroulement permet de comprendre comment s'articulent et agissent les stratégies de régulation émotionnelle. James Gross propose dès 1998, un modèle chrono-

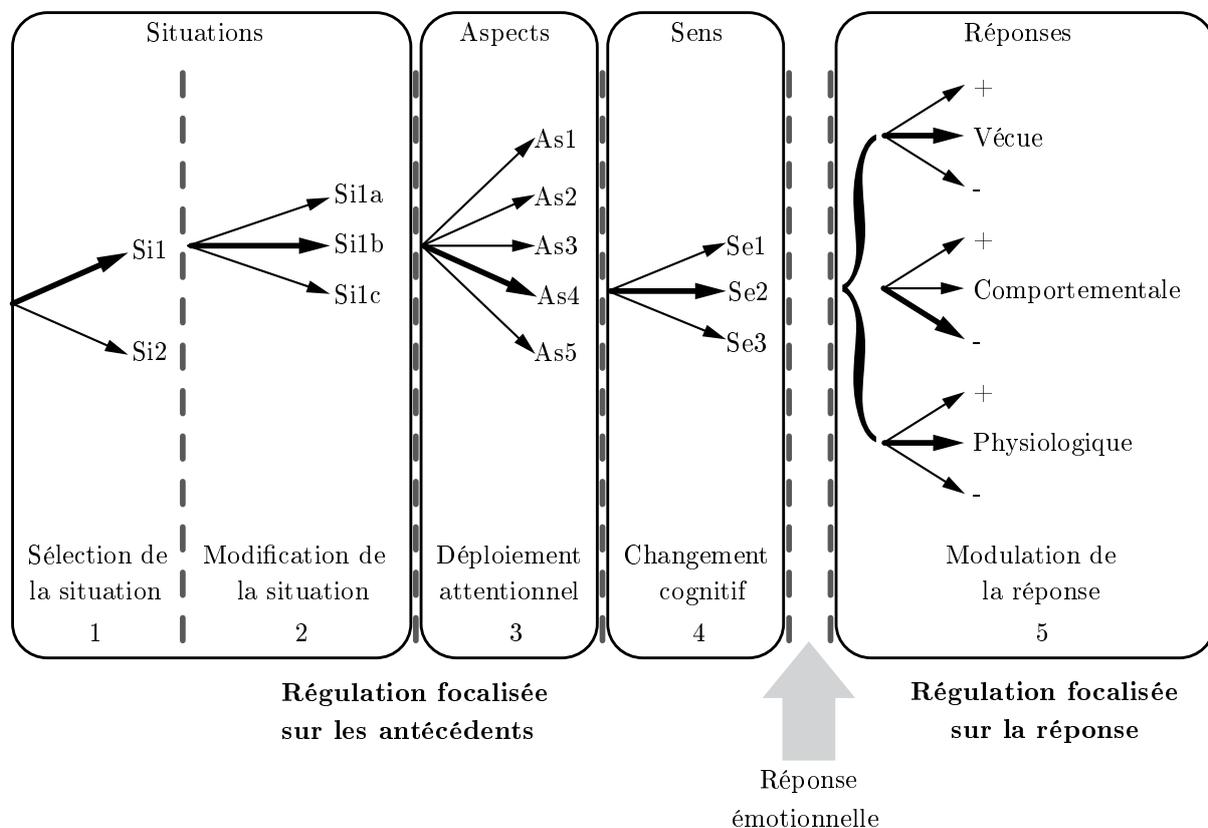


FIGURE 2.1 – Processus de régulation émotionnelle consciente (adapté de Gross, 2002). Si : situation ; As : aspect ; Se : sens.

logique des processus de régulation émotionnelle. Il le précise au fil de ses publications pour arriver au modèle présenté en Figure 2.1 (Gross, 1998b, 2001, 2002).

Le modèle de Gross (Figure 2.1) peut se décomposer en deux parties : la régulation focalisée sur les antécédents, et la régulation focalisée sur la réponse émotionnelle. La régulation focalisée sur les antécédents peut se faire sur la situation, sur ses aspects mais aussi sur son sens. La régulation focalisée sur la réponse se fait sur la réponse émotionnelle en elle-même. À chaque type de régulation correspond une stratégie de régulation. Celles-ci sont numérotées de 1 à 5 sur la Figure 2.1 et peuvent être utilisées dans un ordre chronologique (en commençant par la stratégie (1)) : (1) la sélection de la situation et (2) la modification de la situation, qui sont centrées sur la situation ; (3) le déploiement attentionnel qui agit sur les aspects de la situation ; (4) le changement cognitif qui modifie le sens de la situation ; (5) la modulation de la réponse qui permet d'ajuster le comportement, réguler les réponses physiologiques et moduler l'expérience vécue. Ces cinq stratégies peuvent toutes être utilisées plus ou moins efficacement.

Il est difficile de comprendre comment fonctionnent ces stratégies sans les illustrer avec des extraits de vie quotidienne. Par exemple, Marc est invité au cinéma par des amis qu'il apprécie, mais ceux-ci souhaitent voir un film d'épouvante. Il n'aime pas ce genre de film et sait qu'il va éprouver des émotions qu'il ne souhaite pas ressentir. Il va donc faire en sorte de l'éviter.

Marc peut rester chez lui et ne pas aller au cinéma ((1) sélection de la situation), mais il souhaite voir ses amis et s'y rend tout de même. Il essaye alors de les convaincre d'aller voir une comédie plutôt qu'un film d'horreur ((2) modification de la situation), mais ceux-ci refusent et Marc les suit (il pourrait aussi rentrer chez lui et ainsi utiliser la stratégie (1)).

Devant le film, il essaye de ne pas regarder l'écran et de penser à autre chose ((3) déploiement attentionnel), mais l'écran est trop grand et le son trop fort pour que le film ne l'atteigne pas.

Il tente alors de regarder ces images insoutenables de manière froide et détachée, en se disant que ce ne sont que des acteurs et que rien n'est vrai ((4) changement cognitif). Mais pour finir, la dernière scène provoque tout de même chez Marc une réponse émotionnelle de peur.

Il fait alors en sorte de minimiser ses sursauts et ses cris, et de masquer sa sudation

et son souffle court ((5)modulation de la réponse).

Cet exemple illustre la manière dont les gens utilisent les stratégies de régulation émotionnelle dans la vie quotidienne. Cependant, elles peuvent être différentes lorsqu'elles sont induites et étudiées en laboratoire. En effet, de nombreux paradigmes expérimentaux mis en place ont des difficultés à rendre compte de l'aspect écologique des émotions d'une part (il est difficile de provoquer une émotion réelle en laboratoire) et des stratégies de régulation d'autre part.

Les travaux sur le sujet n'étudient pas l'ensemble des stratégies, mais se focalisent bien souvent sur une ou deux en particulier. En situation expérimentale, la stratégie étudiée est induite par une consigne précise donnée au sujet. Il est donc important de bien connaître chaque stratégie afin de donner la consigne appropriée.

2.1.1 Stratégies de régulation

Sélection de la situation

Cette stratégie consiste à choisir une action plutôt qu'une autre, pour éviter une situation déplaisante ou, au contraire, provoquer une situation plaisante. Elle consiste par exemple à éviter un collègue vindicatif ou louer un film drôle après une longue journée de travail.

Cette sélection se fait surtout grâce à l'expérience émotionnelle des situations précédemment vécues, qui va orienter les choix des situations futures. Le problème est que les émotions ne sont pas perçues de la même manière au moment où elles sont éprouvées et lorsqu'elles sont remémorées. En effet, les sujets notent de manière plus intense leurs émotions ressenties au moment où ils les éprouvent que lorsqu'ils les notent rétrospectivement (Gilbert *et al.*, 1998 ; Kahneman *et al.*, 2000). Les sujets estiment donc de manière biaisée leurs réactions émotionnelles face à des réactions futures, et en particulier, ils surestiment la durée de leur réponse négative à différents problèmes, comme la perte d'un emploi ou une rupture amoureuse (Gross et Thompson, 2007). Ces biais rendent difficile la représentation des situations passées et futures et par conséquent, perturbent l'efficacité de la sélection de situation.

Une des autres difficultés dans cette stratégie est de comparer de manière appropriée les bénéfices à court terme et les coûts à long terme. Par exemple, une personne timide

peut se sentir mieux à court terme en évitant les interactions sociales, mais elle le fera au prix d'un isolement social sur le long terme.

La stratégie de sélection de la situation est également couramment utilisée pour réguler les émotions d'autres personnes, devenant ainsi une régulation extrinsèque pour celui qui en bénéficie. Par exemple, des parents peuvent interdire à leur enfant de visionner un film susceptible de les choquer.

Modification de la situation

Cette stratégie de régulation émotionnelle consiste à modifier une situation pour modifier son impact émotionnel. Il peut s'agir par exemple de demander à sa conjointe ou à un ami de venir nous soutenir dans un moment difficile, ou cacher des documents embarrassants lorsque quelqu'un n'est pas loin. Il est parfois difficile de déterminer la frontière entre modification de la situation et sélection de la situation, car agir pour modifier une situation peut appeler d'autres situations.

De la même manière que la sélection de la situation, la modification de la situation peut être indépendante de la volonté du sujet, et devenir ainsi une régulation émotionnelle extrinsèque. Par exemple, si des parents en colère répriment leur enfant et que celui-ci se met à pleurer, leur colère peut aussitôt se transformer en peine et en compassion.

Déploiement attentionnel

La régulation émotionnelle peut être efficace sans pour autant agir sur la situation vécue. En effet, une situation émotionnelle a de nombreux aspects différents, et le déploiement attentionnel renvoie à la manière dont les individus focalisent leur attention sur tel ou tel aspect de la situation, dans le but d'influencer son ressenti émotionnel. Le déploiement attentionnel est une stratégie qui apparaît en premier au cours du développement (Rothbart *et al.*, 1992), et est utilisé lorsque la sélection ou la modification de la situation est impossible. Il existe deux principaux types de déploiement attentionnel :

La distraction permet de focaliser son attention sur différents aspects d'une situation, mais aussi de déplacer son attention hors de la situation. Ce peut être une action physique, comme détourner son regard, ou mentale comme se focaliser sur des pensées ou des souvenirs plus agréables.

La concentration consiste à rediriger et à concentrer son attention sur les caracté-

ristiques émotionnelles d'une situation. Il peut s'agir de se focaliser sur ses sentiments et leurs conséquences (ruminant), ou sur de potentielles futures menaces. Cette dernière stratégie, bien qu'augmentant faiblement le niveau d'anxiété, permet de diminuer l'intensité de la réponse émotionnelle négative (Borkovec *et al.*, 1995).

Comme les stratégies précédemment citées, le déploiement attentionnel peut être extrinsèque. Par exemple, lorsqu'un enfant se fait mal, il est possible de focaliser son attention sur un de ses jouets pour qu'il arrête de pleurer. Pour l'enfant, le jouet devient une source de régulation extrinsèque.

Changement cognitif

Aussi appelée réévaluation cognitive, cette stratégie de régulation consiste à modifier la manière dont la situation est évaluée, pour en rendre le sens plus ou moins impactant émotionnellement. En effet, pour qu'il y ait une réponse émotionnelle, l'individu doit donner un sens à sa perception, et ce au moyen de l'évaluation cognitive. Un des exemples les plus répandus de cette stratégie est de comparer sa propre situation (négative par exemple) à celle vécue par quelqu'un d'encore moins chanceux (Wills, 1981). Il existe deux formes principales de changement cognitif, l'une centrée sur la situation (*situation-focused*), et l'autre centrée sur soi-même (*self-focused*).

Le changement cognitif *situation-focused* consiste à changer le sens d'une situation en réinterprétant ses différents aspects, afin d'altérer son impact émotionnel. Par exemple, un sujet devant une image de femme apparemment morte allongée par terre, peut réinterpréter la scène en se disant qu'elle est simplement en train de dormir car elle a trop bu. En laboratoire, demander à des sujets de réinterpréter des films de valence négative diminue l'émotion négative ressentie. Cette diminution n'est pas toujours aussi nette en ce qui concerne les paramètres physiologiques (Steptoe et Vögele, 1986 ; Gross, 1998a).

Le changement cognitif *self-focused* consiste à regarder une situation émotionnelle en se positionnant de manière plus ou moins détachée selon l'effet recherché. Pour diminuer l'impact émotionnel négatif, le sujet peut regarder la photographie de femme morte (exemple précédent) de manière détachée et froide, comme s'il se voyait à la troisième personne ou comme s'il était extérieur à cette scène.

Cette stratégie peut être extrinsèque, lorsqu'une personne arrive à en convaincre une autre qu'une interprétation différente de la situation est possible. Ces situations sont

souvent observées chez les enfants, lorsque leurs parents parviennent à les convaincre, par exemple, que leur écorchure au genou n'est que superficielle.

Modulation de la réponse

Contrairement aux autres stratégies, la modulation de la réponse apparaît tard dans le processus émotionnel, lorsque la réponse est déjà initiée. Cette stratégie consiste justement à influencer cette réponse émotionnelle, que ce soit sur ses aspects vécus (*experiential*), comportementaux ou physiologiques. Elle est très souvent utilisée, et son exemple le plus connu est la prise d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs. Mais cela peut aussi passer par la consommation d'alcool, de drogue, de tabac et de nourriture ou encore des exercices de relaxation (Gross et Thompson, 2007).

Cette stratégie de régulation peut aussi consister à réguler ses expressions émotionnelles visibles (les masquer ou les amplifier) (Gross *et al.*, 2006), comme retenir un rire dans un moment inapproprié. Il a été prouvé que lorsque un sujet initie une expression faciale émotionnelle (sourire par exemple), le sentiment ressenti augmente légèrement (Matsumoto, 1987 ; Izard, 1990). Cependant, diminuer volontairement ses expressions émotionnelles semble avoir des effets mitigés, comme diminuer le ressenti positif, mais pas négatif, et augmenter l'activation sympathique (Gross, 1998a).

Cette stratégie peut également devenir extrinsèque, car certains stimuli peuvent réduire l'expérience émotionnelle vécue. Beaucoup de travaux en psychologie étudient l'humeur comme régulateur d'émotion. Certains auteurs ont ainsi mis en évidence que des ressentis émotionnels négatifs induits expérimentalement ou non (tristesse, anxiété...) peuvent être diminués par le biais de l'humeur (Danzer *et al.*, 1990 ; Yovetich *et al.*, 1990 ; Moran, 1996 ; Szabo, 2003 ; Samson et Gross, 2012)

2.2 Substrats neuro-anatomiques

2.2.1 Approches Bottom-Up et Top-Down

Comme vu précédemment, de nombreux auteurs ont théorisé la manière dont sont générées les émotions (voir section 1.2.2, page 13). Deux modèles s'opposent : le premier soutient l'idée qu'une émotion est une réponse à un stimulus possédant des propriétés émotionnelles intrinsèques ou ayant été apprises : bottom-up. Le second présente les émo-

tions comme le produit d'un processus cognitif qui interprète le sens d'un stimulus comme étant pertinent ou non pour accomplir un objectif : top-down. Ces processus émotionnels semblent fonctionner grâce à des aires cérébrales distinctes, mais certains auteurs, comme Kevin Ochsner, proposent d'intégrer ces deux approches dans un seul modèle (Ochsner *et al.*, 2002, 2004 ; Ochsner et Gross, 2005).

Bottom-Up

L'approche bottom-up considère la réponse émotionnelle comme une conséquence naturelle à la perception de stimuli spécifiques. Ces stimuli auraient en effet des caractéristiques intrinsèques ou apprises, les rendant émotionnels. Cette idée a largement été soutenue par William James.

L'idée que les zones sous-corticales sont en premier lieu responsables de la réponse émotionnelle est amplement soutenue par les premières études chez l'animal. Celles-ci montrent que des stimulations électriques de l'amygdale ou de l'hypothalamus provoquent des comportements agressifs et prosociaux (Cannon, 1915 ; MacLean, 1955). Par la suite, d'autres travaux ont montré qu'il existe des aires sous-corticales et corticales ayant un rôle complémentaire. Par exemple, l'amygdale permet de mémoriser quels événements précèdent et prédisent l'arrivée d'un stimulus intrinsèquement désagréable (comme un choc électrique), mais également d'apprécier la qualité émotionnelle de stimuli négatifs et positifs. Les ganglions de la base et le striatum ventral semblent eux impliqués dans l'encodage de stimuli gratifiants (Ochsner et Gross, 2011a). Par contre, les régions préfrontales médiales et orbitaires permettent l'extinction de cette association (Rolls, 1999 ; LeDoux, 2000). Cela introduit donc l'idée qu'il existe des aires spécifiques permettant une certaine régulation émotionnelle. La plupart des travaux chez l'animal sont motivés par l'idée que les émotions sont générées par des processus bottom-up, qui encodent deux types d'association : celle entre une action et ses conséquences agréables ou désagréables (assimilée au conditionnement opérant), et celle entre un stimulus et la réponse agréable ou désagréable qu'il évoque (assimilée au conditionnement classique) (Ochsner et Gross, 2011a).

Par la suite, les études en imagerie fonctionnelle chez l'humain ont eu beaucoup de mal à confirmer les prédictions apportées par les études chez l'animal. En effet, l'activation de l'amygdale suite à la simple perception d'un stimulus dit émotionnel n'est pas

systematique, et le cortex préfrontal, peu mentionné dans les études chez les primates non-humains, s'avère très souvent activé chez l'Homme (Ochsner et Gross, 2011a). Par exemple, une étude en imagerie fonctionnelle de Ochsner *et al.* (2009) montre que la génération d'émotions par un processus bottom-up mobilise l'amygdale et le cortex occipital, impliqués dans la détection de stimuli émotionnels, ainsi que le cortex préfrontal et certaines régions pariétales, impliqués dans l'attention et la vigilance. Il semble donc évident que les émotions humaines ne se résument pas seulement aux processus affectifs bottom-up.

Top-Down

Le fonctionnement du processus affectif top-down s'explique grâce aux théories évaluatives de l'émotion. Elles décrivent les émotions comme le produit d'un processus cognitif qui évalue et interprète un stimulus comme étant émotionnel ou non, afin de satisfaire les objectifs que le sujet doit atteindre. L'une des caractéristiques principales de cette théorie est qu'un même stimulus peut être interprété comme étant menaçant ou non, gratifiant ou non, en fonction des circonstances.

Bien que l'évaluation puisse être générée automatiquement par un mécanisme bottom-up, elle peut également être contrôlée par un processus top-down qui permet à l'individu d'évaluer une situation de plusieurs manières. Contrairement aux rongeurs et à la plupart des primates, les êtres humains ont la capacité de choisir consciemment la manière dont ils interprètent et répondent aux situations émotionnelles. En effet, plutôt que de répondre de manière automatique sur la base du lien stimulus-réponse, l'Homme est à même de contrôler des émotions par le biais de processus cognitifs supérieurs tels que le langage, la mémoire de travail, l'attention sélective ou la mémoire à long terme.

Ces hautes fonctions cognitives sont associées aux parties latérale et médiale du cortex préfrontal, connues pour leur rôle important dans les processus de régulation, et au cortex cingulaire antérieur, dont le rôle est d'analyser dans quelle mesure les processus de contrôle émotionnel servent les objectifs à atteindre (Botvinick *et al.*, 2001). L'étude de Ochsner *et al.* (2009) montre qu'une émotion induite par un processus top-down semble recruter le cortex préfrontal gauche, le cortex cingulaire et le cortex temporal, impliqués dans la mémoire de travail et la récupération d'informations en mémoire sémantique, mais aussi l'amygdale et le cortex préfrontal dorsomédian. Les auteurs font l'hypothèse que ces zones

assurent l'évaluation cognitive qui permet l'induction d'émotions de manière top-down.

Le recours à un processus top-down pourrait expliquer l'irrégularité des résultats dans la littérature sur les émotions. En effet, il est plutôt courant que les sujets utilisent spontanément le contrôle cognitif dans les études comportementales sur les émotions, mais aussi en neuroimagerie (Ochsner et Gross, 2011a). Si les participants utilisent une stratégie de réévaluation ou de déploiement attentionnel lors de l'imagerie cérébrale fonctionnelle, cela peut expliquer les activations du cortex préfrontal fréquemment observées et les difficultés à observer une activation de l'amygdale dans certains travaux.

Intégration du modèle Bottom-up et du modèle Top-Down

Certains auteurs pensent que les émotions peuvent être produites et régulées de manière bottom-up et top-down. C'est le cas notamment de Kevin Ochsner et James Gross, qui proposent un modèle où bottom-up et top-down fonctionnent en synergie (Ochsner et Gross, 2011a).

Dans ce modèle, bottom-up et top-down sont tous deux dotés d'un système d'évaluation. Lors d'une réponse émotionnelle induite par un stimulus ayant des caractéristiques émotionnelles intrinsèques ou apprises (bottom-up), des systèmes d'évaluation comme l'amygdale, le striatum ventral (noyaux accumbens) et l'insula encodent les propriétés émotionnelles du stimulus (Phillips *et al.*, 2003a). Ces zones projettent des afférences vers l'hypothalamus et le tronc cérébral, responsables des réponses automatiques et comportementales, mais aussi vers des aires corticales qui permettent la sensation émotionnelle consciente. Cette émotion peut être régulée par un mécanisme top-down. Mais ledit mécanisme peut également servir à placer un stimulus particulier dans le focus d'attention du sujet, permettant ainsi la création d'une émotion par des processus bottom-up.

Bien que les deux modèles soient supportés par des aires différentes, ils en ont aussi en commun. C'est notamment le cas de l'amygdale, qui semble activée dans le cas d'une émotion induite par un processus bottom-up et top-down (Ochsner *et al.*, 2009). Cela suggère que top-down et bottom-up dépendent du même système d'apprentissage affectif, puisque l'amygdale est impliquée dans l'encodage des propriétés émotionnelles d'un stimulus (LeDoux, 2000).

2.2.2 Les structures cérébrales de la régulation émotionnelle

De nombreuses études en neurosciences affectives (chez l'Homme, chez l'animal, lésionnelles, électrophysiologiques ou en imagerie fonctionnelle) ont identifié certaines structures cérébrales jouant un rôle clé dans les processus émotionnels. Parmi elles, les régions dorsales et ventrales du cortex préfrontal (incluant le cortex cingulaire antérieur) et l'amygdale sont particulièrement impliquées dans les processus de régulation émotionnelle.

Cortex préfrontal

Le cortex préfrontal (CPF) est souvent considéré comme le siège des hautes fonctions cognitives propre à l'être humain, mais il est aussi lié à des processus affectifs variés. Le modèle théorique de [Miller et Cohen \(2001\)](#), qui tient compte des études anatomiques et neurophysiologiques chez le primate et des études computationnelles et en neuro-imagerie chez l'Homme, décrit le rôle du CPF comme étant de maintenir la représentation des objectifs et la manière de les atteindre. Lors de situations ambiguës (à valence émotionnelle telle qu'elles pourraient faire perdre de vue l'objectif), le CPF envoie des signaux aux autres parties du cerveau pour favoriser l'expression de réponses appropriées à la tâche qui doit être réalisée, et ainsi inhiber ou favoriser leur activité. C'est d'ailleurs la partie dorsale du préfrontal (aires 9 et 46 de Brodmann) qui serait spécifiquement impliquée dans ce type de contrôle ([Garavan et al., 1999](#)).

La zone la plus rostrale du CPF (aire 10 de Brodmann) compare et hiérarchise la priorité entre stimuli internes et stimuli externes ([Burgess et al., 2007](#)). Cela permet de mieux comprendre son rôle dans la régulation émotionnelle, qui peut être vue comme une mise en balance des processus générés par l'individu et ceux induits par une situation émotionnelle. De plus, cette zone est la plus volumineuse chez les primates (incluant l'Homme), par rapport au reste du cerveau.

Des zones médianes du CPF sont également impliquées dans la régulation émotionnelle, et notamment le cortex cingulaire antérieur qui semble faire le lien entre attention et émotion ([Ebert et Ebmeier, 1996](#) ; [Mayberg et al., 1997](#)). [Wincoff et al. \(2013\)](#) ont récemment montré que le CPF ventromédian n'était pas une zone de contrôle émotionnel, mais participait plutôt à l'encodage de la valeur émotionnelle d'un stimulus. Les auteurs avancent que certains facteurs, dont la régulation émotionnelle, affectent la manière dont sont encodés les stimuli émotionnels.

Amygdale

L'amygdale est connue pour répondre préférentiellement aux stimuli aversifs, mais des études chez l'Homme et l'animal montrent que son rôle dans les émotions négatives ne représente qu'un cas spécifique. En effet, l'amygdale semble plus généralement diriger l'attention vers des aspects d'une situation les plus pertinents émotionnellement. Son rôle est de recruter et de coordonner les aires corticales afin d'augmenter la vigilance et l'attention, ce qui permet une meilleure perception de stimuli nouveaux ou ambigus (Holland et Gallagher, 1999 ; Davis et Whalen, 2001).

La majorité des publications en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) rapporte un effet de la régulation émotionnelle sur l'activité de l'amygdale. Elle est sous-activée lorsque la tâche est de diminuer l'activité émotionnelle, et sur-activée lorsqu'il s'agit de l'augmenter. Mais ce résultat n'est cependant pas systématique. Dans leur revue de la littérature, Ochsner *et al.* (2012) recensent 11 études sur 43 qui n'observent pas d'effets sur l'amygdale.

2.2.3 Stratégies de régulation

Il existe différentes stratégies pouvant être utilisées pour réguler les émotions (voir section 2.1.1, page 29). Après avoir déterminé quelles structures cérébrales intervenaient dans les processus de régulation émotionnelle, les études en imagerie fonctionnelle se sont focalisées sur les stratégies de régulation émotionnelle. En effet, il semble que certaines aires mobilisées diffèrent selon la tâche de régulation accomplie par le sujet, tandis que d'autres sont mobilisées dans les deux cas.

Déploiement attentionnel

L'attention est un processus cognitif fondamental qui permet de se focaliser sur des aspects particuliers d'une situation. L'attention portée sur un stimulus émotionnel influence la manière dont est encodée et vécue l'émotion, et donc la réponse émotionnelle. C'est en ce sens qu'elle agit comme une stratégie de régulation émotionnelle. Cette stratégie peut être divisée en deux sous-stratégies : *la concentration* (attention sélective) et *la distraction*. Or, l'activité cérébrale n'est pas forcément la même selon la sous-stratégie utilisée.

Attention sélective - L'attention sélective est utilisée pour sélectionner certains stimuli ou certains aspects d'un stimulus pour ensuite les traiter. Les études en neuro-imagerie se sont premièrement intéressées à l'impact de l'attention sur la perception de stimuli négatifs, en utilisant principalement des photographies de visages, qui n'induisent pas une forte réponse émotionnelle lorsqu'elles sont présentées de manière isolée (hors contexte). Les résultats de ces études montrent des patterns d'activation de l'amygdale contradictoires lorsque les sujets portent leur attention sur les propriétés émotionnelles d'un stimulus. Certains travaux révèlent une diminution de l'activité amygdalienne quand les participants sont plus attentifs aux caractéristiques émotionnelles d'un stimulus et le traitent de manière plus approfondie (Ochsner et Gross, 2011a). Par exemple, Taylor *et al.* (2003) ont montré que l'amygdale est moins activée lorsque les sujets notent leur état émotionnel pendant un stimulus négatif que lorsqu'ils y assistent passivement. Cependant, d'autres études mettent en lumière une absence de différence dans l'activation de l'amygdale, que le sujet prête attention ou non aux propriétés émotionnelles du stimulus.

Ochsner et Gross (2011a) proposent trois biais méthodologiques pouvant expliquer ces résultats inconsistants. Premièrement, la plupart des travaux traitent les émotions comme un simple stimulus sensoriel directement perçu, au même titre qu'une couleur ou un son. Dans cette perspective bottom-up, les mesures psychophysiques (ressenti émotionnel évalué par le sujet lui-même) et psychophysiologiques (rythme cardiaque, réponse électrodermale, pression artérielle...) ne montrent pas forcément de réel impact du stimulus émotionnel sur les participants.

Deuxièmement, les conditions de laboratoire ne permettent pas forcément de présenter le stimulus émotionnel dans son contexte. Or, ce dernier est extrêmement important pour déterminer quel type d'émotion sera induit, et particulièrement avec les expressions faciales, qui sont un matériel beaucoup utilisé dans les études sur l'attention portée aux stimuli émotionnels.

Troisièmement, les tâches attentionnelles ne sont pas similaires d'une étude à l'autre, ce qui implique un degré d'attention différent. De plus, si la perception émotionnelle passe par un processus d'évaluation (partiellement contrôlable, bien que rapide), les tâches d'attention devraient également modifier le type de contrôle pratiqué. En résumé, les auteurs postulent que les sujets pourraient pratiquer un contrôle cognitif, bien que ce ne soit pas la tâche qui leur est demandée.

Distraction - La distraction attentionnelle est l'engagement du sujet dans une tâche secondaire, le distrayant ainsi de son focus d'attention principal. Beaucoup de travaux étudient l'impact d'une tâche cognitive durant un stimulus douloureux. La plupart de ces études évitent les biais méthodologiques cités car elles utilisent des stimulations hautement excitantes et disposent de données subjectives pour attester que la distraction a bien détourné le sujet des stimuli aversifs.

Des travaux en neuro-imagerie montrent qu'effectuer une tâche de fluence verbale (Frankenstein *et al.*, 2001), de Stroop (Bantick *et al.*, 2002 ; Valet *et al.*, 2004) ou simplement demander au sujet de penser à autre chose (Tracey *et al.*, 2002) diminue la sensation de douleur, et réduit l'activité dans des zones corticales et sous-corticales impliquées dans la douleur, comme le cortex cingulaire médian, l'insula, le thalamus et la substance grise périaqueducale. Par contre, le cortex orbitofrontal, le cortex préfrontal médian, le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex cingulaire antérieur semblent davantage activés lors de la distraction (Frankenstein *et al.*, 2001 ; Tracey *et al.*, 2002 ; Valet *et al.*, 2004).

Concernant la régulation de stimuli émotionnels non douloureux, l'étude de Pessoa *et al.* (2002) a montré que les activations dans l'amygdale sont moins importantes lorsque les sujets effectuent une tâche distractive alors qu'ils regardent des expressions faciales de peur. Les travaux en IRMf de McRae *et al.* (2010) ont comparé une tâche de distraction et une tâche de réévaluation cognitive. Les résultats montrent que les deux stratégies de régulation émotionnelle provoquent une diminution des activations dans l'amygdale, et une activité accrue dans le cortex préfrontal et le cortex cingulaire antérieur. Lorsque les deux tâches sont comparées, la réévaluation semble davantage activer le CPF médian et le cortex temporal antérieur que la distraction. En revanche, la distraction semble davantage réduire les activations amygdaliennes et augmenter l'activité préfrontale et pariétale que la réévaluation.

Changement cognitif

Le changement cognitif (ou réévaluation cognitive) permet de modifier la manière dont une situation est évaluée, afin de la rendre plus ou moins émotionnellement impactante. Il existe deux types de réévaluation : celle focalisée sur la situation (*situation-focused*) et celle centrée sur soi (*self-focused*). Une réévaluation centrée sur la situation permet de modifier le sens d'un stimulus. Par exemple, face à la photo d'une femme morte, le sujet

peut essayer de se convaincre qu'elle est simplement endormie afin de diminuer l'impact émotionnel. Une réévaluation centrée sur soi permet de s'impliquer ou de se désimpliquer émotionnellement de la situation. Par exemple, devant une photo d'accident de la route, le sujet peut s'imaginer que lui ou un de ses proches en est la victime afin d'augmenter l'impact émotionnel de l'image.

La plupart des données neuro-anatomiques viennent d'études en imagerie qui n'utilisent qu'une sous-stratégie à la fois (c'est-à-dire soit *self-focused* soit *situation-focused*), et ne comparent pas les deux. Cependant, la majorité de ces études montre que le cortex préfrontal et l'amygdale sont systématiquement recrutés lors d'une réévaluation cognitive (Ochsner *et al.*, 2002 ; Lévesque *et al.*, 2003 ; Ochsner *et al.*, 2004 ; Goldin *et al.*, 2008 ; Winecoff *et al.*, 2011) (voir section 2.2.2 page 36).

Ochsner *et al.* (2004) ont comparé les réévaluations *self-focused* et *situation-focused*, et remarquent des différences lorsque les participants diminuent l'intensité de l'émotion perçue, mais très peu quand ils l'augmentent. En effet, la régulation *self-focused* semble activer davantage le cortex préfrontal médial droit, alors que la régulation *situation-focused* mobilise davantage le CPF latéral (droit et gauche). La partie médiale du CPF (aire 32 de Brodmann) semble associée aux jugements auto-référentiels et, plus généralement, aux processus qui reflètent un état permanent d'auto-évaluation. Les auteurs postulent que lorsqu'ils adoptent une attitude détachée (*self-focused*), les sujets évaluent en permanence l'auto-pertinence émotionnelle du stimulus afin d'en rester distant. Les régions du CPF latéral recrutées par la régulation *situation-focused* sont impliquées dans le maintien et la manipulation d'informations portant sur le stimulus. Cette différence d'activation entre le CPF médial et latéral est également observée lorsque les participants notent leur propre ressenti émotionnel (activations médiales) et l'émotion décrite par la figure centrale représentée dans une photo (activations latérales) (Ochsner et Gross, 2011b). Ces résultats supportent donc l'hypothèse qu'il existe deux réseaux impliqués dans la réévaluation cognitive, et qu'ils partagent une partie commune.

Modulation de la réponse

Appelée suppression lorsqu'elle est utilisée pour diminuer l'intensité émotionnelle, cette stratégie intervient tard dans le processus émotionnel, lorsque la réponse est déjà initiée. Elle consiste à réguler les réponses physiologiques et comportementales, mais aussi à

modifier la manière dont est vécu un événement. Il y a peu d'études en imagerie qui s'intéressent à cette stratégie, la majorité se focalisant en effet sur la réévaluation cognitive.

Dans l'étude de Lévesque *et al.* (2003), les participants avaient pour consigne de supprimer volontairement toute réaction émotionnelle visible face à des films tristes. Les résultats montrent que la suppression mobilise le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex orbitofrontal, tandis que la condition contrôle (réagir normalement aux stimuli émotionnels) recrute l'amygdale, le pôle temporal et le cortex préfrontal ventrolatéral. Ce pattern reste relativement similaire à celui obtenu avec la stratégie de réévaluation cognitive, mais cette étude n'a pas pour but de comparer les deux.

Dans une étude comparant réévaluation et modulation de la réponse, Goldin *et al.* (2008) ont montré qu'il existe une différence fonctionnelle et temporelle entre ces deux stratégies. Sur un stimulus vidéo de 15 secondes, la réévaluation semble recruter le cortex préfrontal de 0 à 4,5 secondes, tandis que la suppression le mobilise de 10,5 à 15 secondes. De plus, la réévaluation provoque une désactivation de l'amygdale et de l'insula, alors que la modulation de la réponse émotionnelle semble maintenir, voire augmenter l'activité dans ces zones. Ces différences peuvent expliquer pourquoi la suppression semble moins efficace que la réévaluation pour diminuer le ressenti émotionnel subjectif.

2.3 Régulation émotionnelle et vieillissement

Les travaux sur le développement des processus émotionnels au cours de la vie relatent des changements dans la manière de vivre et de réguler ses émotions. En effet, bien que le vieillissement soit synonyme de déclin cognitif, cérébral, physique et social, les aînés rapportent, par rapport aux jeunes adultes, des niveaux d'affects positifs supérieurs et tendent à privilégier le traitement de l'information positive sur l'information négative, suggérant l'existence d'une meilleure aptitude à réguler les émotions avec l'avancée en âge.

2.3.1 Biais de positivité

L'évolution des processus émotionnels avec l'âge demeure une question centrale dans le champ du développement des émotions, que ce soit dans une perspective longitudinale ou transversale. Afin d'approfondir les connaissances dans ce domaine, de nombreuses études

ont été menées. Certaines d'entre elles portaient sur les expériences émotionnelles auto-rapportées, examinées selon leur valence positive ou négative, selon leur catégorie (peur, joie, tristesse...), lorsque ces expériences étaient évaluées en référence à des situations autobiographiques, ou suite à une induction émotionnelle. D'autres travaux ont utilisé l'analyse de contenu de récits en lien avec un événement émotionnel, et l'observation de réponses comportementales suite à des stimuli émotionnels, à l'évocation de souvenirs autobiographiques ou encore lors d'interactions interpersonnelles (Magai, 2006).

L'ensemble de ces travaux indique qu'avec l'avancée en âge, il existe un accroissement des affects positifs, et une diminution des affects négatifs, de même qu'une préservation des capacités à ressentir et à exprimer avec la même intensité les émotions. Ceci corrobore l'idée que le vieillissement n'est pas synonyme d'émoussement émotionnel. Toutefois, ces résultats sont nuancés par des données issues d'études longitudinales (Mroczek et Spiro III, 2005), montrant un déclin des affects négatifs et positifs en fin de vie, interprété comme étant la conséquence d'une réduction du fonctionnement du système nerveux autonome, et d'un réseau social moins développé, limitant les expériences émotionnelles (Magai, 2006). Il semble cependant exister un maintien, voire une augmentation du niveau de bien-être avec l'avancée en âge. Une des raisons possibles serait qu'avec le temps, la préférence pour la positivité serait privilégiée ou mise en place de manière automatique grâce aux apprentissages successifs face aux expériences émotionnelles faites tout au long de la vie des personnes.

Il existe donc un biais de positivité qui pousse les aînés à privilégier les expériences positives. Certains travaux font état d'un biais attentionnel (Mather et Carstensen, 2003) et mnésique (Charles *et al.*, 2003) en faveur de l'information positive et au détriment de l'information négative chez les personnes âgées, par rapport aux jeunes adultes. Les résultats de ces études illustrent le fait que le biais de négativité, qui reflète la plus forte saillance des stimuli négatifs sur les stimuli positifs (Rozin et Royzman, 2001), décline avec l'âge, au profit du biais de positivité. Cependant, la méta-analyse de Murphy et Isaacowitz (2008) vient nuancer ces résultats. Les auteurs proposent une méthode d'analyse basée sur le calcul des différences entre les données recueillies (temps de réaction, temps de fixation oculaire, qualité de récupération en mémoire) pour les stimuli émotionnellement neutres, et celles recueillies pour les stimuli orientés positivement ou négativement. Le but est ici de mesurer l'amplitude du traitement préférentiel pour l'information négative ou positive

en fonction de l'âge. Les résultats de cette méta-analyse montrent que l'amplitude de la préférence pour l'information positive n'est pas significativement plus élevée chez les adultes âgés comparativement aux adultes jeunes. En revanche, pour certaines mesures telles que les tâches de reconnaissance, l'amplitude de la préférence pour l'information négative est significativement plus faible chez les âgés par rapport aux jeunes adultes. Ces résultats suggèrent que l'expression « biais de positivité » fortement employée dans la littérature sur le vieillissement et les émotions ne reflète peut-être pas la réalité.

2.3.2 Modèles théoriques

Il existe de nombreux modèles qui rendent compte des modifications des processus de traitement de l'information au cours du vieillissement normal. Le but est de fournir une explication théorique au biais de positivité observé dans la littérature.

Social Selectivity Theory (SST)

Cette théorie motivationnelle proposée par [Carstensen *et al.* \(1999\)](#) postule que la conscience accrue de la limite du temps qui reste à vivre modifierait les objectifs fondamentaux des individus. Chez les adultes jeunes, lorsque le temps est perçu sans limitation, les objectifs convergeraient vers l'accumulation de connaissances nouvelles qui pourrait potentiellement engendrer des expériences négatives. Par contre chez les adultes âgés, les contraintes temporelles sont fortement perçues, rendant les expériences négatives inutiles. Cela donne donc une modification profonde sur le plan motivationnel. En effet, les aînés mobiliseraient davantage d'efforts pour maintenir leur niveau de bien-être, ce qui se traduit par une préférence pour l'information positive et par une diminution de traitement de l'information négative. Le bien-être social et émotionnel semble donc primer sur l'accumulation d'expériences et d'informations ([Lang et Carstensen, 2002](#)), et la régulation émotionnelle apparaît comme étant un but prioritaire pour les âgés ([Kennedy *et al.*, 2004](#)).

Bien qu'étant devenu le cadre théorique dominant dans la littérature, la SST n'en est pas moins exempte de défauts. Par exemple, elle ne prend pas en compte les récentes données d'[Opitz *et al.* \(2012\)](#) montrant que les adultes âgés privilégieraient la stratégie de déploiement attentionnel, moins coûteuse en ressources cognitives que la réévaluation. Elle ne permet pas non plus de rendre compte de la contrepartie cognitive requise par l'effort de maintenir un niveau de bien-être satisfaisant. De ce fait, la SST n'intègre pas les

effets que l'importante mobilisation de ressources cognitives peut avoir sur la dynamique de traitement des émotions, à une période de la vie où ces mêmes ressources sont plus faibles.

Dynamic Integration Theory (DIT)

La *Dynamic Integration Theory* (DIT) est un modèle alternatif proposé par Gisela Labouvie-Vief (Labouvie-Vief, 2009 ; Labouvie-Vief *et al.*, 2010), qui s'intéresse aux modifications de la dynamique cognition-émotion lors du vieillissement. Selon cette théorie, la recherche d'un ajustement pour le maintien du bien-être chez les aînés serait fortement contrainte par le déclin cognitif lié à l'âge. Les âgés ne seraient pas meilleurs pour réguler leurs émotions, puisque la régulation émotionnelle dépendrait à la fois des ressources cognitives de l'individu et du niveau de complexité et d'activation de la situation inductrice. Lors d'une émotion peu intense, les sujets âgés pourraient parvenir à conserver un niveau de bien-être satisfaisant. En revanche, lors d'une stimulation émotionnelle plus intense, la régulation émotionnelle serait d'autant plus difficile que le déclin cognitif est sévère. Dans ce cas, les aînés iraient davantage vers une stratégie de désengagement, lorsque cela leur est possible. Dans le cas contraire, la DIT postule que l'émotion négative ressentie peut perturber le niveau de bien-être, mais aussi les performances cognitives (et donc le contrôle cognitif des émotions). Ceci a été corroboré par des études montrant que lors de tâches nécessitant le traitement de mots connotés négativement avec une forte intensité, les sujets âgés avaient plus de mal à inhiber ce matériel verbal (tâche de Stroop par exemple) par rapport aux sujets jeunes (Wurm *et al.*, 2004).

Le modèle DIT permet de nuancer la vision cognition-émotion avec l'avancée en âge, puisqu'il introduit des différences de compétences cognitives, ainsi que des niveaux variables d'activation et de complexité des stimulations émotionnelles, comme des facteurs décisifs pour rendre compte du traitement de l'information émotionnelle et des capacités de régulation émotionnelle.

Strength And Vulnerability Integration (SAVI)

Ce modèle récent proposé par Charles (2010) s'inspire des modèles SST et DIT, en y intégrant les notions de force et de vulnérabilité. Comme la SST, le modèle SAVI repose sur l'hypothèse selon laquelle la perception du temps qui reste à vivre orienterait

les individus vers une tendance à éviter et à minimiser les expériences négatives, grâce à des stratégies de régulation émotionnelle, allant du redéploiement attentionnel à la réévaluation cognitive. De plus, comme la DIT, le modèle SAVI intègre la notion de niveaux variables d'intensité dans la stimulation émotionnelle. Ainsi, les aînés auraient une *vulnérabilité* aux stimulations émotionnelles induisant une réaction physiologique forte et prolongée, due à une flexibilité réduite du fonctionnement de leur système nerveux autonome. Cette vulnérabilité va perturber les capacités cognitives, et donc le contrôle cognitif des émotions.

Mais le vieillissement ne serait pas uniquement synonyme de déclin physiologique, physique et cognitif. Les aînés possèderaient également une *force*, celle de mieux réduire l'impact d'émotions négatives lorsque celles-ci sont modérées. Le modèle SAVI postule donc que les stratégies de régulation émotionnelle, dont les trois plus étudiées (déploiement attentionnel, réévaluation cognitive et suppression), sont plus efficaces chez les sujets âgés, comparé aux sujets jeunes. Or, plusieurs travaux ayant utilisé les mouvements oculaires comme marqueur du déploiement attentionnel, suggèrent que les âgés utilisent en grande majorité le déploiement attentionnel, moins coûteux en ressources cognitives (Isaacowitz *et al.*, 2006, 2008 ; Phillips *et al.*, 2008a). Ces données laissent penser que les adultes âgés ne sont pas nécessairement meilleurs pour utiliser des stratégies de régulation coûteuse en ressources cognitives telles que la réévaluation cognitive, ce qui nuance quelque peu le modèle SAVI.

2.3.3 Substrats neuro-anatomiques

Il serait permis de penser que les adultes âgés recrutent plus largement les aires du cortex préfrontal, afin d'assurer le contrôle cognitif que nécessite la régulation émotionnelle. Il n'en est cependant rien, puisque des travaux récents en imagerie fonctionnelle ont montré que les circuits cérébraux mobilisés lors d'une tâche de réévaluation cognitive sont les mêmes chez les sujets jeunes et les sujets âgés (Winecoff *et al.*, 2011). Il est toutefois important de souligner que l'efficacité fonctionnelle des structures recrutées est étroitement liée au niveau de maintien des capacités cognitives (Opitz *et al.*, 2012). Cela laisse de nouveau penser que la meilleure régulation émotionnelle chez les aînés reposerait sur des stratégies automatiques de désengagement et de redéploiement attentionnel plutôt que sur des stratégies coûteuses en ressources cognitives, comme la réévaluation.

L'amygdale, qui permet un traitement automatique et un encodage des situations émotionnelles, semble préservée des dégâts structuraux liés à l'âge (Good *et al.*, 2001 ; Grieve *et al.*, 2005). Cependant, plusieurs travaux en neuro-imagerie fonctionnelle ont montré une réduction de l'activité de l'amygdale chez les sujets âgés pour des stimuli négatifs, par rapport à des stimuli positifs, ainsi que des jugements d'intensité concordants (plus faibles pour les stimuli négatifs par rapport aux sujets jeunes) (Iidaka *et al.*, 2002 ; Mather *et al.*, 2004 ; St. Jacques *et al.*, 2010 ; Roalf *et al.*, 2011). Cette diminution d'activité de l'amygdale en réponse à des situations émotionnelles négatives chez les âgés, couplée avec la diminution de l'activité du système nerveux autonome, pourrait expliquer cette meilleure régulation émotionnelle observée chez les aînés (Tsai *et al.*, 2000 ; Cacioppo *et al.*, 2011). Toutefois, des données empiriques contradictoires viennent tempérer ces résultats puisque certains travaux n'ont pas pu mettre en évidence le lien entre l'avancée en âge et une diminution de l'intensité des expériences émotionnelles vécues (Levenson *et al.*, 1991 ; Knight *et al.*, 2002). De ce fait, la meilleure régulation émotionnelle des âgés ne pourrait pas uniquement s'expliquer par une différence de réaction émotionnelle en réponse à des stimuli négatifs.

D'autres travaux menés en imagerie ont montré que le traitement de stimuli émotionnels négatifs conduit à une activité plus importante du cortex préfrontal chez les adultes âgés que chez les adultes jeunes (Gunning-Dixon *et al.*, 2003 ; Tessitore *et al.*, 2005). De plus, cette sur-activation est associée à une réduction de l'activité de l'amygdale (Tessitore *et al.*, 2005). Ce constat renvoie à un modèle de réorganisation fonctionnelle plus général du cerveau âgé : le modèle PASA ou *Posterior-Anterior Shift in Aging* (Davis *et al.*, 2008), qui rend compte d'une réponse hémodynamique plus importante dans les régions antérieures du cerveau, et plus faible dans les régions postérieures pour les personnes âgées, comparées aux personnes jeunes. L'étude récente de St. Jacques *et al.* (2010) a montré qu'il existait chez les seniors une plus forte connectivité fonctionnelle entre les régions frontales et les régions sous-corticales (comme l'amygdale) d'une part, et une connectivité plus faible entre les régions préfrontales et les régions postérieures du cortex (comme le cortex visuel) d'autre part, alors que les sujets jeunes et âgés avaient un recrutement similaire de l'amygdale en réponse à des images négatives. Selon les auteurs, ces résultats sont synonymes d'une meilleure régulation émotionnelle chez les aînés, se traduisant par une augmentation de l'activité du cortex frontal qui, par un contrôle *top-down*, module

l'activité du cortex visuel, permettant ainsi un transfert de l'attention ailleurs qu'en direction des images négatives. Ici, le phénomène PASA est donc assimilé à une stratégie de régulation émotionnelle.

En résumé, les données issues des études en neuro-imagerie fonctionnelle renforcent l'idée que les sujets âgés auraient une meilleure disposition à éviter les situations désagréables. Cette meilleure disposition viendrait de modifications cérébrales structurelles et fonctionnelles liées au vieillissement, qui permettraient de favoriser la modulation de l'attention pour réduire l'impact des situations négatives sur l'état émotionnel. Néanmoins, cette hypothèse est fondée sur la seule modalité visuelle, puisqu'elle est dominante dans les études sur la régulation émotionnelle. Or, l'activité de régulation des émotions ne se limite pas à une seule modalité sensorielle ([Kunzmann *et al.*, 2005](#) ; [Urry et Gross, 2010](#) ; [Adolph et Pause, 2012](#)).

3 Le système olfactif

Le goût et l'odorat sont des sens chimiques puisqu'ils sont stimulés par des molécules, tandis que la vue, l'ouïe et le toucher répondent à des stimulations physiques. Les molécules odorantes se fixent sur les récepteurs de l'épithélium olfactif, puis après transduction, l'influx nerveux remonte aux bulbes olfactifs connectés au tronc cérébral. L'information transite ensuite jusqu'aux différentes parties du cortex olfactif primaire, puis secondaire.

Les molécules peuvent emprunter deux voies pour atteindre les récepteurs de l'épithélium olfactif. La voie directe dite « orthonasale » en passant par les narines, et la voie indirecte, « rétronasale », en passant par le carrefour rhino-pharyngé (voir Figure 3.1).

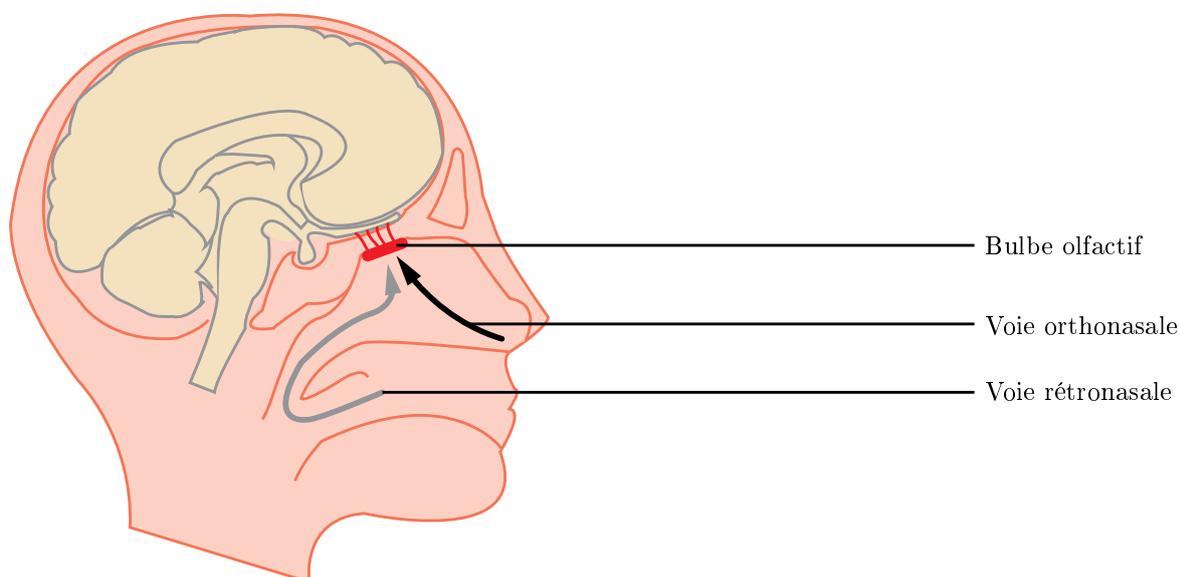


FIGURE 3.1 – Voies orthonasale et rétronasale vers l'épithélium olfactif.

Le passage de la molécule dans les narines ou le pharynx, sa fixation aux neurones olfactifs et la transduction en potentiel d'action constituent le niveau périphérique et la première étape dans le processus de perception olfactive. Lors de la seconde étape, qui se déroule au niveau central, le message est transmis aux bulbes olfactifs, puis aux aires cérébrales concernées qui forment le cortex olfactif primaire et secondaire.

Au même titre que la lumière ou le son, un parfum existe uniquement s'il y a un organe pour le percevoir. Ce chapitre décrit les principaux acteurs du processus qui permet à une molécule de devenir odeur.

3.1 Structures périphériques

3.1.1 La molécule olfactive

La molécule est le stimulus exogène qui va initier le processus de perception olfactive. Après être passée par les narines (ou par le carrefour rhino-pharyngé lors de la rétro-olfaction), elle pénètre le mucus et se fixe sur les récepteurs olfactifs.

Pour qu'une molécule soit odorante elle doit être volatile (poids moléculaire modéré), hydrosoluble, lipophile et disposer d'une faible polarité. Il n'est en revanche pas nécessaire qu'elle possède de groupes fonctionnels particuliers ou qu'elle soit réactive chimiquement (Ohloff, 1994). Cependant, certains groupes fonctionnels donnent une odeur spécifique aux molécules qui les portent.

3.1.2 La muqueuse olfactive

Chez le mammifère, la muqueuse olfactive recouvre la partie haute et postérieure des deux cavités nasales, en continuité avec la muqueuse respiratoire. Elle se caractérise morphologiquement par sa couleur brune jaunâtre due à la présence de pigments caroténoïdes. Sa surface se restreint à quelques centimètres carrés mais, du fait de sa position et de l'architecture de la cavité nasale qui canalise l'air vers cette zone, l'accès des molécules odorantes sur la muqueuse olfactive est optimal. Depuis la face apicale, la muqueuse olfactive comporte un mucus et deux couches de tissus, l'épithélium olfactif (voir Figure 3.2) et la sous-muqueuse, séparées par une lame basale (*lamina propria*).

Le mucus

Le mucus recouvre la surface externe de l'épithélium olfactif, et se présente comme un milieu aqueux à deux phases. L'une, très liquide et composée principalement d'eau, forme la couche superficielle. L'autre, plus visqueuse, constitue la couche inférieure (Getchell *et al.*, 1984). Ce mucus est sécrété par les glandes de Bowman, et est acheminé vers l'épi-

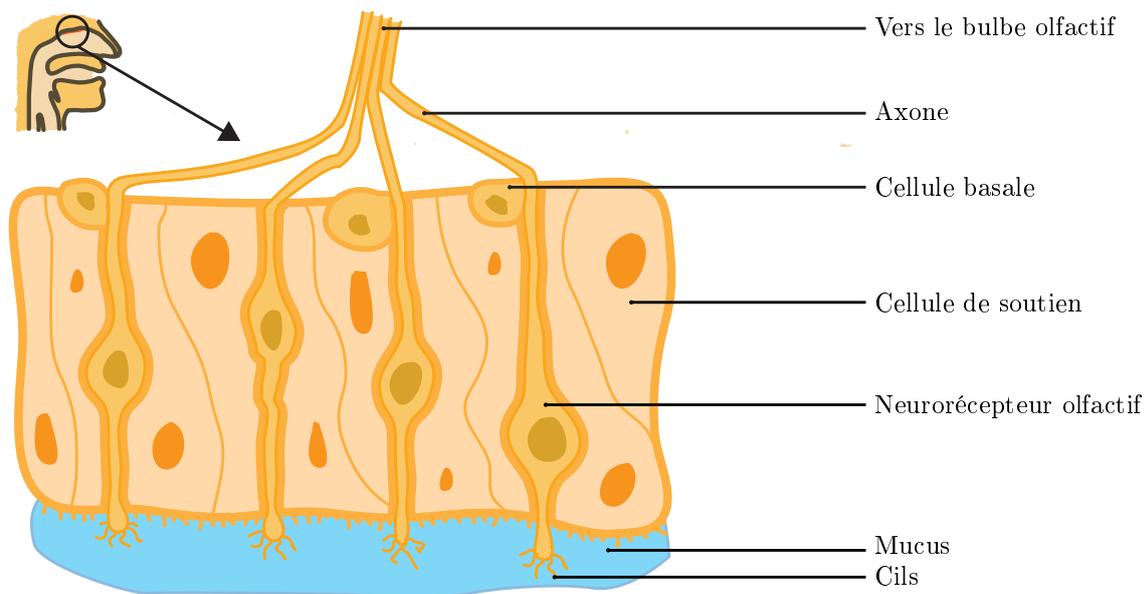


FIGURE 3.2 – Représentation schématique de l'épithélium olfactif humain.

thélium olfactif via des canaux sécrétoires le traversant. Outre de nombreuses fonctions (défense immunitaire, détoxification, électrogenèse des neurones sensoriels, etc), le mucus permet de capter, concentrer et éliminer les molécules odorantes. Il contient également des protéines capables de se lier aux molécules odorantes (*Odorant Binding Protein*) et de les acheminer vers les sites récepteurs (Pevsner *et al.*, 1986, 1988).

Les neurorécepteurs olfactifs

Ce sont des neurones bipolaires de petite taille, formés d'un axone qui projette vers la région bulbaire et d'une dendrite qui se termine dans le mucus par une protubérance d'où émergent plusieurs cils. Les axones fins qui partent des corps cellulaires traversent la sous-muqueuse et sont amyéliniques. Ils sont alors regroupés par dizaines et fasciculés par des cellules engainantes. Cette myéline, particulière du système olfactif, combine les caractéristiques immunocytochimiques des cellules astrocytaires et des cellules de Schwann. Les faisceaux axonaux myélinisés traversent ensuite la boîte crânienne en franchissant la lame criblée de l'ethmoïde. Ils constituent le nerf olfactif, qui est le premier nerf crânien, et atteignent sans relais ni collatérale le bulbe olfactif (voir Figure 3.1) au niveau des glomérules.

Les cils olfactifs

C'est au niveau des cils que s'effectue la transformation du signal chimique (la molécule odorante) en signal électrique (la transduction). La membrane des cils olfactifs contient l'ensemble des éléments protéiques nécessaires pour déclencher le potentiel de récepteur, ce dernier étant à l'origine du potentiel d'action si son amplitude est suffisante. Les cils olfactifs baignent dans le mucus et augmentent la surface de la protubérance dendritique, favorisant ainsi l'interaction entre la molécule odorante et le neurone olfactif. Ils confèrent aux neurones olfactifs la propriété d'être les seules cellules nerveuses directement en contact avec l'environnement extérieur. Le nombre de cils porté par la protubérance dendritique varie de 5 à 40 selon les espèces.

Les cellules basales

Les cellules basales sont disposées à la base de l'épithélium olfactif. Deux types cellulaires sont distingués par leurs caractéristiques morphologiques et topographiques : les cellules horizontales, en contact avec la lame basale, et les cellules globulaires plus volumineuses et plus superficielles. Les cellules basales régénèrent la population neuronale de l'épithélium olfactif. Suite à des observations morphologiques et autoradiographiques, il a été découvert l'existence d'une activité mitotique de ces cellules avec une filiation vers des neurones olfactifs (Hinds *et al.*, 1984). Plus tard, Caggiano *et al.* (1994) ont précisé par infection rétrovirale que ce sont les cellules globulaires qui sont progénitrices.

Les cellules de soutien

Les cellules de soutien s'étendent de la lame basale jusqu'à la lumière nasale où elles se terminent en formant des microvillosités. Elles se juxtaposent entre les neurones olfactifs, permettant ainsi de les isoler les uns des autres. Les cellules de soutien participent aussi à la régulation des concentrations ioniques, notamment à la régulation potassique qui est perturbée lors d'une dépolarisation des neurones olfactifs (Trotier et MacLeod, 1986). De façon générale, elles contribuent à la régulation de l'environnement des neurones olfactifs.

3.2 Structures centrales

3.2.1 Bulbe olfactif

Le bulbe olfactif est le premier relais de l'information olfactive. C'est une structure paléocorticale paire, le plus souvent ovoïde chez l'animal, mais cylindrique et allongée chez l'être humain. Il repose sur le plancher de la boîte crânienne, et plus précisément sur la lame criblée de l'os éthmoïde (voir Figure 3.1). Son rôle dans le traitement de l'information olfactive est bien étudié chez l'animal, mais reste moins bien connu chez l'Homme.

Deux types de cellules nerveuses sont distinguées dans le bulbe olfactif : les deutoneurones et les interneurones. Les deutoneurones font transiter l'information olfactive entre le bulbe et les aires olfactives centrales. Ils sont composés des cellules mitrales et des cellules à panache. Leur grande taille et leur fonction essentielle en font les cellules principales du bulbe olfactif. L'activité des deutoneurones est régulée par trois types d'interneurones : les cellules granulaires, les cellules périglomérulaires et les cellules à axones courts (Shipley et Ennis, 1996).

Les axones des neurorécepteurs olfactifs rejoignent le bulbe olfactif en se connectant aux dendrites des deutoneurones dans les glomérules. Ces deutoneurones sont organisés spatialement dans le bulbe olfactif, et leur activation produit une sorte de carte sensorielle, reproduisant le profil de réponse observé dans l'épithélium olfactif. C'est grâce à cette combinatoire que notre odorat distingue plus de dix mille odeurs.

3.2.2 Cortex olfactif primaire

Cortex Piriforme

Littéralement « en forme de poire », le cortex piriforme est considéré comme la plus grande des aires olfactives chez le mammifère. Il se situe à la fin du tractus olfactif, à la jonction du lobe frontal et du lobe temporal (voir Figure 3.3b). Plusieurs travaux en IRMf visant à étudier l'activation du cortex piriforme lors de stimulations odorantes ont échoué, ou n'ont montré que de faibles activations, tandis que les études en Tomographie par Émission de Positons (TEP) ont des résultats plus mitigés. Selon Sobel *et al.* (2000), ces difficultés à obtenir des résultats viennent notamment du fait que l'activité du cortex

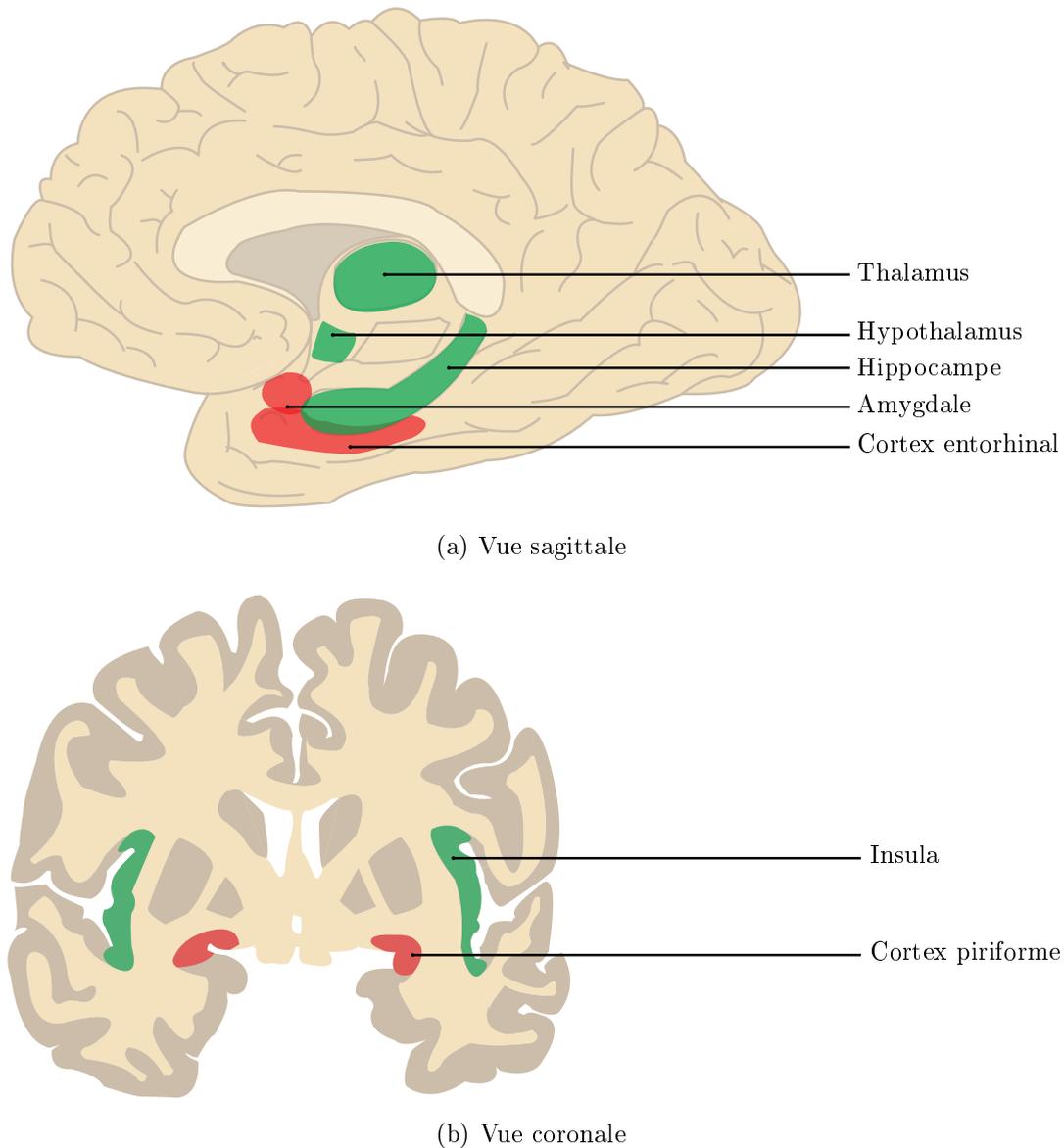


FIGURE 3.3 – Représentation schématique du cortex olfactif primaire (en rouge) et du cortex olfactif secondaire (en vert), sur deux vues différentes.

piriforme diminue fortement après 30 secondes de stimulation. Un paradigme *event-related* conviendrait donc mieux pour visualiser ces activations. Les mêmes auteurs montrent également qu'une stimulation somatosensorielle induite par l'inspiration nasale (*sniffing*) d'air non odorisé suffit à activer la partie temporale du cortex piriforme.

Cortex Entorhinal

Recevant des projections directes du tractus olfactif, cette aire est parfois oubliée dans les études sur l'olfaction. En effet, les activations dans le cortex entorhinal peuvent être facilement confondues avec des activations amygdaliennes ou hippocampiques, et les

analyses par régions d'intérêt se concentrent très souvent sur l'amygdale et l'hippocampe, négligeant le cortex entorhinal.

Amygdale

Le tractus olfactif projette ses afférences dans le noyau cortical antérieur de l'amygdale et dans le cortex périamygdalien. De plus, les noyaux corticomédians sont connectés de façon réciproque avec les aires du cortex olfactif secondaire (notamment l'hypothalamus). L'activation de l'amygdale lors d'une stimulation odorante a été observée en TEP et en IRMf, mais les odeurs désagréables semblent l'activer davantage (Zald et Pardo, 2000). D'ailleurs, les crises d'épilepsie ayant leur origine dans l'amygdale occasionnent souvent des hallucinations olfactives d'odeurs déplaisantes, mais jamais plaisantes. Cependant, les travaux de Anderson *et al.* (2003) décrivent l'amygdale comme réagissant uniquement à l'intensité de l'odeur, et non à sa valence. Une étude de Winston *et al.* (2005) montre que plus l'intensité perçue est forte, et plus l'amygdale s'active pour une odeur plaisante (citral) ou déplaisante (acide valérique), mais pas pour une odeur neutre (anisole et 2-haptanole). Il semble donc plus judicieux de raisonner en terme d'interaction entre la valence et l'intensité en ce qui concerne l'activation de l'amygdale lors d'une stimulation odorante.

3.2.3 Cortex olfactif secondaire

Thalamus

Contrairement aux autres sens, l'olfaction ne dispose pas de relais dans le thalamus avant le cortex primaire, mais reçoit au contraire des afférences du cortex piriforme, du cortex périamygdalien, du cortex entorhinal et du tubercule olfactif (Price, 1985). Sa partie médiodorsale serait connectée au cortex orbitofrontal, ce qui constituerait la voie « indirecte » entre le cortex piriforme et le COF (la voie directe allant du piriforme vers le COF). Cette voie transthalamique serait mise en jeu lorsque le sujet est attentif aux odeurs, et permettrait une analyse plus fine (mais aussi plus lente) de l'odeur, comparé à la voie directe (Plailly *et al.*, 2008).

Hypothalamus

L'hypothalamus est connecté au cortex olfactif primaire par le cortex piriforme et l'amygdale (Price, 1990). Utilisant la TEP, Zatorre *et al.* (2000) montrent que l'hypothalamus serait activé lors d'un jugement d'hédonicité, mais également lors d'une comparaison d'intensités d'un même odorant. Cette région semble donc impliquée dans des traitements olfactifs affectifs qui requièrent des informations sur l'état interne du sujet.

L'hypothalamus est également activé lors de stimulation olfactive par des hormones sexuelles de synthèse. Ainsi, l'hypothalamus des femmes est activé par l'inhalation d'androgènes, et celui des hommes par l'inhalation d'oestrogènes (Savic *et al.*, 2001). Chez de nombreuses autres espèces, l'hypothalamus joue un rôle prépondérant dans la perception et dans les comportements liés aux phéromones. Mais leur existence, leur effet et leur rôle chez l'être humain sont toujours sujet à débat.

Hippocampe

Jouant un rôle capital dans l'encodage mnésique, la formation hippocampique est une structure corticale paire, repliée sur elle-même et enfouie dans le lobe temporal. Il inclut le subiculum, le parasubiculum, les champs CA1 à CA3 (Corne d'Ammon) de l'hippocampe et le gyrus dentelé. La majorité de ses afférences olfactives proviennent du cortex entorhinal.

Cortex Orbitofrontal

Cette aire ventrale du lobe frontal est considérée comme la zone principale du cortex olfactif secondaire, recevant des projections directes et indirectes de tout le cortex olfactif primaire. Les lésions de l'orbitofrontal entraînent des troubles de la discrimination et de l'identification des odeurs (Jones-Gotman et Zatorre, 1988 ; Zatorre et Jones-Gotman, 1991). Les activations du cortex orbitofrontal lors de stimulations odorantes ne sont pas homogènes, et sont davantage localisées dans sa partie intermédiaire, postérieure ou latérale (Sobel *et al.*, 2003).

Les lésions dans le cortex orbitofrontal droit semblent provoquer davantage de troubles olfactifs que les lésions dans sa partie gauche (Jones-Gotman et Zatorre, 1993). Cette asymétrie mise en lumière par les études lésionnelles est étayée par les études en imagerie fonctionnelle, à commencer par celle, pionnière, de Zatorre *et al.* (1992) en TEP. Cepen-

dant, d'autres études ont montré que la partie gauche serait davantage sollicitée lors de stimulations à forte valence hédonique (Zald *et al.*, 1998 ; Zald et Pardo, 2000).

Insula

Il a été prouvé que l'insula agrulaire (partie antérieure) était directement connectée au cortex piriforme (Price, 1985), mais il est aussi maintenant largement admis qu'elle reçoit des informations du cortex olfactif primaire *via* un relais thalamique (Price, 1990). De plus, les activations du cortex insulaire sont communément observées dans les travaux utilisant la neuro-imagerie fonctionnelle (Fulbright *et al.*, 1998 ; Sobel *et al.*, 2000 ; O'doherty *et al.*, 2000 ; Savic et Gulyas, 2000 ; Savic, 2002b ; Boyle *et al.*, 2007b), que ce soit sa partie antérieure ou postérieure, et parfois même en périphérie près du claustrum (Zatorre *et al.*, 1992 ; Savic et Gulyas, 2000).

Le rôle de l'insula dans l'olfaction est longtemps resté méconnu mais les travaux actuels parviennent à obtenir des éléments de réponse. Les études d'Ivanka Savic (Savic et Gulyas, 2000 ; Savic *et al.*, 2001, 2002) définissent la fonction de l'insula gauche comme étant la discrimination des odeurs par leur intensité. Mais l'asymétrie ne semble pas marquée puisque l'insula droite est également activée lors de stimulations olfactives agréables, désagréables ou neutres (Kettenmann *et al.*, 1997 ; Gottfried *et al.*, 2002). D'ailleurs, Fulbright *et al.* (1998) observent des activations bilatérales de cortex insulaire pour des odeurs agréables, mais uniquement à droite pour des odeurs déplaisantes. Ces mêmes auteurs ont également montré que l'insula gauche était recrutée lors du jugement hédonique des odeurs présentées (clémentine et acide isovalérique). Pour finir, l'étude de Heining *et al.* (2003) montre que la partie droite du cortex insulaire est activée lors de la perception d'odeurs induisant le dégoût chez les participants. Bien que des olfactifs purs soient majoritairement utilisés dans ces études, la composante trigéminalle demeure essentielle à prendre en compte.

En effet, de nombreux travaux révèlent que l'insula droite est plus activée lorsqu'une odeur bimodale (olfactive et trigéminalle) est inhalée par rapport à un olfactif pur, quelle que soit la valence hédonique de l'odeur (Bengtsson *et al.*, 2001 ; Savic, 2002a ; Boyle *et al.*, 2007a ; Lombion *et al.*, 2009). De plus, l'insula antérieure semble davantage activée en début de stimulation alors que sa partie postérieure est recrutée à la fin d'une stimulation prolongée (Billot *et al.*, 2011). Pour finir, le cortex insulaire antérieur semble

être impliqué dans le traitement émotionnel de la stimulation chimiosensorielle ([Albrecht et al., 2010](#)), tandis que la partie postérieure semble liée à la réponse somatosensorielle à cette stimulation.

3.3 Le système trigéminal

La voie trigéminal permet à l'individu de protéger les voies respiratoires et digestives, puisque certaines molécules sont capables de provoquer des sensations de brûlure, de picotement ou encore d'irritation. La douleur ressentie agit comme une alarme, présentant ainsi le stimulus comme nocif. Chez l'être humain, les sensations trigéminales sont relayées par le nerf trijumeau. La cinquième paire de nerfs crâniens innerve toute la face. Elle se décompose en trois parties présentes de chaque côté du visage. La branche ophtalmique, la branche maxillaire et la branche mandibulaire. Les deux premières, mais principalement la branche ophtalmique, innervent la cavité nasale. Après transduction, le message se poursuit jusqu'aux ganglions trigéminaux situés dans les *cavum* de Meckel. Ensuite, le nerf V va jusqu'au tronc cérébral pour entrer au niveau du pont, dans les noyaux sensitifs du trijumeau. Pour finir, le réseau se prolonge controlatéralement jusqu'au noyau ventral postérieur du thalamus par les fibres trigemino-thalamiques du lemnisque trigeminal, puis dans le cortex sensoriel qui correspond aux aires 1, 2 et 3 (SI) et 5 (SII) de Brodmann ([Henderson, 1965](#)).

Le nerf trijumeau

Le nerf trijumeau (nerf V) est le plus grand des nerfs crâniens. C'est une structure double, c'est-à-dire qu'il y a un nerf trijumeau pour chaque héli-face. Mais le trijumeau n'est pas exactement symétrique, car son côté gauche comporte plus de fibres nerveuses que son côté droit ([Leston, 2009](#)). Les domaines de distribution cutanés (dermatomes) des 3 branches du nerf trijumeau ont des frontières relativement nettes (peu de chevauchement, contrairement aux dermatomes du reste du corps), ce qui explique que l'injection d'anesthésiques locaux (de la lidocaïne par exemple) entraîne une paralysie et une perte complète de sensation sur des zones très bien définies du visage et de la bouche, ou peut engourdir les dents d'un seul côté via une injection au niveau du nerf mandibulaire. Néanmoins, certains traumatismes ou maladies peuvent parfois affecter à la fois deux ou trois

branches du nerf trijumeau. Comme son nom l'indique, chaque nerf trijumeau se divise en trois branches.

La *branche ophtalmique* assure la communication sensitive entre le cerveau et le globe oculaire (conjonctive et cornée), ainsi que la peau du secteur situé au-dessus de l'œil (paupière, sourcil...), le nez (y compris le bout, mais à l'exception de ses ailes), la muqueuse nasale, les sinus frontaux, et une partie des méninges (dure-mère et vaisseaux sanguins) ainsi que la peau du front et du cuir chevelu. La branche ophtalmique innerve ces zones grâce aux collatérales sensibles suivantes : le nerf naso-ciliaire, le nerf lacrymal, le nerf frontal et le nerf supratrochléaire.

La *branche maxillaire* innerve la peau de la zone située sous l'œil (dont paupière inférieure), la bouche, la joue, les narines, la lèvre supérieure, les dents du haut et les gencives, la muqueuse nasale et de la bouche, le toit du pharynx, le maxillaire, le sinus ethmoïde et sphénoïde, et une partie des méninges, via plusieurs collatérales sensibles : le nerf sous-orbitaire, nerf dentaire antérieur, le nerf dentaire postérieur, nerf du canal ptérygoïdien, nerf naso-palatin et le ganglion sphéno-palatin.

Pour finir, la *branche mandibulaire* projette ses axones sensitifs vers la peau de la zone temporale postérieure, la partie antérieure du pavillon de l'oreille, le conduit auditif externe, la lèvre inférieure et le menton, ainsi qu'une partie de la langue et de la muqueuse de la cavité buccale. Certains axones pénètrent le maxillaire inférieur via des canaux dédiés pour innerver les dents et apparaître du trou mentonnier pour innerver la peau autour de la mâchoire inférieure. Le nerf mandibulaire est également un nerf moteur et dispose donc de nombreuses collatérales vers les muscles, mais aussi quelques-unes sensibles comme le nerf auriculo-temporal, le nerf buccal, le nerf dentaire inférieur et le nerf mentonnier.

Les trois branches du nerf V convergent vers le ganglion de Gasser pour former une branche unique qui entre dans le cerveau par la face latérale du pont en deux faisceaux : un gros faisceau sensitif et un petit faisceau moteur. Le ganglion de Gasser, enclavé dans le cavum de Meckel, se situe à la base du crâne, sur la face endocranienne antérieure du rocher du temporal. Il contient les corps cellulaires des fibres nerveuses entrantes. Les axones de ces neurones viennent ensuite faire synapse dans le noyau sensitif du trijumeau, une grande structure qui s'étend sur toute la longueur du tronc cérébral. Ce noyau est composé de trois sous-parties : (1) le noyau sensitif principal se situe dans la calotte pontine, près de l'entrée du trijumeau. Il reçoit les fibres nerveuses véhiculant les sensations de pression

et de toucher. (2) Le noyau mésencéphalique s'étend au dessus du noyau principal, dans le mésencéphale. Les neurones responsables de la proprioception n'y font pas synapse car c'est leur corps cellulaire qui le constitue. En effet, ils ne se trouvent pas dans le ganglion de Gasser comme pour les autres faisceaux. (3) Le noyau spinal (noyau gélatineux de Rolando) s'étend en dessous du noyau principal, dans le bulbe rachidien et dans la moelle où il devient continu avec la substance grise gélatineuse. Les faisceaux véhiculant les sensations de douleur et de température viennent s'y connecter.

Après ces trois relais, les fibres forment le lémnisque trigéminal et convergent vers le noyau ventral postérieur du thalamus, lequel projette des afférences au cortex sensitif du lobe pariétal. Outre cette voie principale, le noyau du trijumeau envoie des fibres au cervelet et établit des connexions réflexes avec certains motoneurons du tronc cérébral.

Chez l'être humain, les terminaisons sensibles du trijumeau sont présentes dans l'épithélium olfactif, les sinus, la cavité orale, les paupières et la cornée. Les parties antérieure et latérale de la cavité nasale sont innervées par les branches nasales latérales et médianes du nerf ethmoïdal. Ce nerf est une division du nerf naso-ciliaire, lui-même issu de la branche ophtalmique du nerf V. La partie postérieure de la cavité nasale est innervée par le nerf naso-palatin, un des quatre nerfs relié au ganglion sphéno-palatin, lui-même relié à la branche maxillaire du nerf trijumeau (Doty, 2003). Ce sont donc ces zones ainsi innervées qui permettent la sensation de picotement provoquée par certains stimuli odorants.

Les terminaisons nerveuses du nerf trijumeau sont sensibles à beaucoup de molécules comme les alcools, les esters, les cétones ou encore les aldéhydes. Qu'elles soient aromatiques ou non, elles sont à même de produire une sensation trigéminal si la concentration est suffisante (Cometto-Muñiz *et al.*, 2001).

Mais le nerf trijumeau comporte aussi quelques récepteurs spécifiques qui ne réagissent qu'à certaines substances. Par exemple, les récepteurs vanilloïdes présents sur des sous-ensembles de fibre C, ont une forte affinité avec la capsaïcine (et des molécules similaires) (Szallasi, 1994). Sa liaison avec ce récepteur provoque une sensation d'irritation et de brûlure. Il est également activé par la chaleur (Caterina *et al.*, 1997). Des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine sont également présents sur les terminaisons trigéminales de la cavité nasale, et réagissent de manière dose-dépendante à la nicotine S(-)- et R(+)- (Thurauf *et al.*, 1999).

Cette modalité sensorielle est intimement liée à la composante olfactive pure (générée par les neurorécepteurs de l'épithélium olfactif), puisque la majorité des molécules odorantes sont bimodales. Elles stimulent donc à la fois le système olfactif et le système trigéminal. Il existe cependant des substances unimodales, comme l'alcool phényléthylique (odeur de rose) qui n'agit pas sur le nerf trijumeau, ou le dioxyde de carbone qui n'a pas d'odeur, mais qui « pique » fortement le nez. La composante trigéminal d'une odeur (sa propension à être plus ou moins irritante) varie selon la concentration. En effet, de l'acétate d'isoamyle (odeur de banane) pur est beaucoup plus irritant que dilué à 5 % par exemple.

3.4 Olfaction et émotions

L'odorat est un sens archaïque qui entretient une relation privilégiée avec les affects. En effet, lorsqu'une odeur est perçue, le premier traitement effectué par un individu est un jugement hédonique, ce qui témoigne d'un processus affectif précoce. Les stimuli olfactifs sont traités selon leur teneur affective, même en dehors de tout contexte émotionnel et, au même titre qu'une émotion, une odeur peut avoir une valence positive (appétitive), négative (aversive) ou neutre (Soudry *et al.*, 2011). En effet, l'aspect émotionnel de l'olfaction s'adapte à la vision biphasique des émotions notamment soutenue par Lang *et al.* (1998) (voir section 1.2.3, page 14). Les stimulations olfactives peuvent donc être considérées comme des stimuli émotionnels à même de modifier l'humeur et le comportement de manière plus ou moins efficace et plus ou moins consciente. Cette connexion étroite entre odorat et émotion, observable dans notre vie quotidienne, vient de substrats cérébraux communs.

L'étude de l'effet des odeurs sur l'humeur, le comportement ou les réactions physiologiques est l'aromachologie, et ne doit pas être confondue avec l'aromathérapie, dont la validité scientifique n'est pas reconnue. Dans sa récente revue de la littérature, Rachel Herz (2009) distingue deux hypothèses pouvant expliquer les effets : l'hypothèse *pharmacologique* et l'hypothèse *psychologique*. L'hypothèse *pharmacologique* postule que les effets des substances aromatiques sur l'Homme pourraient être dus à l'aptitude intrinsèque des molécules odorantes à interagir directement avec le système nerveux central, le système nerveux autonome et le système endocrinien. Pour être effectives, ces molécules aux pro-

priétés pharmacologiques doivent donc pénétrer dans le sang (par muqueuse olfactive ou pulmonaire et par la peau) et passer la barrière hématoencéphalique. Il a par exemple été montré que la lavande agissait de manière post-synaptique en modulant l'activité de l'Adénosine Monophosphate cyclique (AMPc) (Lis-Balchin et Hart, 1999). Le linalol, composant principal de l'odeur de lavande, semble inhiber la liaison du glutamate, ce qui pourrait expliquer les effets sédatifs de la lavande (Elisabetsky *et al.*, 1995). Cependant, il faudrait au moins 20 minutes à ces molécules pour agir après la première stimulation. Or, l'effet observé des odeurs sur l'humeur, le comportement ou les réactions physiologiques est quasiment immédiat. De plus, elles semblent être présentes en trop petites quantités dans le sang (détectable chez le rat mais pas chez l'Homme) pour avoir un effet.

L'hypothèse *psychologique* semble donc plus attrayante et plus adaptée à l'aspect émotionnel des odeurs. La principale affirmation de cette hypothèse est que les réponses aux odeurs sont apprises grâce à l'association d'expériences émotionnelles. Par conséquent, les odeurs acquièrent les propriétés des émotions associées et engendrent des effets émotionnels, cognitifs, comportementaux et physiologiques (Engen, 1991 ; Herz *et al.*, 2004b). En d'autres termes, le caractère agréable ou désagréable d'une odeur est le fruit de l'expérience personnelle de celui qui la perçoit. Les données issues de la littérature développementale corroborent cette théorie. Il a en effet été montré que des substances aromatiques, comme l'ail, pouvaient traverser le placenta et altérer l'odeur du liquide amniotique (Mennella *et al.*, 1995). Or, dès le septième mois de grossesse, le système olfactif du fœtus est suffisamment mature pour capter ces molécules. D'autres substances (comme l'alcool ou le tabac) se retrouvent également dans le lait maternel, et ces expositions précoces répétées favorisent la préférence pour ces arômes, comme le montrent les travaux de Julie Mennella et de ses collaborateurs (Mennella et Beauchamp, 1991, 1993 ; Mennella et Garcia, 2000). Le contact physique et le lien émotionnel lors de l'allaitement constituent ici l'expérience émotionnelle agréable qui va être associée à l'odeur en question, et ainsi la rendre hédoniquement positive pour l'enfant. Ces contacts physiques peuvent également conditionner la préférence pour des odeurs qui ne sont pas présentes dans le lait ou dans le liquide amniotique, mais sur la mère (comme son parfum) ou dans l'environnement (Schleidt et Genzel, 1990 ; Sullivan *et al.*, 1991 ; Wilson et Sullivan, 1994). Cet apprentissage associatif est également possible chez l'adulte, comme le montre l'étude de Rachel Herz *et al.* (2004a), dans laquelle une expérience émotionnelle modifie de manière durable (au moins

pendant une semaine) la valence hédonique attribuée à une odeur nouvelle (spécialement créée pour l'étude).

Les données issues d'études transculturelles appuient davantage le rôle de l'apprentissage associatif dans la préférence et le jugement hédonique olfactif. Les travaux dans ce domaine peinent à trouver une odeur qui fasse l'unanimité en terme d'hédonicité. En 1999, une étude menée par l'armée des États-Unis a échoué dans sa tentative de trouver une odeur jugée unanimement déplaisante (Dilks *et al.*, 1999). Cette étude avait pour but de créer une « bombe puante » pouvant toucher un maximum de cibles. Deux études similaires ont été menées à 12 années d'écart : l'une en Angleterre (Moncrieff, 1966), et l'autre aux États-Unis (Cain et Johnson Jr, 1978). Dans ces deux études, les participants devaient noter la valence hédonique de différentes odeurs et notamment celle de la gaulthérie couchée (Salicylate de méthyle), aussi appelée *wintergreen*. Dans l'étude britannique de Moncrieff (1966), cette odeur figurait parmi les plus déplaisantes, alors que les sujets de l'étude américaine de Cain et Johnson Jr (1978) l'ont notée comme plutôt agréable. Cette différence trouve son origine dans l'histoire culturelle des deux pays. En Angleterre, la gaulthérie est associée à la médecine, et particulièrement en 1966, car cette plante a beaucoup été utilisée sur les blessés de la seconde guerre mondiale pour ses propriétés analgésiques. En revanche, aux États-Unis, cette plante est uniquement associée aux bonbons mentholés et a donc une connotation positive. Cet exemple illustre bien comment un parfum peut être associé différemment selon le milieu historique et culturel d'une nation ou d'une ethnie.

La théorie de « l'acquis » appliquée à la valence hédonique des odeurs (et donc à leur impact émotionnel) est bien ancrée dans la littérature, mais commence tout de même à être remise en question. Il semble en effet que les molécules odorantes possèdent des caractéristiques intrinsèques, les rendant naturellement plaisantes ou déplaisantes pour n'importe quelle espèce animale. Dans une étude utilisant l'analyse en composante principale sur 144 odeurs, Khan *et al.* (2007) sont parvenus à prédire le caractère agréable d'une cinquantaine de molécules, uniquement à partir de leurs propriétés physico-chimiques. Leurs résultats laissent penser que les molécules olfactives possèderaient des caractéristiques pouvant déterminer leur caractère agréable ou désagréable. Si cela est vrai, ces molécules devraient avoir la même valence hédonique pour d'autres espèces que l'Homme. C'est à cette question que Mandairon *et al.* (2009) ont voulu répondre en comparant la préférence

olfactive d'êtres humains et de souris. En s'appuyant sur les travaux de [Khan *et al.* \(2007\)](#) et en utilisant les mêmes odeurs, les auteurs ont mis en évidence que souris et Hommes partageaient les mêmes attirances et les mêmes répulsions pour les odeurs testées. De plus, la valence hédonique des deux espèces est également corrélée aux caractéristiques physico-chimiques des molécules.

Il y a donc plusieurs mécanismes responsables du caractère hédonique des odeurs. Il semble en effet que l'être humain puisse être prédisposé à aimer ou non certaines odeurs, mais que ces prédispositions puissent, dans une large mesure, être modifiées par les expériences émotionnelles qui y sont associées. En d'autres termes, l'Homme posséderait des prédispositions pour apprendre à aimer ou à détester certaines odeurs.

La valence hédonique d'une odeur représente l'émotion qu'elle induit selon une vision biphasique des émotions (voir section 1.2.3, page 14), à savoir positive ou négative. Une odeur agréable induit une émotion positive, et une odeur désagréable induit une émotion négative. Il est plus difficile d'associer l'impact émotionnel des odeurs avec une vision psycho-évolutionniste des émotions qui considère qu'il existe des émotions de base comme la peur, la joie ou le dégoût (voir sections 1.2.1, page 12 et 1.2.3, page 15). En effet, si une odeur peut effectivement être verbalement associée à du dégoût ou de la joie ([Bensafi *et al.*, 2002c](#)), il est moins évident qu'elle puisse provoquer de la peur ou de la tristesse, comme pourraient le faire respectivement la menace d'une arme ou l'annonce du décès d'un être cher. Mais au-delà de l'hédonicité qui pourrait constituer le niveau de base de son caractère émotionnel, une odeur peut également influencer bon nombre de paramètres physiologiques, cognitifs et comportementaux.

Il existe une littérature abondante qui recense des données psychophysiques et psychophysiologiques sur l'impact des odeurs. La lavande par exemple, semble réduire le stress en situation anxiogène, améliorer l'humeur, et avoir un effet relaxant et anxiolytique ([Diego *et al.*, 1998](#) ; [Motomura *et al.*, 2001](#) ; [Lehrner *et al.*, 2005](#)). Certaines études montrent des effets physiologiques concordants, comme une diminution du rythme cardiaque ([Kuroda *et al.*, 2005](#)) alors que d'autres ne parviennent pas à mettre ce lien en évidence ([Burnett *et al.*, 2004](#)). Par opposition, le romarin apparaît comme stimulant. L'odeur de menthe poivrée, quant à elle, semble avoir un effet sur la perception de l'effort physique. L'étude de [Raudenbush *et al.* \(2002\)](#) a prouvé que l'inhalation d'huile de menthe poivrée réduit la charge de travail perçue et améliore l'auto-évaluation des performances

physiques et de l'énergie des participants, mais n'a pas d'effet sur les paramètres physiologiques (pression artérielle, rythme cardiaque et taux d'oxygène dans le sang). En somme, les sujets s'estiment plus performants physiquement, et la quantité d'effort à fournir est jugée moindre en présence de l'odeur de menthe. Ces résultats vont dans le sens d'une hypothèse psychologique, mais les travaux de [Meamarbashi et Rajabi \(2013\)](#) ont montré que l'huile essentielle de menthe poivrée améliore les capacités physiques et impacte certains paramètres physiologiques lorsqu'elle est administrée par voie orale, ce qui corrobore l'hypothèse pharmacologique. Cependant, les auteurs ne reportent aucune donnée subjective sur la perception de l'effort, ni dans quelle mesure les sujets sentaient l'odeur. Enfin, l'odeur de menthe poivrée semble également améliorer les capacités cognitives lors de tâches complexes, mais pas lors de tâches simples ([Ho et Spence, 2005](#)).

Les paramètres physiologiques tels que la réponse électrodermale, le rythme cardiaque, la pression artérielle ou la fréquence respiratoire peuvent être modifiés par la perception d'une odeur, mais ces effets ne sont pas systématiquement observés dans la littérature. Des travaux de Moustafa Bensafi ont montré que ces variations physiologiques sont corrélées avec les caractéristiques de l'odeur. D'une part, plus une odeur est jugée plaisante, plus le rythme cardiaque est lent et l'activation du *corrugator supercilii* est faible, et d'autre part, plus une odeur est jugée stimulante (*arousing*), plus l'amplitude de la réponse électrodermale (RED) est élevée ([Bensafi et al., 2002a,c](#)). Les résultats obtenus par Bensafi et ses collaborateurs sont communs aux autres modalités sensorielles (vue, ouïe...), ce qui laisse penser que les processus sous-jacents ne sont pas propres à l'olfaction. Les constantes physiologiques sont également sensibles à l'effet présumé d'une odeur, et ce puissant effet placebo a été étudié dans les travaux de [Campenni et al. \(2004\)](#). Les auteurs ont montré qu'une odeur présentée comme stimulante au sujet augmente l'amplitude de la RED et le rythme cardiaque. Par contre, lorsque l'odeur est présentée comme relaxante, l'amplitude de la RED et le rythme cardiaque diminuent. Ces résultats s'appliquent à toutes les odeurs étudiées, y compris la condition sans odeur, mais leurs effets « suggérés » ne semblent pas avoir d'impact sur l'humeur des participants.

Le lien étroit qui existe entre olfaction et émotion vient des substrats neuro-anatomiques communs aux deux fonctions. En effet, l'influx nerveux qui vient des bulbes olfactifs ne passe pas par le thalamus, mais va directement activer certaines aires limbiques, ce qui n'est pas le cas pour les autres modalités sensorielles. Les structures cérébrales activées

lors d'une stimulation olfactive jouent, pour la plupart, un grand rôle dans les processus émotionnels. Il y a parmi elles l'amygdale, le cortex orbitofrontal ou encore le cortex cingulaire antérieur.

En somme, la stimulation olfactive ne peut être étudiée sans prendre en compte sa grande composante affective et idiosyncrasique. Il semble pertinent d'analyser cette émotion spécifique à l'odorat. Il n'est pas tout à fait certain qu'elle soit initiée, encodée, vécue, exprimée et régulée par les mêmes mécanismes qu'une émotion induite par d'autres sens.

Deuxième partie

IRM fonctionnelle et olfaction

4 Habituation aux stimulations olfactives et trigéminales

4.1 Introduction

Chez l'Homme comme chez d'autres espèces, l'odorat est constitué de deux systèmes distincts étroitement liés, et fonctionnant en synergie (voir section 3.3, page 57). La voie olfactive permet de discriminer et d'identifier environ 10000 odeurs différentes, grâce aux neurorécepteurs de l'épithélium olfactif. La voie trigéminal quant à elle, correspond aux sensations piquantes ou irritantes, perçues grâce aux terminaisons libres et aux récepteurs spécialisés du nerf V présentes dans la cavité nasale. Ceci permet de détecter les substances volatiles potentiellement dangereuses pour l'organisme, et ainsi d'éviter de les inhaler. Cette étude porte essentiellement sur ce dernier aspect de l'odorat. La plupart des odeurs stimulent les deux systèmes conjointement et seulement quelques substances activent l'un ou l'autre spécifiquement.

Les études sur le système trigéminal utilisant l'imagerie cérébrale ne sont pas nombreuses, comparées à celles concernant le système olfactif. Cependant, quelques travaux en IRMf (Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle) identifient certaines aires cérébrales s'activant lors de stimulations trigéminales, comme le gyrus cingulaire ou le cervelet (Yousem *et al.*, 1997). Les zones activées lors de l'inhalation d'un olfactif pur, comme le cortex piriforme, le cortex orbitofrontal ou l'amygdale sont davantage connues depuis les travaux de Zatorre *et al.* (1992).

Concernant l'étude de la sensibilité trigéminal par IRMf chez l'être humain, les premières études sont celles de Yousem *et al.* (1997) qui s'intéressent aux activations produites par des stimulations trigéminales intranasales. Les sujets respirent de l'eugenol, du gera-

niol et du salicylate de méthyle, qui sont des odorants purs. Une semaine après, les sujets passent la même expérience avec trois autres odorants activant également le nerf V (ylang-ylang, patchouli et romarin). En comparant les activations produites par les deux types de substance odorante (olfactive pure ou olfactive et trigéminale), les auteurs observent des activations dans le cortex orbitofrontal (prédominance à droite) et dans le cervelet communes aux stimuli trigéminaux et olfactifs purs. Par ailleurs, le signal augmente également dans le gyrus cingulaire, le lobe temporal, occipital, ainsi que dans l'insula, avec les odorants trigéminaux.

Bengtsson *et al.* (2001) décrivent également des activations de l'insula (droite), mais aussi du noyau caudé droit, lorsqu'ils contrastent la condition d'odeur bimodale (cèdre, lavande, eugénol et butanol) c'est-à-dire olfactive et trigéminale, à la condition olfactive pure (vanilline), mais uniquement chez les sujets féminins. Utilisant le même contraste (bimodal *vs.* olfactif), Savic *et al.* (2002) font sentir à leurs sujets de l'acétone (bimodal) et de la vanilline (olfactif pur). Ils trouvent alors des activations dans l'insula et le claustrum gauche, le gyrus cingulaire, l'hypothalamus, le tronc cérébral et le cortex somatosensoriel. De plus, l'étude de Lombion *et al.* (2009) montre qu'avec un contraste similaire (utilisant de l'acétate d'isoamyle et de l'alcool phényléthylique), les sujets ont des activations dans l'insula droite et dans le cortex cingulaire bilatéral. Hummel *et al.* (2005) et Boyle *et al.* (2007a,b) utilisent du CO₂ en stimulation intranasale afin de stimuler exclusivement le nerf V et observent des activations supplémentaires dans le mésencéphale, les noyaux caudés, le gyrus cingulaire moyen et dans le gyrus frontal et temporal. Utilisant également le CO₂, Iannilli *et al.* (2007) trouvent des activations cerebelleuses, temporales, frontales et pariétales chez des sujets anosmiques. Pour finir, la récente méta-analyse de Albrecht *et al.* (2010) recense des activations dans des zones recrutées par le traitement de stimulations intranasales nociceptives, telles que le tronc cérébral, le noyau thalamique ventrolatéral postérieur, le gyrus cingulaire ou encore le cortex sensorimoteur (primaire et secondaire), mais aussi par le traitement de stimuli chimiosensoriels comme le cortex piriforme, l'insula et le cortex orbitofrontal.

Les précédents travaux étudiant le système trigéminale humain utilisent des substances très irritantes, à caractère désagréable voire nociceptif, comme du dioxyde de carbone ou de l'ammoniac.

On peut donc se demander dans quelles mesures les activations précédemment décrites

ne confondent pas les zones cérébrales concernées par des stimulations trigéminales et les zones cérébrales concernées par des émotions désagréables, voire des ressentis douloureux. Dans cette perspective, des études précédentes réalisées au laboratoire de Neurosciences de Besançon (Lombion *et al.*, 2009) ont utilisé deux odeurs agréables, un odorant pur et un odorant mixte, dans le but de définir les aires cérébrales recrutées par la seule composante trigéminale, en contrastant les activations induites par les deux odeurs. En utilisant une durée de stimulation de 9 secondes, ces travaux ont ainsi confirmé certains résultats d'études précédentes (insula, cingulaire antérieur), et également mis en évidence un rôle possible d'autres régions (putamen, gyrus pariétal).

Ainsi, notre présente étude utilise les mêmes substances odorantes généralement jugées comme plaisantes voire neutres, et s'intéresse aux éventuels processus d'habituation. En effet, si les aires impliquées dans la sensibilité trigéminale commencent à être bien décrites, leur latence et leur durée d'activation demeurent inconnues. Poellinger *et al.* (2001) ont mis en évidence des activations cérébrales variables au cours de la stimulation en utilisant un stimulant olfactif pur (alcool phényléthylrique). Certaines aires sont en effet activées seulement en début de stimulation tandis que d'autres ne sont activées qu'au terme d'une certaine durée de stimulation. Le but de cette expérience est donc de soumettre des sujets placés dans l'IRM à des stimulations olfactives et trigéminales non désagréables de durée variable pour mettre en évidence d'éventuels mécanismes d'adaptation et/ou d'habituation cérébrale.

4.2 Matériel et méthode

4.2.1 Sujets

L'étude inclut 19 étudiantes (20-24 ans) de l'université de Franche-Comté. Elles sont toutes droitières, non fumeuses, et rapportent n'avoir aucun trouble olfactif. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local (Comité de Protection des Personnes grand est II) et déclarée aux autorités nationales (No UF : 1013 ; DGS 2006/0494). Tous les sujets ont signé un consentement éclairé préalablement à l'expérience.

Le choix de prendre des sujets droitiers est justifié par des différences de latéralisation de certaines fonctions chez les gauchers, y compris dans le domaine de l'olfaction (Royet *et al.*, 2003). Le tabagisme quant à lui diminue les capacités olfactives à différents ni-

veaux (Katotomichelakis *et al.*, 2007), et est donc considéré comme un critère d'exclusion dans cette étude. Afin de vérifier leur latéralité, les sujets ont rempli un questionnaire de latéralisation adapté du « *Edinburgh Inventory* » (Oldfield, 1971).

4.2.2 Stimulations odorantes

Les deux odeurs utilisées dans cette étude sont l'alcool phényléthylique (PEA) au parfum de rose et l'acétate d'isoamyle (IAA) à l'odeur de banane (Acros Organics[®], Gell, Belgique). Le PEA (de formule $C_8H_{10}O$) a été choisi car c'est un olfactif pur, c'est-à-dire qu'il ne stimule pas le nerf trijumeau, mais uniquement l'épithélium olfactif. L'IAA (de formule $C_7H_{14}O_2$), quant à lui, est une odeur bimodale, à savoir qu'il stimule les modalités olfactives et trigéminales (Doty *et al.*, 1978).

Les odeurs sont diffusées par un olfactomètre multi-canaux (Andrieu *et al.*, 2014) piloté grâce au logiciel Eprime 2.0 (Psychology Software Tools, Pitsburg, États-Unis). Durant toute la durée de l'expérimentation, un flux d'air non odorisé est envoyé de manière birhinale au nez du sujet par des canules nasales à un débit de 591 ml/min. La stimulation olfactive est synchronisée avec la respiration du sujet afin d'être certain que l'odeur envoyée est réellement perçue. Ainsi, dès le début de l'inspiration, l'air est propulsé à travers un porte filtre sur lequel est déposé un morceau de gaze (5 mm^2) imbibé de substance odorante : 7 μl de PEA et 5 μl d'IAA tous deux non dilués. Ces concentrations ont été déterminées grâce à une étude préliminaire sur 5 femmes, afin d'obtenir une intensité perçue équivalente pour les deux odeurs et supraliminaire. Le passage de l'air non odorisé à l'air odorisé ne provoque aucune sensation tactile, thermique ou sonore, et ne fait pas varier la pression grâce à un flux compensatoire.

Avant d'être installés dans l'imageur, les sujets sont informés du but de l'étude et du type d'odeur qu'ils vont sentir. Ils ont pour consigne de respirer normalement mais exclusivement par le nez, et de ne pas renifler les odeurs, car cette action entraîne des activations cérébrales spécifiques (Sobel *et al.*, 1998b), ni de bloquer leur respiration.

4.2.3 Paradigme expérimental

Chaque odeur (PEA et IAA) est diffusée quatre fois durant une, trois ou six inspirations consécutives, en bouffées de 2 secondes par inspiration. Chaque condition de stimulation est espacée d'un temps de repos d'au moins 25 secondes qui correspond à un

flux d'air sans odeur. Le temps de stimulation (court, moyen ou long) ainsi que le type d'odeur sont générés de manière aléatoire pour chaque sujet par le logiciel Eprime 2.0 (Psychology Software Tools, Pittsburg, États-Unis). Le paradigme expérimental de cette expérience est représenté schématiquement sur la Figure 4.1. À l'issue de l'expérience, les sujets sont brièvement questionnés sur leurs impressions vis à vis des odeurs perçues : intensité, hédonicité, sensations de picotement, de chatouillement ou autres (liées aux caractéristiques trigéminales de l'IAA).

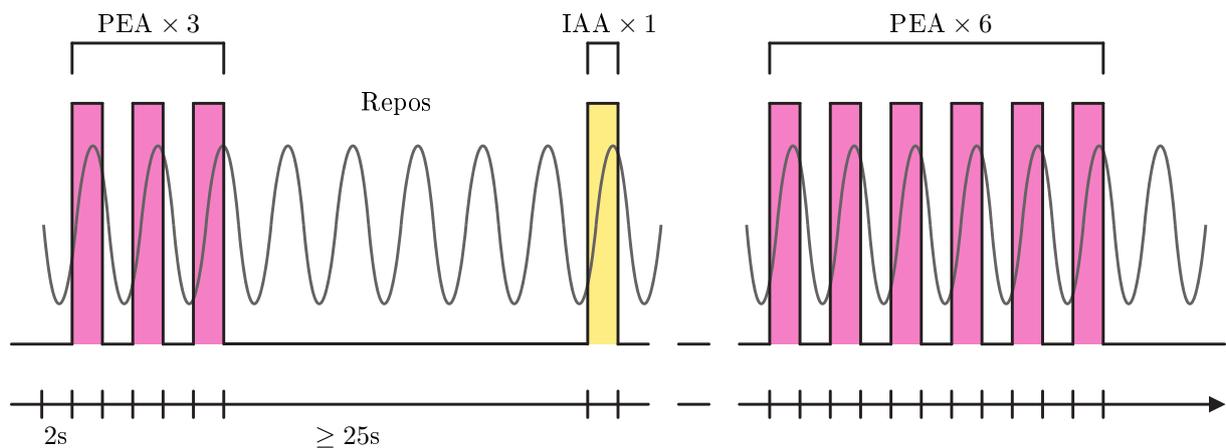


FIGURE 4.1 – Représentation schématique du paradigme de stimulation. La courbe sinusoïdale représente l'inspiration (phase ascendante) et l'expiration (phase descendante) du sujet.

4.2.4 Acquisition des données IRMf

Les données ont été collectées sur un imageur 3-T (GE Healthcare Signa, Milwaukee, États-Unis), au département de Neuro-imagerie du CHU de Besançon. Dans un premier temps, une séquence anatomique 3D haute résolution pondérée T1 (BRAVO FSPGR) est réalisée, avec 134 coupes, une dimension de voxel de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, une matrice de 256×256 et un champ de vue de $256 \times 256 \text{ mm}^2$. Ensuite, les images BOLD sont obtenues grâce à une séquence EPI (*Echo-planar Imaging*), avec une matrice de 128×128 , un temps de répétition de 2500 ms (TR), un temps d'écho de 35 ms (TE) et un « *Field of View* » (FOV) de 256 mm^2 . Trente-deux coupes d'une épaisseur de 4.5 mm sont enregistrées pour chaque volume, à une orientation de 30° par rapport à l'axe AC-PC (*Anterior Commissure-Posterior Commissure*), afin de minimiser les artéfacts de susceptibilité magnétique dans les aires liées à l'olfaction : il s'agit notamment des zones ventrales du lobe frontal et du lobe temporal (Sobel *et al.*, 2003). L'ensemble des coupes couvre l'intégralité

du cerveau et une partie du cervelet. De plus, chaque séquence fonctionnelle débute par quatre volumes factices, pour assurer une bonne magnétisation des tissus, et dure de 14 à 18 minutes selon la fréquence respiratoire du sujet.

4.2.5 Analyse des données IRMf

Les images collectées sont traitées avec le logiciel Brain Voyager QX 2.0 (Goebel, 1996). Les données fonctionnelles subissent un *pre-processing* incluant une correction des mouvements de la tête, un filtrage des hautes fréquences et un lissage gaussien spatial (FWHM = 5 mm) et temporel. Ensuite, elles sont rééchantillonnées à une résolution de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ par interpolation trilineaire. Pour finir, les données anatomiques et fonctionnelles sont transformées et adaptées aux coordonnées de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988).

Suite à ce *pre-processing*, des analyses statistiques basées sur le modèle linéaire général (*General Linear Model* : GLM) (Friston *et al.*, 1994) sont réalisées. Les dernières inspirations de chaque stimulation sont modélisées comme régresseurs, à savoir la seule inspiration pour la stimulation de faible durée, la troisième inspiration pour la stimulation de durée moyenne, et la sixième inspiration pour la stimulation de longue durée. Sept conditions sont utilisées dans cette modélisation : PEA1, PEA3, PEA6, IAA1, IAA3, IAA6 et Repos. Les paramètres issus de la correction des mouvements sont également inclus dans cette modélisation comme régresseurs, afin de prendre en compte les éventuels mouvements résiduels.

Dans un premier temps, une analyse sujet par sujet est réalisée à un seuil statistique de $p < 0.05$, et une taille de cluster supérieure à 10 voxels, afin de vérifier que l'IAA stimule effectivement la modalité trigéminale. Il s'agit de s'assurer qu'il y ait une activation au niveau des noyaux du trijumeau dans le tronc cérébral pour le contraste IAA-PEA lors d'une stimulation courte (une inspiration). Ce contraste (t de student) permet de soustraire les activations dues à la composante olfactive. Cette activation est observée chez 17 sujets (sur 19) et par conséquent, les analyses qui suivent portent sur ces 17 sujets.

Contraste (IAA1+PEA1)-Repos

Afin d’observer les activations dues à une stimulation olfactive bimodale courte (sans habitude) dans l’intégralité du cerveau, un premier t de student en RFX (*Random Effect Analysis*) est réalisé pour le contraste (IAA1+PEA1)-Repos. Cela permet de vérifier si les aires du cortex olfactif primaire et secondaire s’activent effectivement lors d’une stimulation odorante. En plus d’une correction FDR (*False Discovery Rate* à $p < 0.05$), une correction en comparaisons multiples par une simulation de Monte Carlo est également appliquée aux données, afin d’obtenir un seuil « *voxel-wise* » permettant d’éviter les clusters d’activation « faux-positifs » à un seuil de $p < 0.000616$ (Forman *et al.*, 1995). Cette correction est d’ailleurs similaire au *Small Volume Correction* fourni par SPM. Pour cette analyse, le seuil *voxel-wise* choisi est de $\alpha = 0.044$ ($p < 0.05$), ce qui permet de ne pas prendre en compte les clusters inférieurs à 21 voxels.

Deux régions d’intérêt issues de cette analyse sont plus particulièrement étudiées. En effet, le pourcentage de changement de signal est calculé dans l’amygdale/cortex piriforme droit ainsi que dans le cortex orbitofrontal postérieur gauche pour les trois durées de stimulation et les deux odeurs (IAA et PEA).

Le décours temporel moyen de chaque stimulation est obtenu en moyennant tous les stimuli de cette condition pour chaque volume (*Valeur*) et les pourcentages de changement de signal BOLD sont déterminés en fonction d’une *baseline*, calculée grâce à la moyenne des valeurs du signal sur 8 volumes avant le début du stimulus (de -20 à 0 secondes) pour chaque condition (*MoyenneBaseline*) de la manière suivante :

$$\frac{(Valeur - MoyenneBaseline)}{MoyenneBaseline}$$

Il y a donc une valeur par volume, et l’ensemble des volumes est représenté sur un axe en secondes. L’avantage de ce type d’analyse est de pouvoir visualiser l’évolution du signal BOLD au cours des conditions de stimulation.

Contraste IAA-PEA

Dans un second temps, un autre t de student en RFX est conduit pour visualiser les activations dues à la composante trigéminale de l’IAA lors de stimulations de durées différentes, dans la totalité du cerveau. Le test porte donc sur les contrastes IAA1-PEA1,

IAA3-PEA3 et IAA6-PEA6. Il s'agit de soustraire les activations dues à la stimulation olfactive pure du PEA à celles induites par la stimulation bimodale de l'IAA, afin d'étudier uniquement l'aspect trigéminale de l'IAA (Lombion *et al.*, 2009). Ici, aucune correction n'est appliquée aux données, à part un seuil de taille de cluster à 10 voxels, en utilisant la même méthode que précédemment.

Deux autres régions d'intérêt issues de cette analyse sont plus particulièrement étudiées. Le pourcentage de changement de signal est calculé dans l'insula postérieure gauche ainsi que dans le gyrus cingulaire moyen gauche. La méthode de calcul des pourcentages est la même que précédemment (voir ci-dessus). Les résultats obtenus pour l'IAA sont soustraits à ceux obtenus pour le PEA, et l'analyse porte uniquement sur la durée de stimulation longue (IAA6-PEA6). Le but est de visualiser le pourcentage de changement du signal uniquement dû à la composante trigéminale de l'acétate d'isoamyle en fin de stimulation, puisque les zones choisies sont issues du contraste IAA6-PEA6 en analyse RFX.

4.3 Résultats

4.3.1 Perception subjective

D'après les entretiens réalisés avec les sujets après l'expérience, tous ont jugé les deux odeurs comme agréables. Quatorze d'entre eux (sur 17) ont déclaré avoir des sensations de picotement non douloureux lors des stimulations par l'IAA.

4.3.2 Contraste (IAA1+PEA1)-Repos

Le contraste (IAA1+PEA1)-Repos permet d'observer les activations dues à une stimulation olfactive bimodale courte. Le tableau 4.1 recense les activations significatives à un seuil de $p < 0.000616$. Le cortex piriforme, débordant sur l'amygdale (voir Figure 4.2a), le cortex orbitofrontal (voir Figure 4.2b) et l'insula sont activés dans ce contraste, ainsi que les noyaux caudés, le globus pallidus gauche, le gyrus cingulaire postérieur et le gyrus frontal inférieur. Concernant l'évolution du signal BOLD dans le cortex piriforme (et amygdale) droit, la Figure 4.2a montre que l'activité connaît une forte augmentation de 0 à 5 secondes (0.25 % pour IAA1 et IAA6, 0.20 % pour IAA3), puis décroît de 5 à 15

Région cérébrale		x	y	z	K	t max	p max	AB
<i>(IAA1 + PEA1) – Repos</i>								
G	Gyrus pariétal inférieur	-46	-64	41	311	5.348902	0.000007	39
D	Gyrus cingulaire antérieur	4	20	34	349	5.418667	0.000006	32
D	Gyrus frontal moyen	38	27	36	427	5.648734	0.000003	9
D	Gyrus cingulaire postérieur	2	-27	25	1363	6.482635	0.000000	23
D	Putamen	18	13	2	168	4.358351	0.000127	
G	Putamen	-18	14	2	440	5.408488	0.000006	
G	Noyau caudé (corps)	-9	6	9	372	4.854374	0.000003	
D	Noyau caudé (corps)	11	-3	16	589	4.76029	0.000004	
D	Cortex piriforme/amygdale	20	0	-5	1195	7.036771	0.000000	
G	Cortex orbitofrontal postérieur	-31	33	2	269	5.427789	0.000006	11
G	Insula antérieure	-45	13	14	237	4.875374	0.000029	13
D	Insula antérieure	34	14	8	195	4.726274	0.000044	13
D	Gyrus frontal inférieur	49	0	15	1202	5.320624	0.000008	6

TABLEAU 4.1 – Seuil à $p < 0.000616$ corrigé ($q(FDR) = 0.05$ et seuil *voxel-wise* : $\alpha = 0.05$ et $p < 0.05$, soit des clusters > 21 voxels). G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé.

secondes, même lorsque la stimulation est moyenne (IAA3) ou longue (IAA6). Pour le PEA, le changement de signal est moins important mais connaît la même décroissance après 15 secondes.

Dans le cortex orbitofrontal gauche (voir Figure 4.2b), le signal montre globalement la même augmentation de 0 à 5 secondes, puis diminue également de 5 à 15 secondes pour les stimulations courtes et moyennes (IAA1, PEA1, IAA3 et PEA3). Cependant, lors d'une stimulation longue, l'activité semble se prolonger tout au long de la stimulation pour ensuite décroître. Le signal oscille entre 0.21 % et 0.14 % pour IAA6 et entre 0.07 % et 0.04 % pour PEA6.

4.3.3 Contraste IAA-PEA

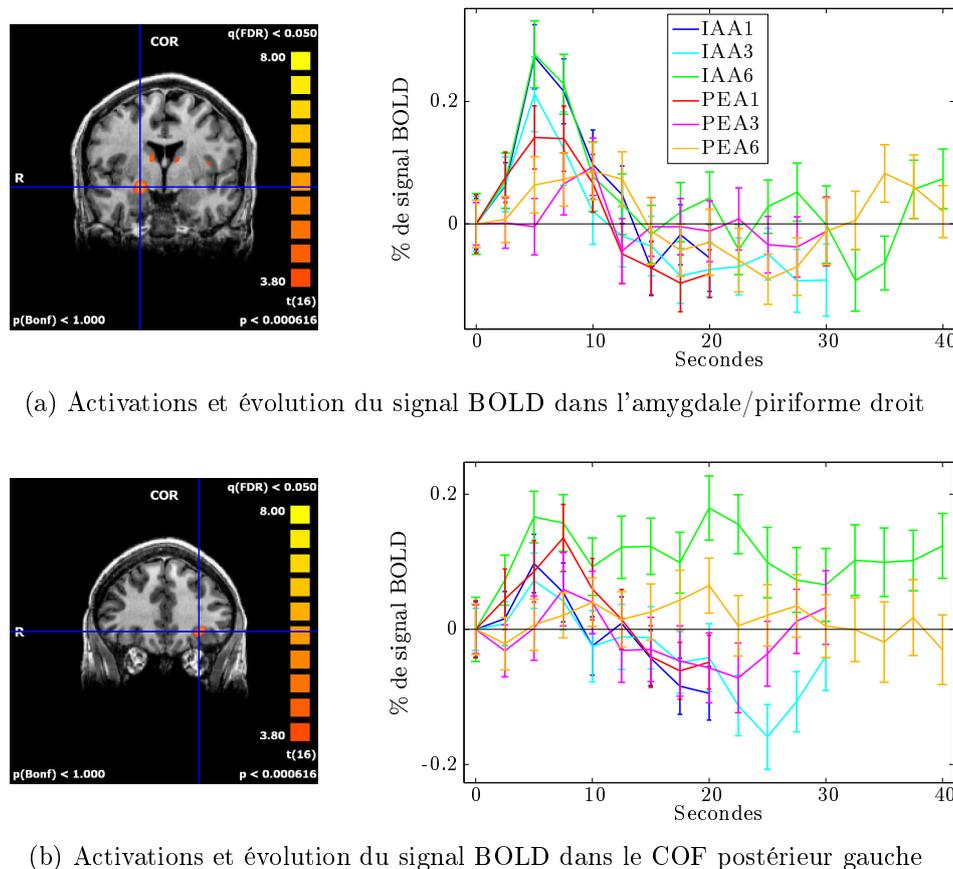
Afin de visualiser uniquement les activations dues à la composante trigéminale de l'IAA, le contraste IAA-PEA est réalisé. Le Tableau 4.2 recense les zones cérébrales activées lors du contraste IAA-PEA pour les trois durées de stimulation (IAA1-PEA1, IAA3-PEA3 et IAA6-PEA6). Le seuil choisi est de < 0.005 non corrigé puisque un seuil plus restrictif ne permet pas d'avoir de résultats. Lors d'une stimulation de courte durée (une inhalation), les activations sont localisées notamment dans le noyau caudé, le cortex

cingulaire antérieur, le cortex orbitofrontal postérieur et l'hippocampe. Le cervelet et les noyaux du trijumeau sont également recrutés.

Pendant les stimulations de durées moyennes (trois inspirations), les activations sont plus nombreuses et sont majoritairement présentes dans l'hémisphère droit. C'est principalement le lobe frontal qui est concerné, et dans une moindre mesure, le lobe temporal et le lobe occipital ainsi que l'insula antérieure. Le globus pallidus et le cervelet droit sont également recrutés.

Pour les stimulations de longues durées (6 inspirations), les activations frontales sont moins étendues que pour la stimulation moyenne. Néanmoins, des activations sont observées dans le gyrus post-central gauche, dans les noyaux du trijumeau, l'insula postérieure (voir Figure 4.3a) et le gyrus cingulaire moyen (voir Figure 4.2b). Des activations cérébelleuses sont présentes dans l'hémisphère gauche.

En ce qui concerne le décours temporel du signal, l'activité trigéminal dans l'insula



(a) Activations et évolution du signal BOLD dans l'amygdale/piriforme droit

(b) Activations et évolution du signal BOLD dans le COF postérieur gauche

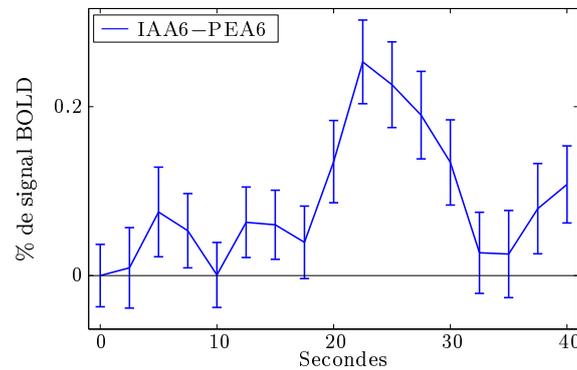
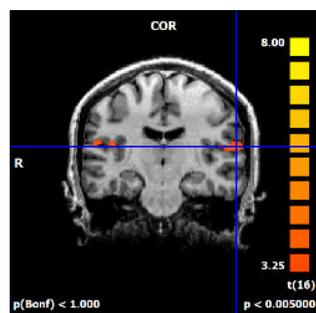
FIGURE 4.2 – Activations et pourcentage de Signal BOLD (\pm l'erreur standard) dans l'amygdale/piriforme droit (4.2a) et dans le COF antérieur gauche (4.2b) pour chaque condition, pendant une (0 à 2 sec), trois (environ 0 à 10 sec) et 6 inspirations (environ 0 à 30 sec).

postérieure droite augmente jusqu'à son maximum (0.25 %) de 19 à 23 secondes, puis décroît de 23 à 35 secondes (voir Figure 4.3a). De la même manière, le gyrus cingulaire moyen gauche atteint son pic d'activité (0.16 %) en fin de stimulation (voire après), entre

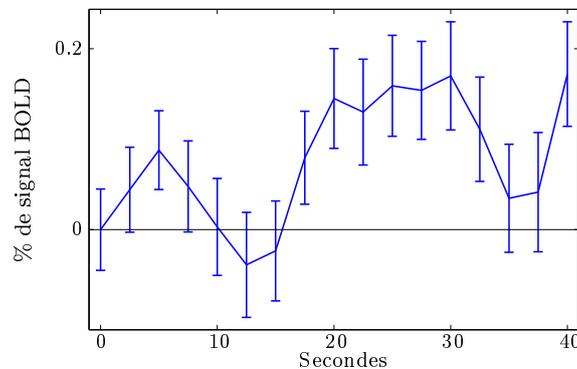
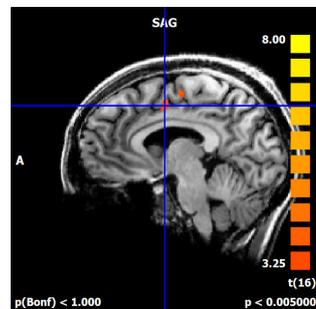
Région cérébrale		x	y	z	K	t max	p max	AB
<i>IAA1 – PEA1</i>								
D	Noyau caudé (tête)	6	0	3	58	3.993	0.001046	
D	Noyau caudé (corps)	10	-7	20	56	5.76	0.000029	
G	Noyau caudé (corps)	-11	-6	18	44	3.843	0.001435	
G	Insula antérieure	-52	27	16	12	3.56	0.00256	13
G	Cortex cingulaire antérieur	0	7	-4	26	3.505	0.002932	24
G	Cortex orbitofrontal postérieur	-25	14	-9	58	4.309	0.00054	11
G	Hippocampe/amygdale	-26	-5	-20	28	3.606	0.002366	
G	Cervelet (culmen)	-4	-48	-4	38	5.273	0.000076	
G	Noyau trigéminal (tronc cérébral)	-15	-28	-31	26	3.812	0.001534	
<i>IAA3 – PEA3</i>								
D	Gyrus frontal supérieur	7	5	64	22	3.503	0.002941	6
D	Gyrus frontal supérieur	9	30	56	18	3.612	0.002341	6
G	Gyrus frontal moyen	-36	9	48	116	4.064	0.000902	6
D	Gyrus frontal moyen	39	-1	47	121	4.282	0.000572	6
D	Gyrus frontal supérieur	11	43	36	164	4.257	0.000602	8
G	Gyrus frontal moyen	-54	23	28	45	3.474	0.003132	9
D	Gyrus frontal inférieur	30	45	10	213	4.47	0.000387	10
G	Gyrus frontal inférieur	-22	52	9	153	4.05	0.000929	10
D	Gyrus angulaire	54	-53	19	430	4.357	0.000489	39
G	Gyrus angulaire	-50	-58	25	171	3.915	0.001235	39
D	Globus pallidus	15	-2	12	33	3.968	0.001103	
D	Insula antérieure	45	18	16	40	3.596	0.00243	13
D	Gyrus temporal moyen	47	-28	-5	90	4.086	0.000862	21
D	Gyrus temporal inférieur	51	-36	-12	21	3.505	0.002934	20
D	Gyrus supra marginal	58	-50	-19	132	4.124	0.000796	40
D	Cuneus	13	-75	9	13	3.483	0.003068	17
D	Gyrus occipital inférieur	24	-83	-21	39	4.287	0.000565	18
D	Gyrus occipital inférieur	5	-78	-22	36	3.722	0.001855	18
D	Cervelet (lobule semi-lunaire sup.)	31	-78	-32	60	3.946	0.001157	
<i>IAA6 – PEA6</i>								
D	Gyrus fontal supérieur	5	-12	56	321	5.437	0.000055	6
G	Gyrus fontal supérieur	-5	-13	56	58	4.021	0.000988	6
G	Gyrus cingulaire moyen	-4	1	46	244	4.203	0.000675	24
G	Gyrus post-central (SI)	-64	-23	33	58	4.183	0.000703	2
G	Insula postérieure	-53	-22	12	1496	5.792	0.000028	13
G	Insula postérieure	-49	-12	12	44	3.728	0.001829	13
D	Insula postérieure	47	-8	13	358	5.314	0.00007	13
D	Insula postérieure	43	-18	16	124	3.927	0.001203	13
D	Gyrus temporal supérieur	38	-3	-7	129	4.128	0.000788	22
G	Cervelet	-38	-44	-28	19	3.506	0.002927	
G	Cervelet (lobule semi-lunaire)	-8	-80	-41	51	5.228	0.000083	
G	Noyau trigéminal (tronc cérébral)	-19	-19	-33	27	4.648	0.000268	

TABLEAU 4.2 – Seuil à $p < 0.005$ corrigé (seuil *voxel-wise* : $\alpha = 0.044$ et $p < 0.05$, soit des clusters > 10 voxels). G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé.

21 et 32 secondes (voir Figure 4.3b).



(a) Activations et évolution du signal BOLD dans l'insula postérieure gauche



(b) Activations et évolution du signal BOLD dans le gyrus cingulaire gauche

FIGURE 4.3 – Activations et pourcentage de Signal BOLD (\pm l'erreur standard) de la composante trigéminal de l'IAA ($IAA - PEA$) dans l'insula postérieure droite (4.3a) et dans le gyrus cingulaire moyen gauche (4.3b) pendant 6 inspirations (environ 0 à 30 sec).

4.4 Discussion

4.4.1 Contraste (IAA1-PEA1)-Repos

Le premier contraste (IAA1+PEA1)-Repos révèle des activations dans différentes aires impliquées dans la perception olfactive. Les principales sont le cortex piriforme ainsi que l'amygdale, qui sont des aires majeures du cortex olfactif primaire. Le cortex piriforme est d'ailleurs la première zone mise en évidence en imagerie fonctionnelle lors d'une simple stimulation odorante (Zatorre *et al.*, 1992), et depuis cette première étude, il a été de nombreuses fois mentionné dans la littérature (Sobel *et al.*, 2003). De plus, Lombion *et al.* (2009) ont obtenu des activations dans la même zone avec le même contraste. Tandis que certaines études ne reportent pas d'activations du cortex piriforme lors de

stimulations odorantes, d'autres soulèvent l'hypothèse que celui-ci est peut-être davantage qu'un simple relais, et qu'il participe activement aux aspects cognitifs de la perception olfactive (Bensafi, 2012). Sobel *et al.* (1998a,b) ont aussi montré que le cortex piriforme était activé par le simple fait de « sniffer », même en l'absence de toute odeur. Il n'est pas à exclure que les sujets de notre étude aient quelque fois manifesté un tel comportement d'inhalation brusque malgré l'instruction préalable de respirer normalement.

Le cortex orbitofrontal (COF) et l'insula sont également activés dans ce contraste, et font tous deux partie du cortex olfactif secondaire. Le COF est une aire majeure du cortex olfactif secondaire et s'avère jouer un rôle dans les tâches de jugement d'hédonicité (Royet *et al.*, 2001 ; Anderson *et al.*, 2003), mais aussi dans la discrimination et l'identification d'odeurs (Jones-Gotman et Zatorre, 1988 ; Zatorre et Jones-Gotman, 1991). Il semble également que le COF gauche s'active davantage lors de stimulations olfactives à fortes valences hédoniques, qu'elles soient bonnes ou mauvaises (Zald et Pardo, 2000), ce qui est cohérent avec nos résultats puisque l'IAA et le PEA utilisés dans notre étude ont été jugés comme plaisants par les participants.

L'évolution du signal dans le cortex piriforme/amygdale montre que cette zone cérébrale est caractérisée par une habituation rapide, quel que soit le nombre d'inspirations, et la durée d'activation n'excède pas 15 secondes que ce soit pour l'acétate d'isoamyle ou l'alcool phényléthylique. Ces résultats sont en accord avec la littérature (Sobel *et al.*, 2000 ; Poellinger *et al.*, 2001). De plus, des résultats similaires ont été obtenus en électrophysiologie dans le cortex piriforme de rat, qui semble diminuer son activité après 15 secondes lors d'une stimulation de 50 secondes (Wilson, 1998). Les stimulations avec le PEA semblent engendrer moins de changements de signal qu'avec l'IAA, ce qui pourrait correspondre à une intensité perçue plus faible pour cette odeur. En effet, les sujets ont majoritairement trouvé que l'alcool phényléthylique était moins intense que l'acétate d'isoamyle.

Dans le cortex orbitofrontal en revanche, les mécanismes d'habituation semblent moins rapides puisque lors d'une stimulation longue (6 inspirations), le signal BOLD reste au-dessus de la *Baseline*, ce qui indique que cette zone reste mobilisée durant toute la durée de la stimulation. Ces résultats sont en accord avec ceux de Poellinger *et al.* (2001) qui ont observé le même décours temporel dans le COF avec du PEA. Il est donc probable que les aires olfactives secondaires, qui participent à un plus haut niveau de traitement

de l'information, aient une habituation plus lente.

4.4.2 Contraste IAA-PEA

Les précédentes études ayant comparé les activations dues à une odeur purement olfactive et une odeur bimodale ont montré qu'il existait un nombre important de zones cérébrales communes à ces deux modalités. Cependant, certaines aires cérébrales semblent uniquement recrutées par des stimulations trigéminales (Albrecht *et al.*, 2010). Il existe une différence entre les propriétés trigéminales des deux odeurs utilisées (PEA et IAA) puisque les sujets inclus dans notre étude n'ont rapporté aucune sensation trigéminal (Laska *et al.*, 1997) pour le PEA, contrairement à l'IAA qui provoque une légère sensation de picotement. De plus, notre étude montre une activation des noyaux trijumeaux du tronc cérébral pour les contrastes IAA-PEA.

Cependant, nos résultats montrent de réelles différences entre les patterns d'activation pour une stimulation courte (IAA1-PEA) et une stimulation longue (IAA6-PEA6). Lors d'une seule inspiration, le noyau caudé est activé, alors qu'il ne l'est plus au terme de trois ou six inspirations. Bien que cité comme étant une zone sous-corticale activée par des stimulations trigéminales (Hummel *et al.*, 2009), le noyau caudé n'est pas systématiquement mentionné dans les travaux en imagerie fonctionnelle qui utilisent des stimuli trigéminaux purs. En conséquence, cette zone n'apparaît pas dans la méta-analyse de Albrecht *et al.* (2010). Iannilli *et al.* (2008) ont montré que les noyaux caudés sont activés par une stimulation trigéminal électrique et mécanique, mais pas chimique (CO₂). Dans leur étude, Bengtsson *et al.* (2001) ont noté que des activations s'étendaient jusqu'aux noyaux caudés en contrastant des odeurs mélangées à de l'air. Il est possible que le noyau caudé s'active uniquement lorsqu'une odeur bimodale est sentie, comme si le stimulus olfactif augmentait la réponse au stimulus trigéminal simultané (Hummel *et al.*, 1996, 2003). De plus, l'activation du noyau caudé se retrouve également lors de stimulations olfactives pures (Poellinger *et al.*, 2001) et plus particulièrement lors de tâches de discrimination (Savic *et al.*, 2002), mais dans tous les cas, son recrutement est plus important lorsqu'une composante trigéminal est présente. Le cortex orbitofrontal supérieur est également activé lors du contraste IAA1-PEA1. Dans la littérature, sa partie médiale droite est presque systématiquement activée lors de stimulations odorantes (Zatorre *et al.*, 1992 ; Sobel *et al.*, 2003), mais d'autres parties frontales semblent également recrutées par des

stimuli trigéminaux, comme la partie dorsolatérale du COF (Hummel *et al.*, 2005) ou le gyrus orbital postérieur gauche (Iannilli *et al.*, 2007 ; Albrecht *et al.*, 2010). Le COF n'est pas une aire homogène et comprend plusieurs zones recrutées différemment selon la substance odorante (Sobel *et al.*, 2003 ; Gottfried *et al.*, 2006) ou la tâche demandée (Royet *et al.*, 2003). Le COF droit étant principalement recruté par des stimulations olfactives, sa partie gauche pourrait être préférentiellement activée lors de stimulations trigéminales, comme le montrent nos résultats, corroborés par la méta-analyse de Albrecht *et al.* (2010).

Pour des stimulations de durées moyennes (IAA3-PEA3), nos analyses révèlent de nombreuses activations dans les régions frontales, mais aussi temporales et occipitales. La partie droite du cervelet est également recrutée. La revue de Albrecht *et al.* (2010) identifie le cervelet ainsi que les régions frontales et temporales comme étant plus activées lors de stimulations trigéminales par rapport à des stimulations olfactives. Les aires frontales et temporales sont des cortex associatifs et pourraient jouer un rôle dans des processus d'intégration de plus haut niveau, mais la raison pour laquelle elles sont davantage affectées par des stimuli trigéminaux reste encore à explorer.

L'activation la plus importante lors d'une stimulation longue (6 inspirations) est celle de l'insula, avec une forte prédominance à droite. De plus, le décours temporel de la différence entre le signal de IAA6 et de PEA6 montre qu'elle n'est recrutée par la composante trigéminal de l'acétate d'isoamyle qu'en fin de stimulation. Cette zone est presque systématiquement citée lorsque des stimulations bimodales ou trigéminales pures sont utilisées. Son activation est expliquée par des processus de discrimination (Bengtsson *et al.*, 2001), de nociception (Savic, 2002a) ou émotionnels, spécifiques aux sensations trigéminales (Albrecht *et al.*, 2010). Notre étude suggère que ces processus recrutant l'insula n'interviennent qu'après une longue période de stimulation (6 inspirations). Tout comme l'insula, la partie postérieure du gyrus cingulaire antérieur (gyrus cingulaire moyen) n'est activée qu'au terme d'une stimulation de longue durée, comme le montre la comparaison des différents contrastes ainsi que l'évolution du signal dans cette zone au cours du temps. Cette aire cérébrale est également citée dans la littérature, notamment par Boyle *et al.* (2007b) et Albrecht *et al.* (2009). La stimulation durant 6 inspirations semble également mobiliser le cortex somatosensoriel primaire (SI), comme l'ont également montré Savic *et al.* (2002), Boyle *et al.* (2007b) et Bensafi *et al.* (2008), en utilisant des stimulations trigéminales. Nos résultats suggèrent que cette sensibilité somatosensorielle à la composante

trigéminal de l'IAA augmente avec la durée de la stimulation, ce qui est corroboré par les études sur les fibres C et A δ . Ces deux types de fibre participent à l'innervation afférente de l'épithélium nasal par le nerf V. Les fibres C (non myélinisées) sont responsables des sensations de brûlure, et les fibres A δ (myélinisées) des sensations de picotement (Brand, 2006). La stimulation de l'un ou de ces deux réseaux engendre des activations dans l'insula postérieure (bilatéralement), dans le gyrus cingulaire antérieur moyen ainsi que dans le SI (Forss *et al.*, 2005 ; Ruehle *et al.*, 2006 ; Staud *et al.*, 2007 ; Veldhuijzen *et al.*, 2009). Bien que ces régions soient mentionnées lors de stimulations douloureuses (Peyron *et al.*, 2000), aucune douleur n'a été rapportée par nos sujets. Il est important de noter que l'activation de ces régions a précédemment été montrée avec des stimulations de la muqueuse nasale avec de la nicotine, sans aucune sensation douloureuse (Albrecht *et al.*, 2009).

4.5 Conclusion

Dans un premier temps, cette étude permet de confirmer l'activation d'aires spécifiques à la perception olfactive lors de stimulations avec du PEA et de l'IAA. Il est donc permis de penser que les séquences, ainsi que l'olfactomètre et les odeurs diffusées sont valides et peuvent être utilisés lors des expériences sur la régulation émotionnelle. Le décours temporel du signal permet également de mieux cerner les mécanismes centraux d'habituation dans le cortex olfactif primaire et secondaire, afin d'ajuster au mieux les durées de stimulation pour les études ultérieures.

Dans un second temps, nos résultats aident à définir les réseaux impliqués dans la perception de stimuli trigéminaux lors de stimulations agréables, et montrent que la perception trigéminal implique des aires corticales et sous-corticales différentes selon la durée de stimulation. De plus, certaines aires comme l'insula postérieure et le gyrus cingulaire moyen semblent mobilisées par cette modalité uniquement à la fin d'une stimulation longue.

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue *Neuroscience*. Elle est consultable en Annexe A, page i.

Troisième partie

Régulation émotionnelle intrinsèque envers des odeurs

Introduction : olfaction et régulation émotionnelle

Plus qu'aucun autre sens, l'odorat est à même d'induire des émotions, ainsi que de modifier l'humeur et l'éveil. La perception d'une odeur va être immédiatement suivie d'un jugement hédonique, attribuant une valence à l'odeur, allant de désagréable à agréable. Ce lien particulier entre olfaction et émotions vient des substrats neuro-anatomiques communs entre les deux. En effet, la majorité des aires olfactives primaires (amygdale, cortex piriforme...) et secondaires (insula, cortex orbitofrontal, hippocampe...) est également recrutée lors de processus émotionnels variés (Soudry *et al.*, 2011). Or, si l'on considère une stimulation odorante comme étant émotionnelle, au même titre qu'une image, un son, ou un film à forte valence hédonique, l'hypothèse sous-jacente est que ce stimulus olfactif peut être régulé consciemment. Cependant, les mécanismes cérébraux qui sous-tendent cette régulation demeurent inconnus, contrairement à ceux mis en œuvre pour d'autres modalités sensorielles, comme la vue qui est la plus étudiée.

Les odeurs sont comparables à d'autres stimuli émotionnels et la revue de la littérature écrite par Rachel Herz en 2009 recense une vingtaine d'études montrant les effets de certaines odeurs sur le ressenti émotionnel subjectif (échelles d'humeur), mais aussi sur le système nerveux autonome (réponse électrodermale, électrocardiogramme...). En effet, les travaux en aromachologie montrent qu'une stimulation odorante est à même de modifier les trois paramètres qui constituent une émotion, à savoir : le ressenti subjectif, la réponse physiologique, et la réponse comportementale (Kleinginna Jr et Kleinginna, 1981). En ce sens, les odeurs sont comparables à des stimuli émotionnels empruntant d'autres modalités sensorielles, comme la vue ou l'ouïe. De plus, tout comme une émotion, une odeur peut être agréable ou désagréable (en passant par une gamme infinie de valences), et plus ou moins forte en terme d'*arousal*. Elle peut donc être représentée dans un modèle circomplexe avec

la valence en abscisse et l'*arousal* en ordonnée.

L'aspect affectif des odeurs est également présent au niveau cérébral, puisque de nombreuses aires sont communément mises en jeu lors des processus olfactifs et émotionnels. Une des plus citées est bien sûr l'amygdale, qui est une zone majeure dans le traitement, l'intégration et le ressenti des émotions (Phelps et LeDoux, 2005 ; LeDoux, 2007), et qui est reconnue comme étant une aire majeure du cortex olfactif primaire chez l'Homme (Zatorre *et al.*, 1992 ; Zald et Pardo, 2000 ; Gottfried *et al.*, 2006 ; Soudry *et al.*, 2011). Une stimulation odorante module d'ailleurs davantage l'activité amygdalienne qu'un stimulus émotionnel visuel (Royet *et al.*, 2000). Outre l'amygdale, il existe de nombreuses zones communes aux processus émotionnels et olfactifs, comme l'hippocampe, le gyrus cingulaire antérieur, l'insula et le cortex orbitofrontal (Soudry *et al.*, 2011). Ce dernier est considéré comme la région majeure du cortex olfactif secondaire et permet la modulation des réponses autonomes ainsi que la prise de décision impliquant une composante émotionnelle (Kringelbach, 2005 ; Zald et Rauch, 2006). Le cortex insulaire est également une aire importante du cortex olfactif secondaire et s'active notamment lors de la prise de décision concernant la valence hédonique des odeurs (Rolls *et al.*, 2010). Mais au delà de son rôle dans l'olfaction, l'insula est impliquée dans le traitement des émotions aversives et dans l'intégration des sensations internes afin d'évaluer le statut émotionnel (Paulus et Stein, 2006).

Qu'elles soient induites par des odeurs ou d'autres stimuli, les émotions sont indispensables à la survie d'un individu. Cependant, elles peuvent survenir à des moments inappropriés ou avec un niveau d'intensité trop élevé, et c'est pourquoi il est primordial de pouvoir réguler ses émotions afin de s'adapter à la situation. La régulation émotionnelle est un processus permettant de diminuer, augmenter ou maintenir l'intensité des affects ressentis. La régulation volontaire des émotions est basée sur plusieurs stratégies cognitives (Gross, 1998b), dont les plus étudiées sont la réévaluation (ou *reappraisal*) et le déploiement attentionnel (ou distraction). La *reappraisal* consiste à réinterpréter le sens d'une situation émotionnelle afin d'en modifier son impact. La distraction consiste à focaliser son attention sur autre chose que cette situation.

Les mécanismes cérébraux impliqués dans la régulation émotionnelle commencent à être bien connus grâce aux travaux en IRM fonctionnelle. De nombreuses études montrent une baisse de l'activité dans les aires limbiques (principalement dans l'amygdale) et une

augmentation de l'activité dans le cortex préfrontal (CPF), lors des tâches de régulation visant à diminuer l'intensité d'une émotion (Goldin *et al.*, 2008 ; McRae *et al.*, 2010 ; Winecoff *et al.*, 2011 ; Ochsner et Gross, 2011a ; Ochsner *et al.*, 2012 ; Opitz *et al.*, 2012). Cependant, la plupart des travaux se focalisent principalement sur la réévaluation cognitive, mais les mécanismes cérébraux, bien que partageant une base commune, peuvent varier d'une stratégie à l'autre (Lévesque *et al.*, 2003 ; Ochsner et Gross, 2005 ; Phan *et al.*, 2005 ; Goldin *et al.*, 2008 ; McRae *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011).

En effet, la réévaluation semble davantage recruter le cortex orbitofrontal, le CPF médial et la partie antérieure du lobe temporal, par rapport à la distraction qui recrute également le cortex cingulaire antérieur ainsi qu'une partie du cortex pariétal (McRae *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011). De plus, certaines stratégies peuvent mobiliser les mêmes zones, mais à des moments différents. Ainsi, le CPF est activé de manière précoce lors du *reappraisal*, tandis qu'il est activé plus tardivement lors de la suppression (Goldin *et al.*, 2008).

La plupart des études en régulation émotionnelle, non seulement en neuroimagerie mais aussi par d'autres méthodes d'investigation, sont basées sur des stimulations visuelles. Pour l'heure, il n'existe qu'une seule publication traitant de la régulation d'émotions induites par des odeurs. Ces travaux réalisés par Adolph et Pause en 2012 utilisent le *startle reflex* (*eyeblink*) acoustique comme paramètre physiologique pour comparer les processus de régulation émotionnelle envers des stimuli visuels et des stimuli odorants. Les conclusions de cette étude montrent qu'il est effectivement possible de diminuer l'intensité d'émotions induites par des odeurs désagréables, mais que cette régulation semble cependant moins efficace et plus longue à mettre en place. En effet, les odeurs provoquent un *startle reflex* plus important que les images de l'IAPS, mais il est également significativement plus faible (tâche de *down-regulation*) lorsque l'inducteur sonore est présenté tard. À l'inverse, le *startle reflex* est plus faible lorsque le son est diffusé tôt pour la *down-regulation* envers les images. Cette différence n'est pas imputable à une différence de stratégie de régulation puisque les sujets ont utilisé la même quel que soit le stimulus. De plus, les notes de ressenti émotionnel subjectif témoignent d'une efficacité similaire de la régulation émotionnelle, que les stimulations soient visuelles ou olfactives.

En somme, les émotions dans les travaux sur la régulation sont principalement induites par la seule modalité visuelle, que ce soit au moyen d'images ou de films à valence émo-

tionnelle (Ochsner *et al.*, 2012). Les stimuli olfactifs sont de puissants inducteurs émotionnels, au même titre que d'autres modalités sensorielles (Diego *et al.*, 1998 ; Cooke *et Ernst*, 2000 ; Herz, 2009). Cette capacité à générer des émotions vient des substrats neuro-anatomiques communs entre les régions impliquées dans les processus émotionnels (évaluation, apprentissage, réponse...) et les processus olfactifs, tels que l'amygdale, l'insula ou le cortex orbitofrontal (Soudry *et al.*, 2011). Si les mécanismes cérébraux de la régulation émotionnelle commencent à être mieux connus pour la modalité visuelle, il n'en va pas de même pour les autres sens comme l'odorat. En effet, les zones recrutées pour la régulation d'émotions suscitées par des odeurs demeurent quasiment inconnues.

Les deux études décrites ici ont donc pour but de déterminer les aires cérébrales impliquées dans les processus de régulation d'émotions induites par stimulation olfactive, en utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. L'hypothèse principale est que la régulation d'émotions induites par des odeurs mobilise des zones également impliquées lors de la régulation passant par d'autres modalités sensorielles, comme le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex orbitofrontal ou encore le cortex cingulaire antérieur (Ochsner *et al.*, 2012). À l'inverse, les aires limbiques, et notamment l'amygdale, ont une activité réduite par la régulation émotionnelle lorsqu'il s'agit de diminuer l'intensité de l'émotion (Urry *et al.*, 2006 ; Banks *et al.*, 2007 ; Ochsner *et al.*, 2012). Il n'est toutefois pas exclu que la régulation d'émotions suscitées par des odeurs recrute des aires spécifiques à l'olfaction, et notamment celles impliquées dans le jugement de valence hédonique, comme l'insula, le cortex orbitofrontal (Royet *et al.*, 2003) ou encore le CPF medial (Rolls *et al.*, 2010).

La première expérience a pour but de déterminer les régions cérébrales impliquées dans la régulation émotionnelle, lorsqu'il s'agit de diminuer consciemment l'intensité d'une émotion (*down-regulation*) suscitée par une stimulation odorante. La consigne donnée laisse le choix de la stratégie à adopter, afin que les participants utilisent la plus adaptée à ce type de stimuli. Les sujets sentent une odeur agréable et une odeur désagréable pour induire une émotion positive et une émotion négative, et ce afin de discriminer d'éventuels mécanismes cérébraux spécifiques à la valence de l'émotion à réguler.

La seconde expérience conserve le même objectif que la première expérience, mais la consigne impose au sujet le choix d'une stratégie de réévaluation cognitive basée sur la situation. De plus, deux odeurs désagréables sont diffusées aux sujets afin de se concentrer

sur la régulation d'émotions négatives.

5 Expérience 1 : stratégie libre

5.1 Matériel et méthode

5.1.1 Sujets

L'expérience porte sur 24 étudiants de l'université de Franche-Comté, âgés de 20 à 26 ans (moyenne d'âge : 22.83 ± 2.46 , 12 femmes et 12 hommes). Ils sont tous droitiers, non fumeurs, et rapportent n'avoir aucun trouble olfactif. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local et déclarée aux autorités nationales (No UF : 1013 ; DGS 2006/0494) en accord avec la déclaration d'Helsinki. Tous les sujets ont signé un consentement éclairé préalablement à l'expérience. De plus, ils ont passé un test de seuil olfactif appelé *Sinffin'Sticks* (Hummel *et al.*, 2006), afin de s'assurer que leur acuité olfactive était suffisante pour être inclus. La moyenne de ce test pour les 24 participants est de 9.72 ± 0.60 , avec aucune note inférieure à 8/16, ce qui est supérieur aux normes déterminées par les travaux de Hummel *et al.* (2006) pour cette classe d'âge. Pour finir, les participants ont rempli un questionnaire de latéralisation adapté du « *Edinburgh Inventory* » (Oldfield, 1971), afin d'attester leur latéralité manuelle.

5.1.2 Stimulations odorantes

Les deux odeurs utilisées dans cette étude sont l'acide thioglycolique (AT) à l'odeur d'œuf pourri (Sigma-Aldrich[®], Saint-Louis, États-Unis) et l'acétate d'isoamyle (IAA) au parfum de banane (Acros Organics[®], Gell, Belgique). L'acide thioglycolique (de formule $C_2H_4O_2S$) est choisi pour son odeur jugée comme désagréable et l'IAA (de formule $C_7H_{14}O_2$) est choisi pour sa valence hédonique agréable (Royet *et al.*, 2003). Les deux odeurs sont dites bimodales, c'est-à-dire qu'elles stimulent à la fois la voie olfactive et la voie trigéminal (Doty *et al.*, 1978).

Les odeurs sont diffusées par un olfactomètre multi-canaux (Andrieu *et al.*, 2014) piloté grâce au logiciel Eprime 2.0 (Psychology Software Tools, Pittsburg, États-Unis). Tout le long de l'expérimentation, un flux d'air non odorisé est envoyé au nez du sujet à un débit de 900 ml/min. Lors de la stimulation odorante, l'air est propulsé à travers des flacons (surface d'évaporation d'environ 1 cm²) où sont placés l'AT, dilué à 4 % dans du phtalate de diéthyle (DEP), et l'IAA, dilué à 50 % dans du DEP. Ces concentrations ont été déterminées grâce à une étude préliminaire sur 20 étudiants, afin d'obtenir une intensité perçue homogène et supraliminale. Sur une échelle de Likert (de 0, peu intense, à 9, très intense), l'AT a été perçu en moyenne à 5.70 ± 2.05 et l'IAA à 6.75 ± 1.60 . Le passage de l'air non odorisé à l'air odorisé ne provoque aucune sensation tactile, thermique ou sonore, et ne fait pas varier la pression grâce à un flux compensatoire. Les odeurs sont diffusées de manière birhinale par un tube en PTFE (diamètre de sortie de 1 millimètre) placé à 3 centimètres des narines du sujet. Notre étude préliminaire sur 20 sujets a également permis d'attribuer une note de valence hédonique aux odeurs testées (de 0, très désagréable, à 9, très agréable). Ainsi, l'IAA a été noté 6.25 ± 2.09 et l'AT 2.2 ± 1.61 .

Avant d'être scannés, les sujets sont informés du but de l'étude et du type d'odeur qu'ils vont sentir. Ils ont pour consigne de respirer régulièrement mais exclusivement par le nez, et de ne pas renifler les odeurs, car cette action entraîne des activations cérébrales spécifiques (Sobel *et al.*, 1998b), ni de bloquer leur respiration. Ils notent également les odeurs selon leur intensité sur deux échelles de Likert unidimensionnelles graduées de 0 à 9 (0, pas désagréable/pas agréable à 9, très désagréable/agréable), ainsi que selon leur intensité de 0, peu intense à 9, très intense.

5.1.3 Consigne

La régulation d'émotions induites par des odeurs étant peu étudiée, aucune stratégie (réévaluation ou distraction par exemple) n'est imposée aux sujets. Ils sont simplement informés du but et du déroulement de l'étude, et lisent une consigne générale sur le fait qu'ils vont devoir diminuer l'intensité des émotions induites par les odeurs. Cette consigne est largement explicitée et l'expérimentateur s'assure que les participants l'aient bien comprise.

Durant cette expérience les sujets ont à accomplir deux tâches, une de « diminution » et une de « maintien ». La tâche de diminution correspond à une régulation émotionnelle

qui vise à diminuer l'intensité de l'émotion perçue. Pour cet exercice, la consigne suivante est énoncée à voix haute aux participants :

« Vous allez sentir un certain nombre d'odeurs. Il vous est demandé de les respirer en vous efforçant de diminuer l'intensité de l'émotion que vous ressentez. Nous vous rappelons que tout au long de la tâche, il faut garder les yeux fermés et respirer normalement par le nez, sans sniffer les odeurs ou bloquer votre respiration. »

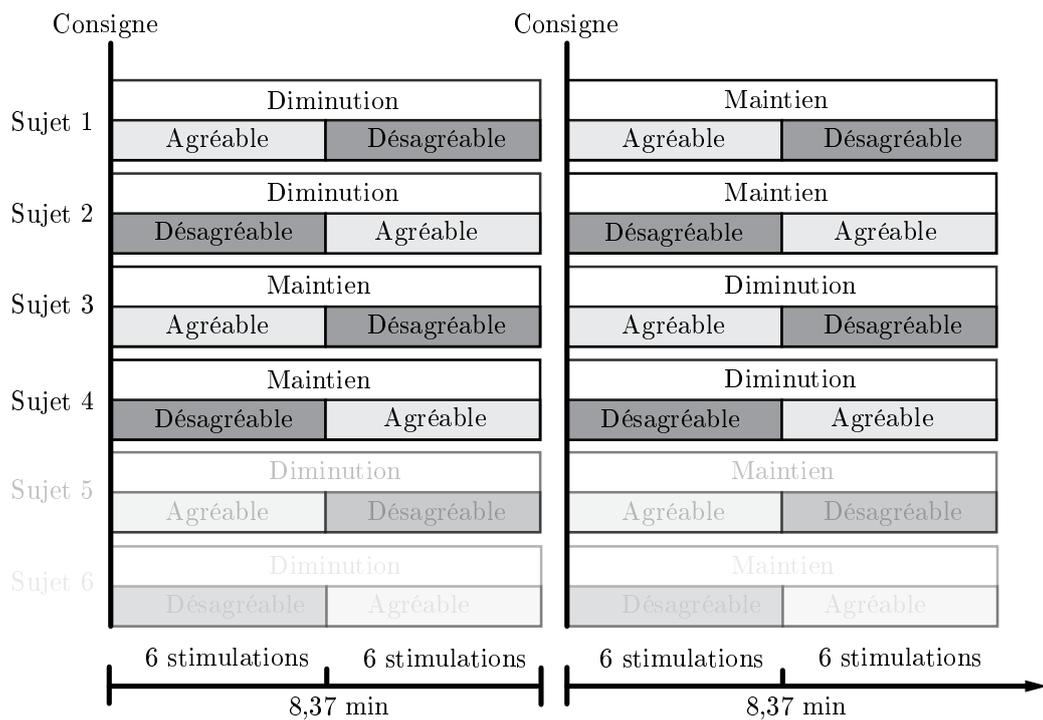
Pour la tâche de maintien, les participants doivent juste respirer les odeurs normalement, sans faire quoi que ce soit pour réguler leurs émotions. Avant cet exercice, la consigne suivante leur est lue :

« Vous allez sentir un certain nombre d'odeurs et il vous est simplement demandé de les respirer. Nous vous rappelons que tout au long de la tâche, il faut garder les yeux fermés et respirer normalement par le nez, sans sniffer les odeurs ou bloquer votre respiration. »

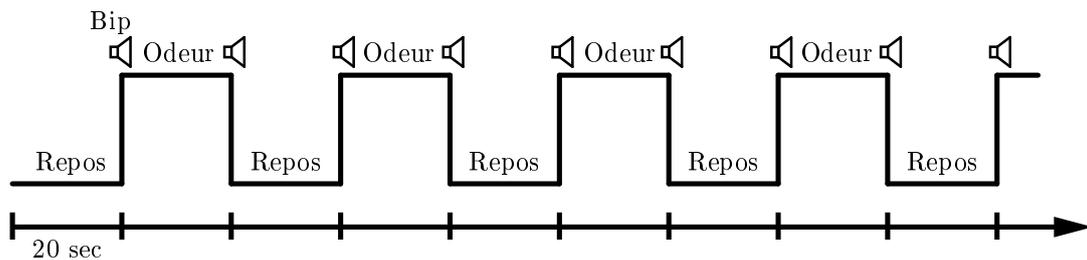
5.1.4 Paradigme expérimental

Dès leur installation, les participants notent l'intensité (de 0 peu intense à 9 très intense), le caractère agréable (de 0 pas agréable à 9 très agréable) et le caractère désagréable (de 0 pas désagréable à 9 très désagréable) des deux odeurs qui sont utilisées lors de cette étude. Ils passent ensuite un entraînement (décrit plus bas), puis sont scannés en deux séquences fonctionnelles (*runs*) successives, comprenant chacune 12 stimulations réparties en deux blocs : un bloc de 6 stimuli agréables consécutifs (acétate d'isoamyle) et un bloc de 6 stimuli désagréables consécutifs (acide thioglycolique). Il y a un *run* par consigne, l'un où les sujets doivent diminuer l'intensité de l'émotion qu'ils ressentent (tâche de diminution), et l'autre où les participants doivent simplement respirer les odeurs en ressentant normalement leurs émotions (tâche de maintien). L'ordre de ces séquences ainsi que celui des blocs agréable/désagréable est contrebalancé d'un sujet à l'autre (voir Figure 5.1a).

Les stimulations odorantes durent 20 secondes, et sont espacées de 20 secondes de repos correspondant à un flux d'air non odorisé. Au début et à la fin de chaque stimulation, un signal sonore est diffusé au sujet par un casque pneumatique (voir Figure 5.1b). En début de stimulation, ce bip indique au sujet que l'odeur est envoyée d'une part, et qu'il doit effectuer la tâche qui lui a été demandée juste avant la séquence (diminution ou maintien) d'autre part. En fin de stimulation, il informe le sujet que l'odeur n'est plus diffusée et qu'il peut arrêter la tâche de diminution ou de maintien qu'il est en train de réaliser.



(a) Contrebalancement des sessions expérimentales



(b) Paradigme de stimulation

FIGURE 5.1 – Représentation schématique du contrebalancement des consignes et des odeurs (5.1a), ainsi que de l’enchaînement des stimulations alternées de phases de repos (5.1b).

5.1.5 Entraînement

Les participants sont entraînés à la tâche de régulation émotionnelle juste avant les scans IRM. Ils sont installés dans l’imageur en respectant les mêmes conditions que celles de l’expérience principale, à part qu’aucune image n’est enregistrée (il n’y a pas le bruit de la machine). Après avoir entendu la consigne de la tâche de diminution, les sujets doivent diminuer l’intensité de l’émotion qu’ils ressentent pendant 3 stimulations désagréables suivies de 3 stimulations agréables (pas de contrebalancement), et les odeurs diffusées sont les mêmes que pour l’expérience principale (AT et IAA). En somme, le paradigme de stimulation est le même que celui de l’expérience principale (même durée de stimulation,

mêmes odeurs, même consigne de diminution), mais avec deux fois moins de stimulations. Après cet entraînement, les participants sont interrogés sur la stratégie de régulation utilisée et notent leur efficacité à réguler leurs émotions sur une échelle de Likert allant de 0 (pas du tout efficace) à 9 (extrêmement efficace). Si cette note est strictement inférieure à 5 ou si le sujet en éprouve le besoin, l'entraînement est répété autant de fois que nécessaire.

5.1.6 Acquisition des données IRMf

Les données ont été collectées sur un imageur 3-T (GE Healthcare Signa, Milwaukee, États-Unis). Dans un premier temps, une séquence anatomique 3D haute résolution pondérée T1 (BRAVO FSPGR) est réalisée, avec 134 coupes, une taille de voxel de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, une matrice de 256×256 et un *field of view* (FOV) de $256 \times 256 \text{ mm}^2$. Ensuite, les images BOLD sont obtenues grâce à deux séquences EPI (*Echo-planar Imaging*), avec une matrice de 128×128 , un temps de répétition de 2500 ms (TR), un temps d'écho de 35 ms (TE) et un *field of view* de 256 mm^2 . Pour chaque séquence, 32 coupes d'une épaisseur de 4 mm sont enregistrées pour chaque volume, à une orientation de 30° par rapport à l'axe AC-PC (*Anterior Commissure-Posterior Commissure*), afin de minimiser les artefacts de susceptibilité magnétique dans les aires liées à l'olfaction (parties ventrales du lobe frontal et du lobe temporal) (Sobel *et al.*, 2003). L'ensemble des coupes couvre l'intégralité du cerveau et une partie du cervelet. De plus, chaque séquence fonctionnelle débute par quatre volumes factices, pour assurer une bonne magnétisation des tissus, et dure 8,37 minutes ($\times 2$).

5.1.7 Analyse des données IRMf

Les images collectées sont traitées avec le logiciel Brain Voyager QX 2.0 (Goebel, 1996). Les données fonctionnelles subissent un *pre-processing* incluant une correction des mouvements de la tête, un filtre hautes fréquences et un lissage gaussien spatial (FWHM = 8 mm) et temporel. Ensuite, elles sont rééchelonnées à une résolution de $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ par interpolation trilineaire. Pour finir, les données anatomiques et fonctionnelles sont transformées et adaptées aux coordonnées de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988).

La correction de mouvement permet également d'éliminer les sujets pour qui les mouvements sont trop importants pour être corrigés. Dans notre étude, 4 participants ont dû être exclus pour cette raison.

Suite à ce *pre-processing*, des analyses statistiques basées sur le modèle linéaire général (Friston *et al.*, 1994) sont réalisées. Les périodes de stimulation et de repos sont modélisées comme régresseurs pour les deux *runs*, correspondant aux 5 conditions suivantes : D_A (Diminution + odeur agréable), D_D (Diminution + odeur désagréable), M_A (Maintien + odeur agréable), M_D (Maintien + odeur désagréable) et repos. Les paramètres issus de la correction des mouvements sont également inclus dans cette modélisation comme régresseurs de non intérêt, afin de prendre en compte les éventuels mouvements résiduels.

Analyses statistiques cerveau entier

Contraste Maintien–Repos - Afin d’observer les activations dues à une stimulation olfactive (qu’elle soit agréable ou désagréable) de 20 secondes, un premier t de Student en RFX est réalisé sur les 18 sujets inclus pour comparer les conditions de stimulations olfactives quelle que soit l’odeur à la condition de repos afin de déterminer les zones activées lors d’une stimulation odorante ($(M_A + M_D) - \text{Repos}$). Les données sont corrigées à un p de Bonferroni > 0.05 à un seuil de > 0.000 .

Contraste Diminution–Maintien - Ce contraste permet d’observer les aires cérébrales activées pendant la tâche de contrôle émotionnel, mais également les éventuelles zones moins activées par la régulation émotionnelle. Le t de student (RFX) compare les activations de la condition « Diminution » quelle que soit l’odeur, à la condition « Maintien » quelle que soit l’odeur également ($(D_A - D_D) - (M_A - M_D)$). Seuls les voxels inférieurs à un p de 0.005 sont pris en compte, et les données sont corrigées par comparaisons multiples avec une simulation de Monte Carlo (voir section 4.2.5, page 73, Forman *et al.*, 1995) à un seuil *voxel-wise* de $\alpha = 0.05$ ($p < 0.05$), ce qui correspond à un volume de cluster minimum de 28 voxels.

Contraste Odeur agréable–Odeur désagréable - Un t de Student est réalisé entre les conditions d’odeur agréable et désagréable quelle que soit la condition ($(D_A + M_A) - (D_D + M_D)$). Les résultats ont un seuil statistique de $p < 0.005$ et sont corrigés par comparaisons multiples à un seuil $\alpha = 0.04$ ($p < 0.05$).

Analyses statistiques en régions d'intérêt

Un certain nombre de régions cérébrales ont été sélectionnées afin de procéder à des analyses statistiques plus spécifiques. Pour chacune de ces zones, le signal BOLD moyen (valeurs *beta*) est extrait pour chaque sujet et chaque condition, et est inclus dans une ANOVA : 2 (hédonicité : agréable ou désagréable) \times 2 (régulation : diminution ou maintien) à mesures répétées. Les données ont également été corrélées entre elles (corrélations de Pearson), afin de mettre en évidence d'éventuelles relations entre ces régions cérébrales. Dans la partie résultat, les moyennes sont présentées avec plus ou moins (\pm) l'erreur standard.

Régions limbiques - Certaines régions cérébrales impliquées dans les processus olfactifs et/ou émotionnels ont été choisies pour les analyses de variance, et ont été déterminées sur les bases de l'atlas neuro-anatomique de [Mai et al. \(2008\)](#), et les régions symétriques ont été sélectionnées séparément (droite et gauche). La sélection comprend l'amygdale, l'insula antérieure, le COF (antérieur, postérieur, latéral et médian séparément), le gyrus rectus, l'hippocampe, le cortex piriforme (temporal et frontal séparément) et le cortex cingulaire (antérieur, moyen, postérieur et rétrospécial séparément).

Régions issues du contraste Maintien–Repos - Le contraste $(M_A + M_D) - Repos$ révèle des aires activées lors de la stimulation olfactive par rapport au repos. Certaines de ces régions ont été sélectionnées comme région d'intérêt : l'insula antérieure ventrale droite, le COF latéral gauche, le CPFdl droit (AB 10), le cortex préfrontal ventromédian (CPFdm) gauche (AB 45), le CPFdl gauche (AB 9) et les noyaux caudés (corps) droit et gauche.

Régions issues du contraste Diminution–Maintien - Le contraste $(D_A + M_A) - (D_D + M_D)$ révèle des aires activées lors de la tâche de régulation : CPFdl gauche et insula dorsale antérieure droite, et des aires plus actives durant le repos, comme l'aire fronto-polaire gauche (AB 10). Ce sont ces régions qui sont analysées comme régions d'intérêt.

5.2 Résultats

5.2.1 Données psychophysiques

L'entretien mené après l'expérience permet à chaque sujet de verbaliser sa manière de réduire l'intensité de l'émotion induite par les stimulations odorantes. Les résultats montrent que les sujets ont en majorité (22 sur 24 soit 91.7 %) utilisé une stratégie de distraction, c'est-à-dire qu'ils ont focalisé volontairement leur attention sur d'autres stimuli. Par exemple, certains sujets imaginaient des images, des musiques ou des situations, et se concentraient sur ces images mentales. Les 2 sujets restants (8.3 %) ont utilisé une stratégie de réévaluation cognitive. Ils ont été exclus de l'étude puisque les processus neuronaux varient entre une stratégie de réévaluation et une stratégie de distraction (McRae *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011), et leur effectif est trop faible pour effectuer une comparaison. De plus, 4 sujets ont également dû être exclus pour cause de mouvements trop importants durant l'acquisition fonctionnelle. De ce fait, les analyses subséquentes sont réalisées sur 18 sujets.

Au cours de cet entretien, les sujets ont noté leur efficacité à mener à bien la tâche de régulation émotionnelle sur une échelle de Likert allant de 0 à 9 (0 : pas du tout réussi la tâche, à 9 : très bien réussi la tâche). Aucune note en dessous de 5 n'a été attribuée, et la moyenne est de 6.46 ± 1.06 pour les 18 sujets inclus dans l'analyse IRMf.

Avant l'entraînement, les sujets ont noté la valence hédonique des odeurs sur deux échelles de Likert unidimensionnelles graduées de 0 à 9 (0 : pas désagréable/pas agréable à 9 : très désagréable/agréable), ainsi que l'intensité (de 0 : peu intense à 9 : très intense). En moyenne, le caractère désagréable de l'acide thioglycolique (odeur désagréable) est noté 6.24 ± 0.40 , le caractère agréable 1.12 ± 0.33 , et l'intensité 5.56 ± 0.37 . En ce qui concerne l'IAA, son caractère désagréable est noté 0.94 ± 0.40 , son caractère agréable 7.20 ± 0.34 , et son intensité 6.70 ± 0.46 . Pour comparer le ressenti des sujets entre odeurs agréables et désagréables, un test de Wilcoxon est réalisé pour les notes données par les 18 sujets aux deux odeurs. L'IAA est noté de manière significativement différente comparé à l'acide thioglycolique pour le caractère désagréable ($Z = 3.72, p < 0.0002$), le caractère agréable ($Z = 3.62, p < 0.0003$) ainsi que pour l'intensité ($Z = 2.22, p < 0.0262$).

5.2.2 Analyses cerveau entier

Contraste Maintien–Repos - Pour les 18 sujets inclus, les résultats du contraste $(M_A + M_D) - Repos$ révèlent des activations dans des aires du cortex olfactif secondaire telles que le cortex orbitofrontal gauche et l’insula ventrale antérieure droite mais aussi dans diverses régions préfrontales (dorsolatérales, ventromédiales et dorsomédiales). Le corps du noyau caudé est également activé de manière bilatérale (voir Tableau 5.1). Ici, le seuil statistique est de $p < 0.000$ corrigé à un p de Bonferroni inférieur à 0.05.

	Région cérébrale	x	y	z	K	t max	p max	AB
<i>Maintien–Repos : $(M_A + M_D) - Repos$</i>								
D	Insula ventrale antérieure	41	7	-7	343	9.746732	0.0000	13
G	COF latéral	-31	40	3	858	11.260293	0.0000	11
D	CPF dorsolatéral	26	37	6	124	8.608386	0.0000	10
G	CPF ventrolatéral (pars orbitalis)	-49	31	3	529	10.159663	0.0000	45
G	CPF dorsolatéral	-22	37	21	422	8.89395	0.0000	9
G	Noyau caudé(corps)	-25	-2	21	1040	8.774842	0.0000	
D	Noyau caudé(corps)	17	1	24	902	9.68297	0.0000	
G	Noyau caudé(corps)	-25	-17	24	320	9.572299	0.0000	
D	CPF dorsomédial	8	7	51	242	9.500969	0.0000	6

TABLEAU 5.1 – Seuil à $p < 0.000$ corrigé (Bonferroni $p < 0.05$). G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé, AB : Aire de Brodmann.

Contraste Agréable–Désagréable - Le contraste $(D_A + M_A) - (D_D + M_D)$ révèle seulement que le gyrus temporal inférieur (AB 20) est davantage activé lors d’une odeur désagréable que lors d’une odeur agréable. Les résultats sont présentés à un $p < 0.005$ corrigé à un seuil *voxel-wise* $\alpha = 0.049$ ($p < 0.05$).

	Région cérébrale	x	y	z	K	t max	p max	AB
<i>Agréable–Désagréable : $(D_A + M_A) - (D_D + M_D)$</i>								
G	Gyrus temporal inférieur	-31	-5	-33	1288	-6.083172	0.000012	20

TABLEAU 5.2 – Seuil à $p < 0.005$ corrigé (seuil *voxel-wise* : $\alpha = 0.049$ et $p < 0.05$, soit des clusters > 32 voxels). G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé, AB : Aire de Brodmann.

Contraste Diminution–Maintien - Ce contraste $((D_A + D_D) - (M_A + M_D))$ montre que le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDl) gauche, l’insula dorsale antérieure droite et le culmen droit du cervelet sont davantage activés lors de la tâche de régulation émotionnelle, par rapport à la tâche de maintien, à $p < 0.005$ corrigé en comparaisons multiples à un seuil *voxel-wise* de $\alpha = 0.05$ ($p < 0.05$). Par contre, le cortex préfrontal antérieur droit ainsi que le lobule semi-lunaire droit et le vermis gauche (deux zones cérébelleuses) sont moins activés en condition de maintien par rapport à la condition de diminution (voir Tableau 5.3).

Région cérébrale		x	y	z	K	t max	p max	AB
<i>Diminution–Maintien : $(D_A + D_D) - (M_A + M_D)$</i>								
G	Cortex préfrontal dorsolatéral	-10	46	42	3443	7.074917	0.000002	8
D	Insula dorsale antérieure	41	19	12	855	4.450016	0.000351	13
D	Cervelet (culmen)	-19	-35	-18	1173	4.942115	0.000124	
<i>Maintien–Diminution : $(M_A + M_D) - (D_A + D_D)$</i>								
D	Pôle frontal	26	46	15	940	-4.833551	0.000155	10
D	Cervelet (lobule semi-lunaire)	44	-65	-36	3065	-6.272443	0.000008	
G	Cervelet (vermis)	-1	-77	-26	1235	-4.967517	0.000117	

TABLEAU 5.3 – Seuil à $p < 0.005$ corrigé (seuil *voxel-wise* : $\alpha = 0.05$ et $p < 0.05$, soit des clusters > 28 voxels). G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé, AB : Aire de Brodmann.

5.2.3 Analyses en régions d’intérêt

Régions limbiques - Des effets ont été observés dans seulement deux des régions d’intérêt étudiées. L’analyse de variance révèle qu’il y a un effet de l’hédonicité (différence entre odeur agréable et odeur désagréable) dans l’amygdale gauche : $F_{(1,17)} = 4.462$ et $p < 0.049$, avec un signal BOLD moyen de -0.043 ± 0.019 pour l’odeur agréable et de 0.005 ± 0.023 pour l’odeur désagréable. Dans l’insula antérieure droite (ventrale + dorsale), l’ANOVA montre un effet de l’interaction entre hédonicité et régulation : $F_{(1,17)} = 6.281$ et $p < 0.022$, avec un signal moyen pour $\overline{D_A} = 0.123 \pm 0.017$, $\overline{M_A} = 0.055 \pm 0.020$, $\overline{D_D} = 0.082 \pm 0.023$ et $\overline{M_D} = 0.084 \pm 0.023$. Le test *a posteriori* de Bonferroni montre que la différence entre diminution et maintien n’est significative que pour l’odeur agréable à $p = 0.018$. Dans les parties qui suivent, des zones plus spécifiques du cortex insulaire antérieure ont été analysées.

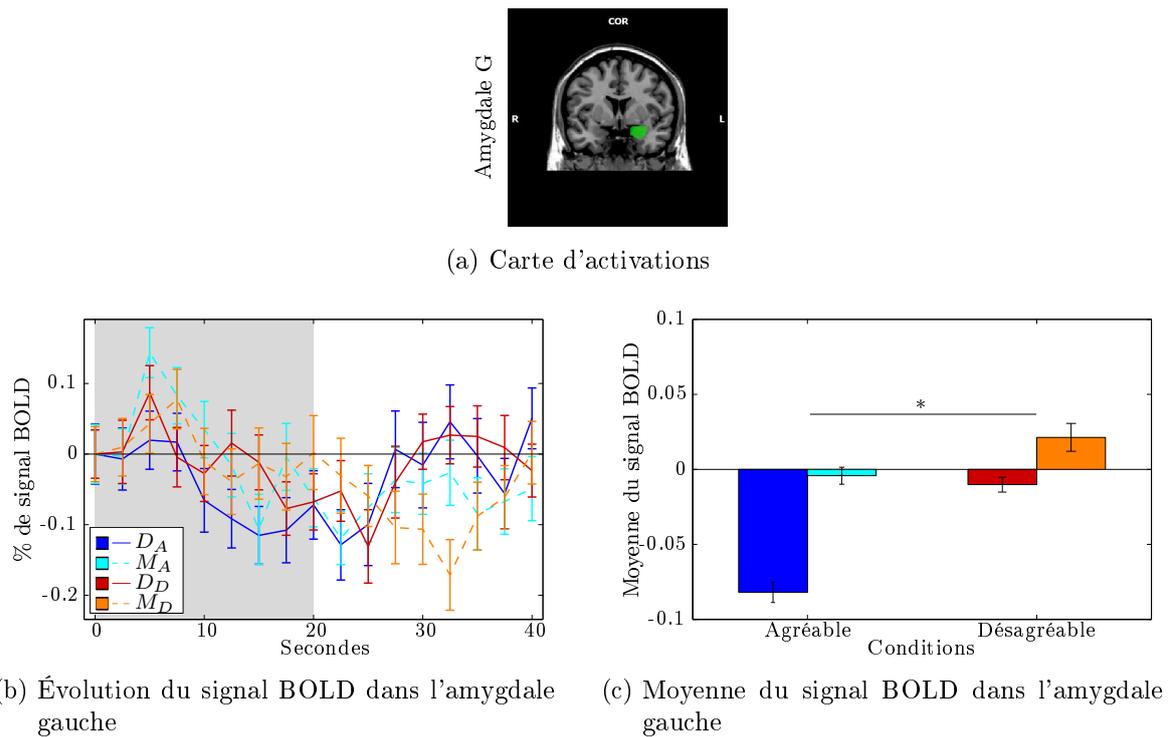
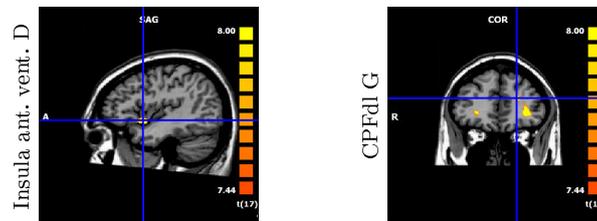
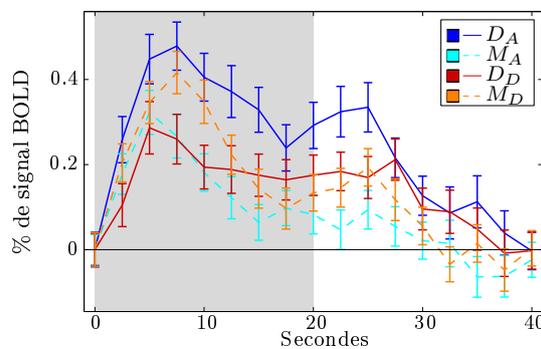


FIGURE 5.2 – Région d'intérêt (5.2a), signal BOLD moyen (\pm l'erreur standard) au cours du temps (5.2b) et moyenne du signal BOLD (5.2c) pour chaque condition dans l'amygdale gauche. La zone grise représente la période de stimulation et la zone blanche représente le repos.

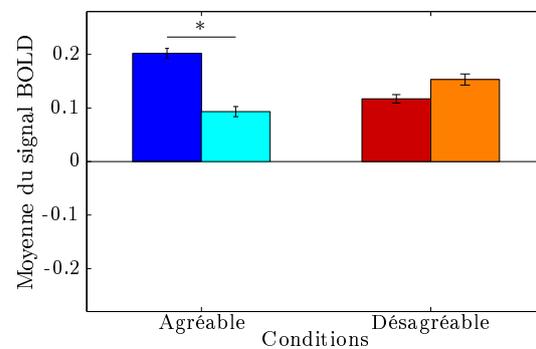
Régions issues du contraste Maintien–Repos - Parmi les aires actives durant une stimulation olfactive bimodale (contraste $(M_A + M_D) - Repos$), les résultats montrent des différences significatives entre les conditions. L'ANOVA révèle un effet de l'interaction entre hédonicité et régulation dans l'insula antérieure ventrale droite : $F_{(1,17)} = 11.801$ et $p < 0.003$, avec un signal moyen pour $\overline{D_A} = 0.202 \pm 0.040$, $\overline{M_A} = 0.093 \pm 0.040$, $\overline{D_D} = 0.117 \pm 0.034$ et $\overline{M_D} = 0.153 \pm 0.044$. Le test *a posteriori* de Bonferroni montre que la différence entre diminution et maintien n'est significative que pour l'odeur agréable à $p < 0.012$. Ces résultats confirment et précisent les résultats obtenus dans l'insula antérieure sélectionnée *a priori*. Un effet de l'interaction (hédonicité \times régulation) est également observé dans le CPFdl (-22, 37, 21) à $F_{(1,17)} = 14.129$ et $p < 0.001$, avec un signal moyen pour $\overline{D_A} = 0.086 \pm 0.015$, $\overline{M_A} = 0.054 \pm 0.017$, $\overline{D_D} = 0.046 \pm 0.020$ et $\overline{M_D} = 0.112 \pm 0.021$. Le test *post hoc* de Bonferroni montre une différence entre diminution et maintien pour l'odeur désagréable ($p < 0.015$) mais aussi entre l'odeur agréable et l'odeur désagréable pour la condition de maintien ($p < 0.037$).



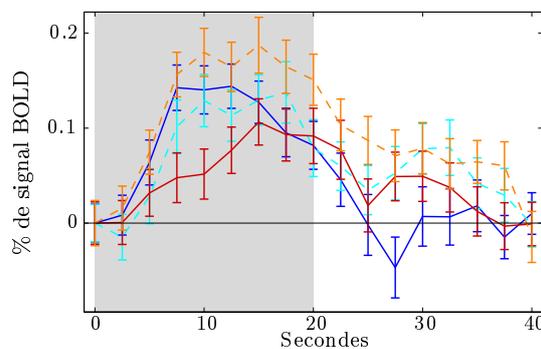
(a) Cartes d'activations



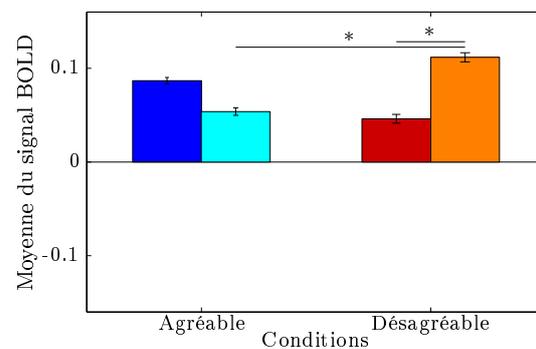
(b) Évolution du signal BOLD dans l'insula antérieure ventrale droite



(c) Moyenne du signal BOLD dans l'insula antérieure ventrale droite

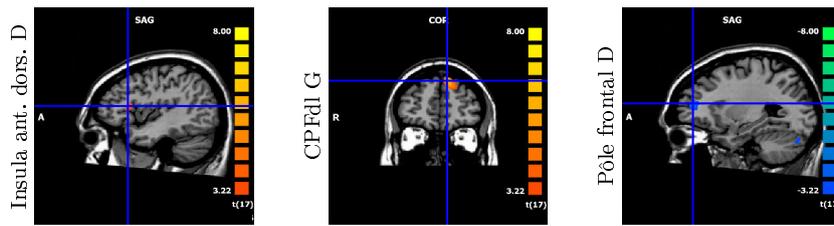


(d) Évolution du signal BOLD dans le CPFdl gauche

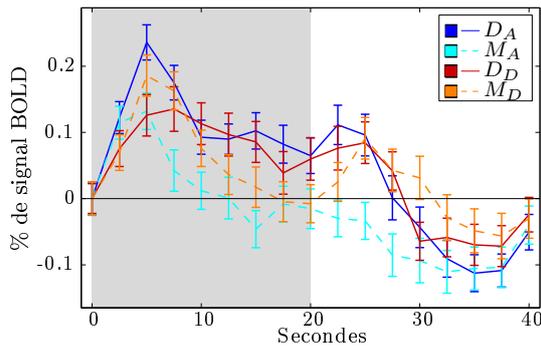


(e) Moyenne du signal BOLD dans le CPFdl gauche

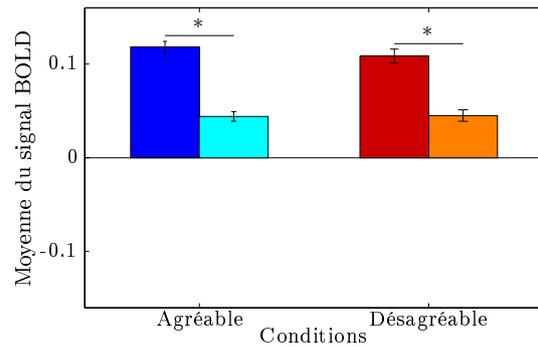
FIGURE 5.3 – Cartes d'activations (5.3a), pourcentage de signal BOLD moyen au cours du temps et moyenne du signal BOLD (\pm l'erreur standard) pour chaque condition dans les régions activées en contraste ($M_A + M_D$) – *Repos*. La zone grise représente la période de stimulation et la zone blanche représente le repos.



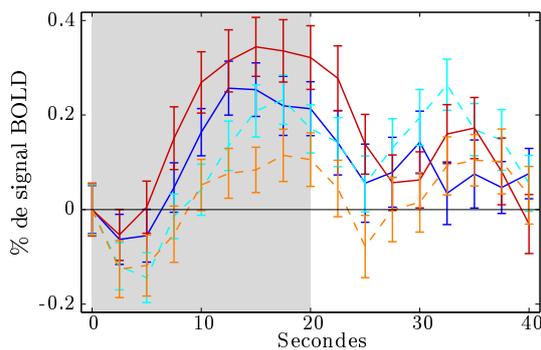
(a) Cartes d'activations



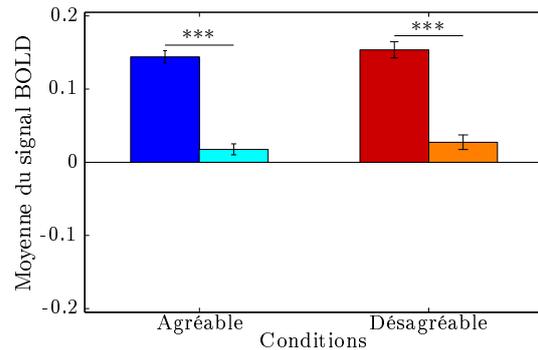
(b) Évolution du signal BOLD dans l'insula antérieure dorsale droite



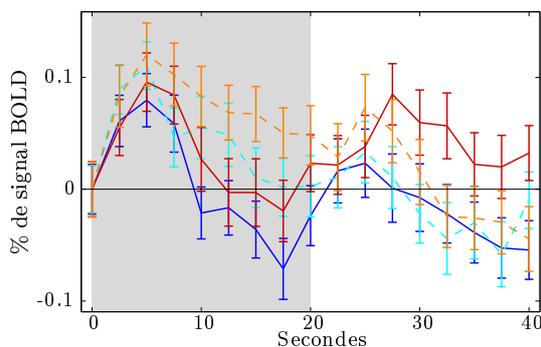
(c) Moyenne du signal BOLD dans l'insula antérieure Dorsale droite



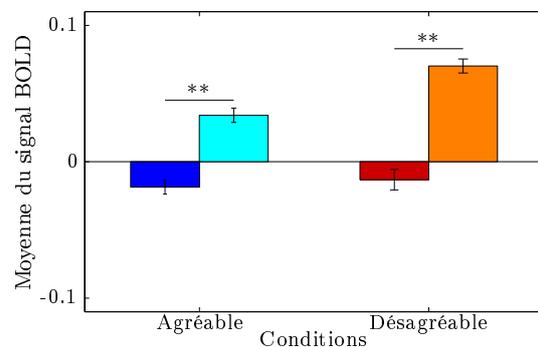
(d) Évolution du signal BOLD dans le CPFdl gauche



(e) Moyenne du signal BOLD dans le CPFdl gauche



(f) Évolution du signal BOLD dans le pôle frontal



(g) Moyenne du signal BOLD dans le pôle frontal

FIGURE 5.4 – Cartes d'activations (5.4a), pourcentage de signal BOLD moyen au cours du temps et moyenne du signal BOLD (\pm l'erreur standard) pour chaque condition dans les régions activées ou désactivées en contraste $(D_A + D_D) - (M_A + M_D)$. La zone grise représente la période de stimulation et la zone blanche représente le repos.

Régions issues du contraste Diminution–Maintien - Les résultats de l'analyse de variance dans les régions d'intérêt sélectionnées révèlent un effet de la régulation dans le CPFdl gauche à $F_{(1,17)} = 11.161$ et $p < 0.004$ ($\bar{D} = 0.145 \pm 0.037$ et $\bar{M} = 0.022 \pm 0.030$), dans l'insula antérieure dorsale droite à $F_{(1,17)} = 7.196$ et $p < 0.016$ ($\bar{D} = 0.113 \pm 0.025$ et $\bar{M} = 0.044 \pm 0.021$), et enfin dans le pôle frontal droit à $F_{(1,17)} = 5.742$ et $p < 0.028$ ($\bar{D} = -0.016 \pm 0.024$ et $\bar{M} = 0.052 \pm 0.019$). Ces résultats confirment ceux obtenus grâce à l'analyse RFX cerveau entier (t de Student).

Corrélations entre régions d'intérêt - L'analyse des corrélations entre les zones d'intérêt révèle des corrélations négatives entre le cortex préfrontal dorsolatéral gauche ainsi que l'insula antérieure dorsale droite (activés en contraste Diminution–Maintien, voir Figure 5.4) et des aires ventrales déterminées *a priori* pour leur rôle dans l'olfaction et/ou les processus émotionnels grâce à l'atlas neuroa-natomique de [Mai et al. \(2008\)](#).

Lors de la tâche de régulation d'une odeur agréable (condition D_A), les sujets pour qui le CPFdl gauche est le plus activé ont également les plus faibles activations dans le cortex piriforme temporal droit ($r = -0.779$ et $p < 0.000$), le COF médial gauche ($r = -0.751$ et $p < 0.000$) et droit ($r = -0.713$ et $p < 0.001$) ainsi que dans le gyrus rectus gauche ($r = -0.770$ et $p < 0.002$) et droit ($r = -0.664$ et $p < 0.003$). De la même manière, il existe une corrélation négative entre l'insula antérieure dorsale droite et le cortex cingulaire postérieur gauche ($r = -0.682$ et $p < 0.002$). Les résultats sont présentés Figure 5.5.

Dans une moindre mesure, l'insula antérieure dorsale est également positivement corrélée à l'insula antérieure ventrale (activée en contraste Maintien–Repos) lors de la tâche de régulation pour une odeur désagréable (condition D_D) : $r = -0.574$ et $p < 0.013$.

5.3 Discussion

L'intérêt pour le domaine de la régulation émotionnelle n'a cessé de grandir durant ces vingt dernières années, mais les mécanismes cérébraux sont en partie méconnus, en particulier ceux impliquant d'autres modalités sensorielles que la vue comme l'audition ou l'olfaction. C'est pourquoi le but de cette étude en IRMf était de déterminer les aires cérébrales mises en jeu dans la régulation d'émotions induites par des stimuli odorants, ce qui constitue la première tentative en neuro-imagerie fonctionnelle.

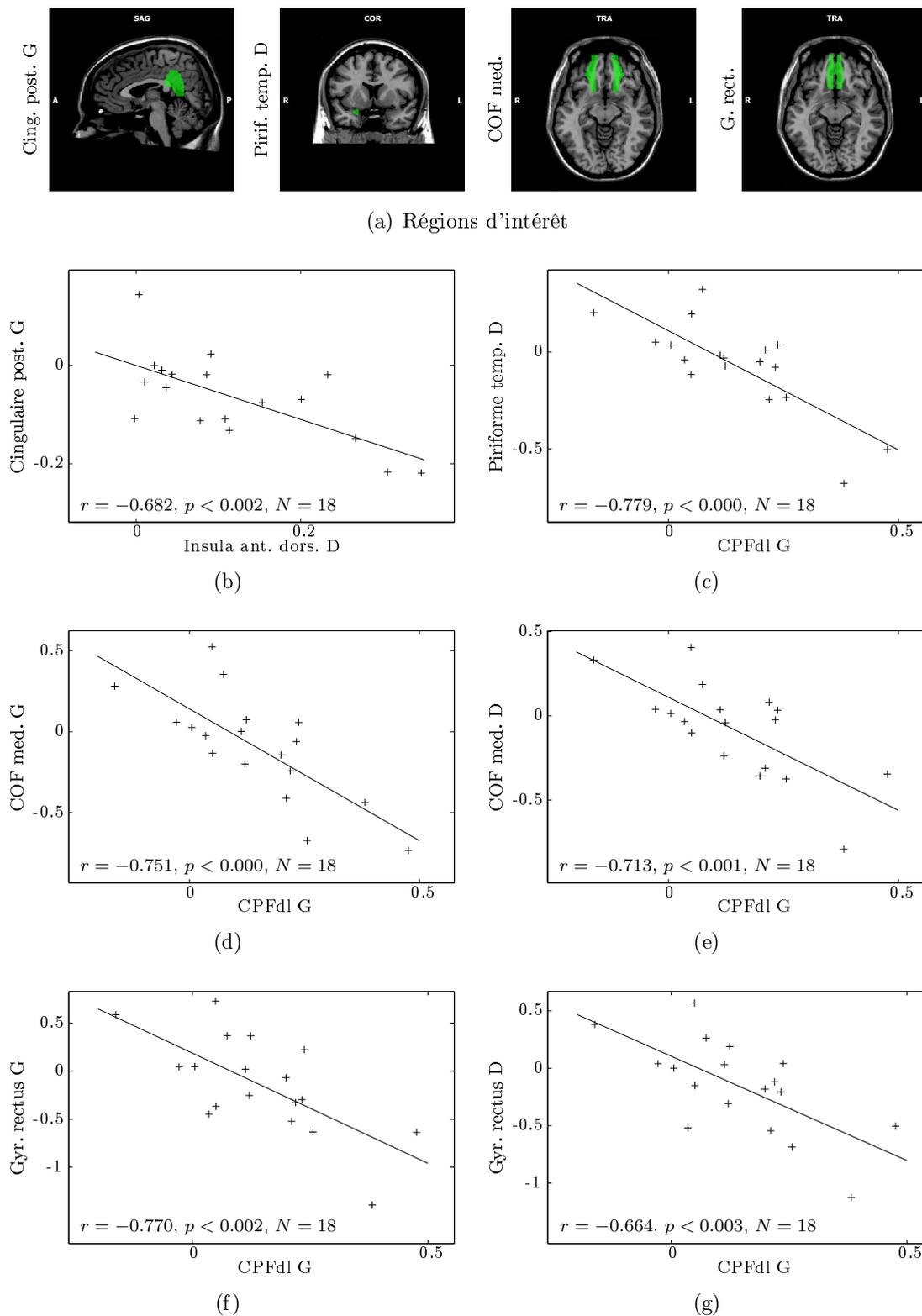


FIGURE 5.5 – Corrélations entre différentes régions d'intérêt sélectionnées *a priori* (5.5a) et le CPFdl ainsi que l'insula antérieure dorsale (voir Figure 5.4a) pour l'odeur agréable lors de la tâche de diminution (condition D_A).

5.3.1 Données psychophysiques

Le premier élément important à souligner est que la majorité des participants à cette étude (91.7 %) a choisi d'utiliser une stratégie de distraction lorsque la tâche était de diminuer l'intensité de l'odeur perçue. En effet, ces sujets ont rapporté avoir porté leur attention sur d'autres sensations que celles, agréables ou désagréables, induites par les odeurs. L'étude de [Adolph et Pause \(2012\)](#) impose aux participants une stratégie de réévaluation cognitive suite à des stimulations odorantes, mais laisse toutefois le choix du type de *reappraisal*, à savoir : réinterprétation ou détachement. Ces travaux révèlent que 52.5 % de leurs sujets ont spontanément choisi d'utiliser le détachement pour réguler les odeurs diffusées et 42.5 % ont choisi la réévaluation. Il apparaît donc que le détachement soit davantage utilisé que la réévaluation pour réguler des émotions induites par des odeurs, mais la consigne utilisée dans ces travaux interdisait d'utiliser la distraction. Or, nos résultats montrent clairement qu'elle semble être largement préférée par les participants afin de réguler les émotions positives ou négatives suscitées par les odeurs. Cette stratégie n'est pas forcément plus efficace que le *reappraisal* en condition expérimentale ([Totterdell et Parkinson, 1999](#)) mais semble l'être moins au cours des activités quotidiennes ([Sheppes et Meiran, 2007](#)). Cependant, la distraction est beaucoup moins coûteuse en ressources cognitives ([Knight et al., 2002](#)), ce qui peut fournir une piste de réflexion quant au fait qu'elle ait été majoritairement choisie. De plus, l'étude de [Adolph et Pause \(2012\)](#) montre également que le *reappraisal* envers des odeurs semble plus longue à mettre en place que celui envers des images. Le lien neuro-anatomique spécifique entre les processus olfactifs et émotionnels pourrait expliquer ce délai, laissant penser que la distraction pourrait être plus efficace que la réévaluation en ce qui concerne les stimulations odorantes.

Dans un second temps, les notes données aux odeurs par les sujets sont significativement différentes selon la valence hédonique de l'odeur. L'acide thioglycolique induit effectivement une émotion négative tandis que l'acétate d'isoamyle suscite une émotion positive. Bien qu'étant perçues comme différentes au niveau de l'hédonicité, les stimulations de l'IAA et de l'AT n'ont pas révélé de différence significative au niveau des activations cérébrales. De ce fait, les analyses portant sur la tâche de diminution (*Diminution–Maintien*) ont été faites indépendamment du type d'odeur diffusé.

5.3.2 Contraste Maintien-Repos

Le contraste ($M_A + M_D$) – *Repos* révèle entre autres des activations dans le cortex orbitofrontal ainsi que dans l’insula. Ces aires cérébrales font partie du cortex olfactif secondaire (Zald et Pardo, 2000 ; Bengtsson *et al.*, 2001 ; Doty, 2003), et notamment le COF qui en est la région principale. Les lésions du cortex orbitofrontal entraînent des troubles de la discrimination et de l’identification des odeurs (Jones-Gotman et Zatorre, 1988 ; Zatorre et Jones-Gotman, 1991), et la première étude en TEP de Zatorre *et al.* (1992) a clairement mis en évidence son activation lors d’une stimulation odorante. De plus, sa partie gauche semble d’autant plus impliquée que les odeurs diffusées au sujet ont une forte valence hédonique positive ou négative (Zald *et al.*, 1998 ; Zald et Pardo, 2000), ce qui est le cas dans notre étude.

Concernant l’insula, elle est également communément recensée dans les études sur l’olfaction en IRMf (Fulbright *et al.*, 1998 ; Sobel *et al.*, 2000 ; O’doherly *et al.*, 2000 ; Savic et Gulyas, 2000 ; Savic, 2002b ; Boyle *et al.*, 2007b), mais également dans de nombreux travaux étudiant la sensibilité trigéminal (Bengtsson *et al.*, 2001 ; Savic, 2002a ; Boyle *et al.*, 2007a ; Lombion *et al.*, 2009 ; Albrecht *et al.*, 2010). L’insula droite semble en effet très souvent recrutée lors d’une stimulation odorante avec une odeur bimodale (olfactive et trigéminal), ce qui est le cas dans notre étude puisque les odeurs diffusées sont l’acétate d’isoamyle et l’acide thioglycolique (Doty *et al.*, 1978). Cette hypothèse semble confirmée par l’activation des noyaux caudés (de manière bilatérale). Ces noyaux gris centraux sont activés lors de stimulations trigéminales pures (Albrecht *et al.*, 2010), mais aussi bimodales (Bengtsson *et al.*, 2001 ; Boyle *et al.*, 2007a ; Billot *et al.*, 2011 ; Bensafi *et al.*, 2012).

Nos résultats ne révèlent aucune activation de l’amygdale ou du cortex piriforme lors de la stimulation olfactive quelle que soit l’odeur inhalée. Cette absence d’activation peut sembler étrange puisque ces zones cérébrales sont systématiquement activées lors d’une stimulation olfactive ou bimodale. Cependant, les protocoles en bloc (*block-design*) comme celui que nous utilisons ici sont parfois moins adaptés aux aires du cortex olfactif primaire, du fait de leur faible résolution temporelle. En effet, ces régions (et notamment l’amygdale et le cortex piriforme) s’habituent rapidement, réduisant considérablement la puissance du signal BOLD (Poellinger *et al.*, 2001 ; Sobel *et al.*, 2003).

5.3.3 Contraste Diminution-Maintien

Nos résultats montrent que le CPF dorsolatéral gauche (AB8) est davantage activé lorsque les sujets diminuent l'intensité de l'émotion liée à l'odeur par rapport à la tâche de maintien. Le cortex préfrontal est systématiquement mentionné dans les études par imagerie cérébrale sur la régulation émotionnelle, ainsi que sur le contrôle volontaire de l'attention (Phillips *et al.*, 2008b). Plus particulièrement, le CPF dorsolatéral (AB8) est très souvent observé que ce soit avec une stratégie de réévaluation (Ochsner *et al.*, 2004 ; Winecoff *et al.*, 2011), de suppression (Goldin *et al.*, 2008) ou encore de redéploiement attentionnel (McRae *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011). Notre consigne n'impose pas de tâche particulière pour détourner l'attention (étant donné que la stratégie est libre), et il est donc difficile de visualiser les aires activées spécifiquement par les techniques de distraction employées par les sujets. Cependant, le CPFdl apparaît comme une zone fortement impliquée dans le contrôle cognitif de l'attention, et notamment en situation de conflit cognitif (Egner et Hirsch, 2005a,b ; Luks *et al.*, 2007). Selon ces études, le CPFdl est « alerté » lorsqu'un conflit est détecté, et l'atténue en transférant le traitement de l'information dans d'autres régions en fonction des critères les plus pertinents pour atteindre les objectifs souhaités. De plus, les régions latérales du cortex frontal et préfrontal semblent jouer un rôle « d'entonnoir », triant et sélectionnant les stimuli pour les acheminer vers le focus d'attention en fonction des buts à accomplir (Dux *et al.*, 2006 ; Van Dillen *et al.*, 2009). Cependant, ce rôle ne semble pas se cantonner aux stimuli cognitifs, mais également aux stimulations émotionnelles, comme le montrent les études sur la régulation émotionnelle par distraction (Van Dillen et Koole, 2007 ; Van Dillen *et al.*, 2009 ; McRae *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011). Cependant, nos résultats suggèrent que même les émotions induites par des odeurs pourraient être traitées de la même manière.

Le cortex insulaire gauche est davantage activé lors de la tâche de régulation émotionnelle comparé à la tâche de maintien. L'insula est plutôt décrite comme étant une zone soumise à la régulation émotionnelle dans le sens où son activité est plus importante lors de l'expérience émotionnelle que dans sa régulation (Ochsner *et al.*, 2002, 2004 ; Goldin *et al.*, 2008 ; McRae *et al.*, 2010). C'est cependant la partie postérieure qui est le plus souvent « désactivée » par la régulation émotionnelle, et les travaux montrant une activation de l'insula lors de cette tâche mentionnent sa partie antérieure, ce qui est le cas dans notre étude. Il n'est d'ailleurs pas rare de trouver dans une même publication la

partie antérieure du cortex insulaire activée et la partie postérieure désactivée lors de la régulation émotionnelle (Kanske *et al.*, 2011 ; Winecoff *et al.*, 2013). Bien que Winecoff *et al.* (2013) aient montré des activations de l'insula antérieure pendant le *reappraisal*, les travaux de Kanske *et al.* (2011) qui comparent la réévaluation et le redéploiement attentionnel, en répertorient davantage lors de cette dernière stratégie. Le plus souvent, les sujets inclus dans notre étude ont généré eux-mêmes des états émotionnels afin d'y focaliser leur attention, et ainsi se désengager de l'émotion induite par l'odeur. Il n'est donc pas étonnant que l'insula soit activée puisqu'elle participe non seulement à l'interprétation de stimuli comme étant émotionnels ou non mais aussi à la production d'états affectifs en interprétant les états internes (Phillips *et al.*, 2003a,b ; Phan *et al.*, 2005). De plus, le cortex insulaire est préférentiellement activé lors de stimulations émotionnelles conjuguées à une tâche cognitive mais aussi lors d'états émotionnels auto-induits par de l'imagerie mentale ou des souvenirs (Phan *et al.*, 2002), ce qui est précisément fait par les participants de notre étude. En effet, les travaux de Lane *et al.* (1997) et de Reiman *et al.* (1997) montrent que des émotions auto-suscitées par des souvenirs activent l'insula, contrairement au fait de regarder passivement des films à forte valence émotionnelle. Damasio *et al.* (2000) confirment et généralisent cette hypothèse en montrant que l'insula s'active pour presque toutes les émotions auto-induites dites « de base », comme la peur, le dégoût, la tristesse et la joie. Le cortex insulaire est donc impliqué dans l'évaluation, le vécu et l'expression d'émotions générées par le sujet lui-même (Augustine, 1996 ; Phan *et al.*, 2002), mais semble également jouer un grand rôle dans la représentation consciente des émotions, à savoir les sentiments (Reiman *et al.*, 1997 ; Damasio *et al.*, 2000).

Les aires du cortex olfactif secondaire actives lors de la seule stimulation olfactive (comme l'insula ou le COF) ne le sont pas moins durant la tâche de régulation émotionnelle, contrairement aux résultats attendus. En effet, le contraste Diminution—Maintien montre que les seules structures moins activées lors de la régulation sont le cervelet et le pôle frontal, représenté par l'aire 10 de Brodmann dans sa partie latérale, adjacente à l'aire 46 (activée lors du contraste Maintien—Repos). Cette zone est en général plus activée lors d'une tâche de *reappraisal* (Ochsner *et al.*, 2004 ; Goldin *et al.*, 2008 ; McRae *et al.*, 2010 ; Winecoff *et al.*, 2011), de suppression (Lévesque *et al.*, 2003 ; Goldin *et al.*, 2008) mais aussi de distraction (McRae *et al.*, 2010). Cependant, l'étude de Kanske *et al.* (2011) qui compare la distraction et la réévaluation, montre qu'en plus d'être activée lors

de la réévaluation cognitive, l'aire 10 de Brodmann est également moins activée lors d'une régulation par distraction par rapport au ressenti spontané des émotions induites par des images de l'IAPS. Ces résultats demeurent toutefois marginaux et l'implication de l'aire 10 dans les processus émotionnels ou olfactifs concerne bien souvent sa partie médiale. Dans leur méta-analyse sur l'anatomie fonctionnelle des émotions, [Phan *et al.* \(2002\)](#) décrivent le CPF médial (et notamment la partie médiale de l'aire 10 de Brodmann) comme étant activé par des stimulations émotionnelles, quel que soit le mode d'induction (visuel, auditif...) ou le type d'émotion (peur, joie, tristesse...), avançant ainsi l'idée d'un point commun entre les différentes tâches émotionnelles.

Bien que de nombreuses zones du cortex préfrontal interviennent dans les processus olfactifs ([Sobel *et al.*, 2003](#)), l'aire 10 de Brodmann (AB10) est loin d'être systématiquement activée pendant une stimulation odorante passive, ou nécessitant une tâche cognitive. Cependant, quelques travaux montrent que la partie médiale de AB10 est activée lors de stimulations avec des odeurs bimodales ([Savic *et al.*, 2002](#) ; [Iannilli *et al.*, 2011](#)). De plus, l'étude de [Rolls *et al.* \(2010\)](#) révèle que la partie médiale de l'aire 10 joue un rôle prépondérant dans la prise de décision concernant la valence affective des odeurs. En effet, les auteurs montrent que cette zone est davantage activée lorsque les sujets doivent choisir quelle odeur est la plus agréable par rapport à une simple cotation d'hédonicité ou d'intensité. Mais cette activation ne semble justement pas corrélée avec l'intensité ou l'hédonicité de l'odeur puisque les auteurs ont fait varier les deux.

Nos résultats indiquent que c'est la partie fronto-polaire de l'aire 10 qui est concernée, puisqu'elle est moins active en condition de diminution par rapport à la condition de maintien. Il est alors permis de penser que la régulation émotionnelle par distraction diminue une composante cognitive du traitement olfactif, puisque c'est une aire préfrontale qui est concernée. La partie polaire de l'aire 10 de Brodmann (proche de AB 46, parfois notée AB 10/46) n'est quasiment pas citée, et encore moins spécifiquement étudiée, dans la littérature sur l'olfaction. Cependant, une étude en TEP de [Dade *et al.* \(2001\)](#) présente cette zone comme jouant un grand rôle dans la mémoire de travail (MDT) olfactive. En comparant deux tâches *n-back* (tâches de mémoire de travail), l'une avec des odeurs et l'autre avec des images, les auteurs montrent que AB 10 est fortement activée dans les deux tâches, par rapport à la tâche contrôle (tâche sensorimotrice). De plus, il n'y a aucune différence significative entre les deux tâches de MDT. L'aire fronto-polaire est

connue pour intervenir dans de nombreuses tâches cognitives (Christoff et Gabrieli, 2000) et notamment dans le contrôle exécutif de la mémoire de travail (Koechlin *et al.*, 2000 ; Fletcher et Henson, 2001). Il semble donc que cette région soit recrutée de la même manière lors d'une tâche de MDT, que ce soit pour la modalité visuelle ou olfactive. Dans une moindre mesure, Plailly *et al.* (2007) montrent dans leurs travaux que la région fronto-polaire est également recrutée par une tâche de discrimination olfactive. En effet, la discrimination nécessite de manipuler des informations en MDT afin de comparer un stimulus déjà perçu à un stimulus nouveau. En ce sens, l'étude de Plailly *et al.* (2007) confirme les résultats obtenus par Dade *et al.* (2001).

Si la partie fronto-polaire de AB 10 est impliquée dans la MDT olfactive, sa sous-activation durant la tâche de diminution pourrait indiquer que la tâche de distraction perturbe dans une certaine mesure la manipulation en mémoire des informations issues de la perception des odeurs. Il est en effet demandé aux sujets d'être relativement attentifs aux odeurs durant la phase de maintien, contrairement à la condition de diminution où la consigne est uniquement de diminuer l'intensité de l'émotion perçue. La manipulation et le maintien en MDT d'informations émotionnelles relatives aux odeurs pourraient se faire naturellement lors de la tâche de maintien (sans tâche de MDT précise), mais être affectés lors de la tâche de diminution. En plus de diminuer l'intensité de l'émotion perçue (les sujets ayant tous noté leur efficacité à accomplir la tâche au dessus de 5 sur 9), il se peut que le souvenir de l'émotion induite par l'odeur soit moins présent en mémoire à long terme, puisque de meilleures performances en MDT permettent un meilleur encodage en mémoire à long terme (Blumenfeld et Ranganath, 2006).

5.3.4 Corrélations entre régions d'intérêt

Les résultats issus des corrélations de Pearson montrent que l'activation des aires impliquées dans la tâche de régulation est liée aux activations dans d'autres aires cérébrales.

En effet, les sujets qui ont les plus fortes activations dans le CPFdl ont également les activations les plus faibles dans certaines aires impliquées dans le traitement de l'information olfactive et les processus émotionnels comme le cortex piriforme temporal droit, le COF médial ainsi que le gyrus rectus. La modulation des régions préfrontales sur les aires limbiques (notamment l'amygdale) est très souvent observée dans les études sur la régulation émotionnelle (Ochsner *et al.*, 2002, 2004 ; Phan *et al.*, 2005 ; Kalisch, 2009 ;

Winecoff *et al.*, 2011 ; Dolcos *et al.*, 2011 ; Ochsner *et al.*, 2012 ; Winecoff *et al.*, 2013). Ce constat est également vrai pour la stratégie de distraction qui semble également diminuer l'activité de l'amygdale et du cortex cingulaire antérieur (McRae *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011). Nos résultats semblent également confirmés par des travaux portant exclusivement sur le couplage entre cortex frontal et aires limbiques (Urry *et al.*, 2006 ; Banks *et al.*, 2007).

Le cortex piriforme est anatomiquement très proche de l'amygdale et c'est aussi une structure clé du cortex olfactif primaire (Sobel *et al.*, 2003). Parmi de nombreuses fonctions, il semble impliqué dans les processus attentionnels liés aux odeurs et s'active davantage lors de tâches de détection d'odeur. En effet, les travaux de Veldhuizen et Small (2011) montrent que le cortex piriforme est recruté par un exercice où les sujets doivent détecter une odeur. Or ici, les participants détournaient leur attention de l'odeur, et y étaient donc moins attentifs. De plus, le cortex piriforme ainsi que le COF sont davantage activés lors d'une tâche d'identification (Zald et Pardo, 1997 ; Kjelvik *et al.*, 2012), et le fait de se détourner de l'odeur pourrait perturber ce processus. En plus d'être impliqué dans l'identification, le COF joue également un rôle dans la mémorisation des odeurs (Zald et Pardo, 1997) ainsi que dans le jugement de leur familiarité (Royet *et al.*, 1999). De plus, il intègre les émotions liées aux odeurs dans les processus cognitifs et la prise de décision (Soudry *et al.*, 2011). Autant de fonctions qui pourraient être modulées lors de la tâche de régulation émotionnelle.

Pour finir, une corrélation négative similaire entre la partie latérale du CPF et le COF a déjà été mentionnée dans les travaux de Ochsner *et al.* (2002) lors d'une tâche de réévaluation cognitive d'images négatives. Selon les auteurs, la diminution de l'activité dans le COF pourrait indiquer une augmentation dans les efforts fournis par les participants pour réguler leurs émotions. Cette étude utilise cependant du matériel visuel pour susciter des émotions, et dans notre étude, le rôle prépondérant du COF dans les processus olfactifs n'est pas à négliger.

5.4 Conclusion

Les résultats obtenus dans cette étude ont permis de déterminer certaines aires cérébrales impliquées dans la régulation d'émotions induites par des stimuli odorants. Celle-ci

mobilise une partie des régions habituellement recrutées par des tâches similaires, mais avec des émotions induites visuellement. Cependant, elle semble aussi mobiliser des zones spécifiques.

Le cortex préfrontal dorsolatéral est activé par la tâche proposée dans cette étude, et constitue une aire maintenant bien connue dans la littérature sur la régulation émotionnelle (Ochsner *et al.*, 2004 ; Goldin *et al.*, 2008 ; McRae *et al.*, 2010 ; Winecoff *et al.*, 2011 ; Kanske *et al.*, 2011). De plus, son activation semble moduler et diminuer l'activité de régions impliquées dans le traitement olfactif (cortex piriforme et COF). Pour finir, il semble jouer un rôle important dans le contrôle cognitif de l'attention (Egner et Hirsch, 2005a,b ; Luks *et al.*, 2007).

L'insula, quant à elle, paraît spécifiquement impliquée dans ce type de régulation, mais semble également être liée aux états émotionnels auto-induits par les participants de cette étude pour diminuer l'intensité de l'émotion induite par les odeurs (Damasio *et al.*, 2000).

Cette étude se focalise uniquement sur la stratégie de distraction. Il serait intéressant d'étudier les régions activées lors d'une tâche de régulation d'émotions suscitées par des odeurs, en imposant une autre stratégie aux participants, comme la réévaluation cognitive. En effet, le « reappraisal » est à ce jour la stratégie la plus étudiée, que ce soit en neuro-imagerie ou par d'autres méthodes d'investigation. Il paraît donc tout à fait intéressant de comprendre quels mécanismes cérébraux sont mis en jeu lorsque cette stratégie est utilisée pour réguler des émotions induites par des stimulations odorantes, et c'est ce que l'expérience 2 propose de faire.

6 Expérience 2 : stratégie de réévaluation

6.1 Matériel et méthode

6.1.1 Sujets

L'expérience porte sur 22 étudiants de l'université de Franche-Comté, âgés de 18 à 25 ans (moyenne d'âge : 21.09 ± 2.29 , 13 femmes et 7 hommes). Ils sont tous droitiers, non fumeurs, et rapportent n'avoir aucun trouble olfactif. Tout comme la première expérience, cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local et déclarée aux autorités nationales (No UF : 1013 ; DGS 2006/0494) en accord avec la déclaration d'Helsinki. Tous les volontaires ont signé un consentement éclairé préalablement à l'expérience. De plus, ils ont passé un test de seuil olfactif appelé *Sinffin'Sticks* (Hummel *et al.*, 2006), afin de s'assurer que leur acuité olfactive était suffisante pour être inclus. La moyenne de ce test pour les 23 sujets est de 11.02 ± 2.11 , avec aucune note inférieure à 8.5/16, ce qui est supérieur aux normes déterminées par Hummel *et al.* (2006). Les participants ont également rempli un questionnaire de latéralisation adapté du « *Edinburgh Inventory* » (Oldfield, 1971), afin d'attester leur dextralité.

6.1.2 Stimulations odorantes

Les deux substances odorantes utilisées pour cette expérience sont l'acide isovalérique (ISO), de formule $C_5H_{10}O_2$, et la pyridine (PYR) de formule C_5H_5N (Sigma-Aldrich[®], Saint-Louis, États-Unis). Ces deux odeurs sont choisies pour leur valence hédonique désagréable (Bensafi *et al.*, 2002b) et leur bimodalité, c'est-à-dire qu'elles stimulent à la fois la voie olfactive et la voie trigéminale (Doty *et al.*, 1978). De plus, ces odeurs ont également

été utilisées dans le but d'étudier la régulation d'émotions induites par des odeurs dans les travaux d'Adolph et Pause (2012). Deux autres odeurs sont également utilisées pour la session d'entraînement qui précède l'expérience : l'acide caproïque, de formule $C_6H_{12}O_2$, et l'acide butyrique, de formule $C_4H_8O_2$ (Sigma-Aldrich[®], Saint-Louis, États-Unis), toutes deux également bimodales (Doty *et al.*, 1978) et généralement jugées comme désagréables (Royet *et al.*, 2003).

Les odeurs sont diffusées par un olfactomètre multi-canaux (Andrieu *et al.*, 2014) piloté grâce au logiciel Eprime 2.0 (Psychology Software Tools, Pitsburg, États-Unis). Tout le long de l'expérimentation, un flux d'air non odorisé est envoyé au nez du sujet par un tube en PTFE à un débit de 900 ml/min. Le tube de sortie d'un diamètre intérieur d'1 millimètre est placé à 3 centimètres du nez du sujet afin que le flux d'air atteigne les deux narines. Lors de la stimulation odorante, l'air est propulsé à travers des flacons (surface d'évaporation d'environ 1 cm²) où sont placés l'acide isovalérique, dilué à 0.32 % dans du phtalate de diéthyle, et la pyridine, diluée à 0.46 % dans du DEP. Ces concentrations ont été déterminées grâce à une étude préliminaire sur 20 étudiants, afin d'obtenir une intensité perçue équivalente pour les deux odeurs et supraliminaires. Sur une échelle de Likert (de 0 : peu intense, à 9 : très intense), l'acide isovalérique a été perçu en moyenne à 5.55 ± 1.91 et la pyridine à 7.05 ± 1.54 . Les bonbonnes sont placées en fin de circuit, à 10 centimètres en amont de la sortie (soit tout près du sujet), afin de réduire au maximum la latence. Le passage de l'air non odorisé à l'air odorisé ne provoque aucune sensation tactile, thermique ou sonore, et ne fait pas varier la pression grâce à un flux compensatoire. Les substances odorantes utilisées pour l'entraînement sont diffusées de la même manière, et sont également diluées dans du DEP à 10 % pour l'acide caproïque et l'acide butyrique. Comme pour les autres dilutions, celles-ci ont été déterminées grâce à une étude préliminaire, où l'intensité a été perçue en moyenne à 5.25 ± 2.57 pour l'acide caproïque et à 5.80 ± 1.94 pour l'acide butyrique. Cette étude préliminaire a également permis d'attribuer une note de valence hédonique aux odeurs testées (de 0 : très désagréable, à 9 : très agréable). Ainsi, l'acide isovalérique a été noté 2.25 ± 1.25 , la pyridine 1.75 ± 1.80 , l'acide caproïque 2.55 ± 1.54 , et l'acide butyrique 2.25 ± 1.77 .

Avant la session d'imagerie, les sujets sont informés du but de l'étude et du type d'odeur qu'ils vont sentir. Ils ont pour consigne de respirer régulièrement mais exclusivement par le nez, et de ne pas renifler les odeurs, car cette action entraîne des activations cérébrales

spécifiques (Sobel *et al.*, 1998b), ni de bloquer leur respiration. Ils notent également les odeurs selon leur intensité sur deux échelles de Likert unidimensionnelles graduées de 0 à 9 (de 0 : pas désagréable/pas agréable à 9 : très désagréable/agréable), ainsi que selon leur intensité de 0 : peu intense à 9 : très intense.

6.1.3 Consigne

Dans cette étude, la consigne donnée au sujet impose une stratégie de réévaluation cognitive centrée sur la situation (*Reappraisal situation-focused*). Durant l'expérience, les participants doivent accomplir deux tâches différentes ayant chacune une consigne distincte : diminution et maintien.

La tâche de diminution (condition expérimentale) a pour consigne de diminuer l'intensité de l'émotion perçue en réinterprétant l'odeur comme étant moins désagréable. Deux exemples de réinterprétations possibles sont donnés aux sujets afin de les guider au mieux dans cette tâche. Il leur est demandé de rester attentif aux odeurs diffusées, d'éviter de penser à autre chose et de générer d'autres émotions qui pourraient concurrencer celles induites par les stimuli odorants. Une version légèrement modifiée de cette consigne est également lue par le sujet avant l'entraînement (1 à 2 jours avant l'expérience).

La tâche de maintien constitue la condition contrôle, et la consigne est de ressentir pleinement les émotions désagréables induites par les odeurs et de ne rien faire pour les diminuer. Là encore il est demandé aux participants de rester attentifs aux odeurs ainsi qu'aux émotions qu'elles suscitent.

Les consignes détaillées sont lues avant l'expérience (avant la signature du consentement) et sont explicitées par l'expérimentateur. Les points importants (bien réinterpréter, ne pas penser à autre chose, être attentif aux odeurs, respirer normalement et ne pas « sniffer » les odeurs...) sont de nouveaux expliqués. Ensuite, un temps est laissé aux participants afin qu'ils puissent poser toutes les questions qu'ils souhaitent. Pour finir, une version courte des consignes (reprenant les éléments essentiels) est énoncée oralement par microphone aux sujets placés dans l'imageur juste avant les *runs*.

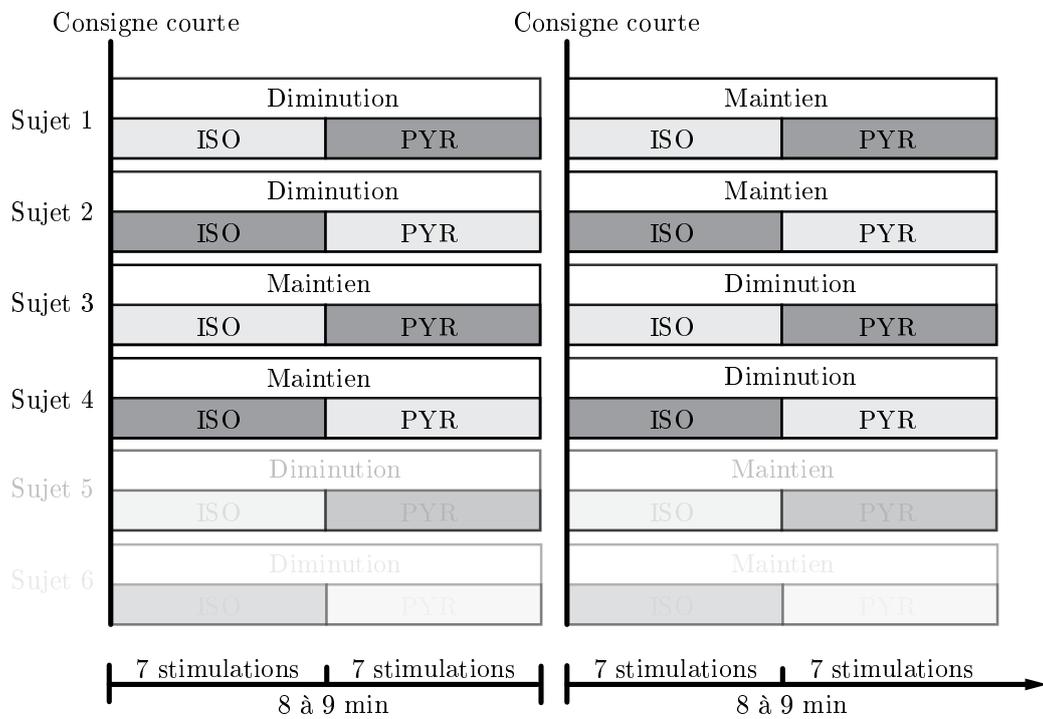
Les consignes sont très largement inspirées de celles utilisées dans l'étude de Jackson *et al.* (2000), et sont notamment reprises dans les travaux de Adolph et Pause (2012) dans ce même but d'étudier la régulation émotionnelle envers des odeurs. L'ensemble des consignes est présent en Annexe B.1 (page viii) pour les versions courtes, en Annexe B.2

(page ix) pour la consigne d'entraînement, et en Annexe B.3 (page x) pour la version longue lue avant l'expérience.

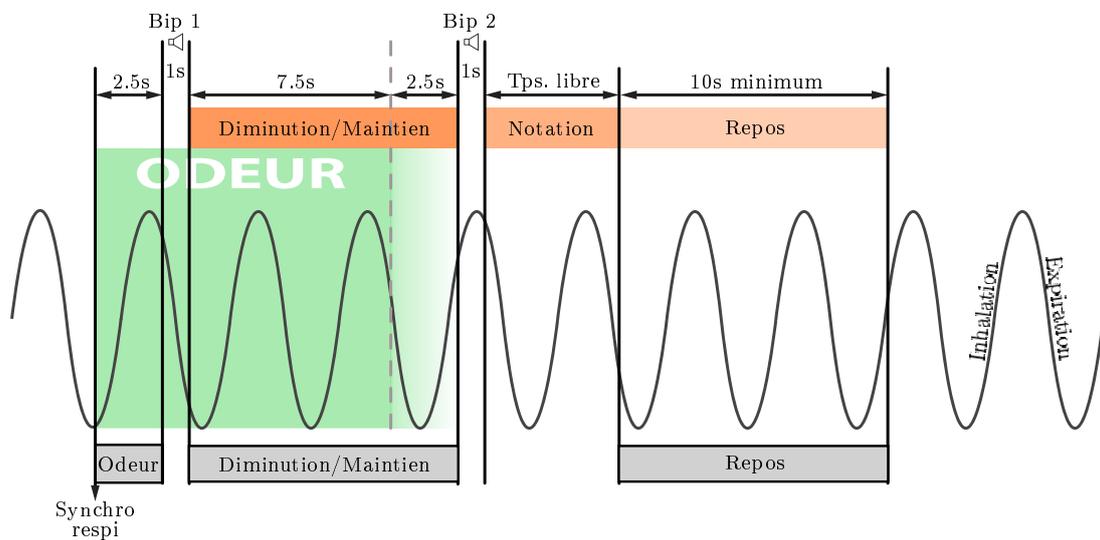
6.1.4 Paradigme expérimental

Les participants sont allongés dans l'imageur et une antenne volumique cérébrale 8 canaux est placée autour de leur tête. En plus du dispositif de stimulation olfactive (flacons et tuyau de sortie à 3 centimètres du nez), un casque est placé sur leurs oreilles ainsi qu'un microphone sur leur bouche afin d'assurer la communication avec l'expérimentateur. Pour finir, un bandeau couvre intégralement leurs yeux pour éviter toute stimulation visuelle.

Dès leur installation, les participants notent l'intensité (de 0 : peu intense à 9 : très intense), le caractère agréable (de 0 : pas agréable à 9 : très agréable) et le caractère désagréable (de 0 : pas désagréable à 9 : très désagréable) des deux odeurs qui sont utilisées lors de cette étude. Ils passent ensuite un entraînement de 6 stimulations (3 avec l'ISO et 3 avec la PYR) afin qu'ils soient prêts lorsque l'expérience débute. Suite à cet entraînement, ils verbalisent leur stratégie de régulation afin de vérifier qu'elle corresponde bien à la consigne, et ils indiquent si les odeurs leur ont évoqué un souvenir particulier. Ils estiment également leur réussite à la tâche de réévaluation sur une échelle de Likert allant de 0 : « pas du tout réussi » à 9 : « tout-à-fait réussi », et recommencent l'entraînement si la note est inférieure ou égale à 5. Après une séquence anatomique de 3 minutes, ils sont scannés en deux séquences fonctionnelles (*runs*) successives, comprenant chacune 14 stimulations réparties en deux blocs : un bloc de 7 stimulations consécutives avec l'acide isovalérique et un autre de 7 stimulations consécutives avec la pyridine. Il y a un *run* par consigne : l'un où les sujets doivent diminuer l'intensité de l'émotion qu'ils ressentent (tâche de diminution), et l'autre où les participants doivent simplement respirer les odeurs en ressentant normalement leurs émotions (tâche de maintien). L'ordre de ces séquences ainsi que celui des blocs ISO/PYR est contrebalancé d'un sujet à l'autre (voir Figure 6.1a). Après ces deux séquences fonctionnelles, les sujets sont débriefés afin de savoir comment ils ont vécu l'expérience. Il leur est entre autre demandé s'ils ont été concentrés, s'ils ont trouvé le temps trop long et à nouveau si certaines odeurs ont évoqué un souvenir particulier. Ils verbalisent également la ou les stratégies de réévaluation qu'ils ont utilisé, et notent leur réussite à la tâche sur une échelle de Likert allant de 0 : « pas du tout réussi » à 9 : « tout-à-fait réussi ». Les sujets sont exclus si ce score est inférieur ou égal



(a) Contrebalancement des sessions expérimentales



(b) Paradigme de stimulation

FIGURE 6.1 – Représentation schématique du contrebalancement des consignes et des odeurs (6.1a) et du paradigme de stimulation (6.1b).

à 5, ou si la stratégie utilisée ne correspond pas à la consigne.

La diffusion de l'odeur dure 11 secondes, et le début de la stimulation est synchronisé avec l'inspiration. Ainsi, l'odeur est perçue en même temps qu'elle est diffusée. Après 2.5 secondes de stimulation, un bip sonore de 1 seconde est émis dans le casque hi-fi et indique aux sujets qu'ils doivent appliquer la consigne qui leur a été donnée juste avant que le *run* ne commence (diminution ou maintien). Après 10 secondes, un second bip est émis et indique aux participants qu'ils peuvent arrêter la tâche et noter oralement leur ressenti émotionnel négatif (de 0 : pas de ressenti négatif, à 9 : fort ressenti négatif). Il n'y a pas de temps imparti pour que les sujets aient suffisamment de temps pour donner leur note, et ils ne doivent pas penser à la note qu'ils vont donner pendant la tâche de régulation/maintien. Une fois qu'ils ont répondu, ils bénéficient de 10 secondes de repos au minimum, puisque la prochaine stimulation ne débute qu'à la première inspiration survenant après ces 10 secondes. Le repos correspond à une période sans stimulation odorante et sans tâche à accomplir. Le paradigme de stimulation est représenté schématiquement Figure 6.1b.

6.1.5 Entraînement hors IRM

L'entraînement se fait au laboratoire, 1 jour avant l'expérience dans l'imageur (voire 2 selon la disponibilité des sujets). Les odeurs utilisées sont l'acide caproïque et l'acide butyrique diluées à 10 % dans du DEP. Elles sont diffusées par un flux d'air de 900 ml/min, grâce à un olfactomètre deux voies conçu spécialement pour cet usage. Les participants sont installés dans un fauteuil à environ 50 centimètres d'un écran d'ordinateur 17 pouces. Le tuyau par lequel sont diffusées les odeurs est placé à environ 3 centimètres du nez des sujets afin que le flux d'air pénètre dans les deux narines (diamètre de sortie d'environ 1 millimètre).

Avant toute chose, les sujets lisent la consigne de régulation émotionnelle (voir Annexe B.2, page ix), puis notent les deux odeurs pour leur caractère désagréable et leur intensité sur des échelles de Likert (de 0 : peu désagréable/peu intense à 9 : très désagréable/très intense) afin de vérifier si elles sont effectivement perçues comme désagréables et pas trop intenses. La première partie de l'entraînement est composée de 3 stimulations avec l'acide caproïque suivies de 3 stimulations avec l'acide butyrique. Le paradigme de stimulation est le même que pour l'expérience réelle (voir section 6.1.4 et Figure 6.1b). Lors de ces 6 stimulations, les sujets n'ont pas les yeux bandés et peuvent se référer à une échelle de

Likert visuelle qui apparaît à l'écran au moment de noter leur ressenti émotionnel négatif (de 0 : pas de ressenti négatif, à 9 : fort ressenti négatif). Après chaque essai, les sujets décrivent oralement leur méthode et la stratégie employée pour réinterpréter le sens de l'odeur afin de diminuer l'intensité de l'émotion perçue. Cela permet à l'expérimentateur de consigner ces informations, mais aussi et surtout d'aiguiller les participants dans leur manière de réguler pour qu'elle soit conforme à la stratégie de *reappraisal* (Gross, 2011). Après ces 6 essais, les sujets notent leur efficacité à accomplir la tâche (de 0 : pas du tout réussi à 9 : tout-à-fait réussi). Si cette note est inférieure ou égale à 5, les 6 stimulations sont répétées.

Si la note est strictement supérieure à 5, les sujets continuent leur entraînement dans les mêmes conditions que l'expérience en IRM. Leurs yeux sont à présent bandés et ils ne verbalisent plus après chaque essai. Après 14 stimulations (7 avec l'acide caproïque suivies de 7 avec l'acide butyrique), les participants attestent qu'ils sont capables de noter leur ressenti désagréable sans l'aide de l'échelle de Likert visuelle, et notent à nouveau leur efficacité à accomplir la tâche de régulation. Si cette note est inférieure ou égale à 5, ils recommencent les 14 stimulations de la même manière.

6.1.6 Acquisition des données IRMf

Les données ont été collectées sur un imageur 3-T (GE Healthcare Signa, Milwaukee, États-Unis). Dans un premier temps, une séquence anatomique 3D haute résolution pondérée T1 (BRAVO FSPGR) est réalisée, avec 134 coupes, une taille de voxel de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, une matrice de 256×256 et un FOV de $256 \times 256 \text{ mm}^2$. Ensuite, le signal BOLD est enregistré grâce à deux séquences EPI, avec une matrice de 128×128 , un temps de répétition de 2500 ms (TR), un temps d'écho de 35 ms (TE) et un FOV de 256 mm^2 . Pour chaque séquence, 32 coupes d'une épaisseur de 4 mm sont enregistrées pour chaque volume, à une orientation de 30° par rapport à l'axe AC-PC, afin de minimiser les artéfacts de susceptibilité magnétique dans les aires liées à l'olfaction (parties ventrales du lobe frontal et du lobe temporal) (Sobel *et al.*, 2003). L'ensemble des coupes couvre l'intégralité du cerveau et une partie du cervelet. De plus, chaque séquence fonctionnelle débute par quatre volumes factices, pour assurer une bonne magnétisation des tissus, et dure environ 9 minutes ($\times 2$).

6.1.7 Analyse des données psychophysiques et IRMf

Les images collectées sont traitées avec le logiciel Brain Voyager QX 2.0 (Goebel, 1996). Les données fonctionnelles subissent un *pre-processing* incluant une correction des mouvements de la tête, un filtre hautes fréquences et un lissage gaussien spatial (FWHM = 8 mm) et temporel. Ensuite, elles sont rééchantillonnées à une résolution de $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ par interpolation trilineaire. Pour finir, les données anatomiques et fonctionnelles sont transformées et adaptées aux coordonnées de Talairach (Talairach et Tournoux, 1988).

La correction de mouvement permet également d'éliminer les sujets pour qui les mouvements sont trop importants pour être corrigés. Dans cette étude, 1 sujet a dû être exclu pour cette raison.

Suite à ce *pre-processing*, des analyses statistiques basées sur le modèle linéaire général (Friston *et al.*, 1994) sont réalisées. Les périodes de stimulation ainsi que le repos sont modélisés comme régresseurs pour les deux *runs*, correspondant aux 4 conditions suivantes : odeur, qui correspond aux 2.5 premières secondes de stimulation ; diminution, qui correspond à la période de 10 secondes pendant laquelle les sujets effectuent la tâche de régulation (condition expérimentale) ; maintien, qui est la période de 10 secondes pendant laquelle les sujets ressentent spontanément leurs émotions (condition contrôle) ; repos, qui est une période de minimum 10 secondes pendant laquelle les sujets n'ont aucune consigne et aucune stimulation odorante. Les autres périodes comme les bips sonores (1 seconde chacun) ainsi que la phase de notation sont modélisés comme régresseurs de non-intérêt. Les paramètres issus de la correction des mouvements sont également inclus dans cette modélisation comme régresseurs de non-intérêt, afin de prendre en compte les éventuels mouvements résiduels n'ayant pas été corrigés lors du *pre-processing*. Les régresseurs d'intérêt sont représentés sur fond gris dans la Figure 6.1b.

Analyses statistiques des données psychophysiques

La pyridine et l'acide isovalérique sont comparés par un *t* de Student pour échantillons appariés au niveau des notes données pour l'hédonicité (caractère désagréable) et l'intensité.

De la même manière, les notes de ressenti émotionnel négatif sont comparées par un *t* de Student pour échantillons appariés selon les conditions expérimentales : diminution et maintien. Ce test permet de vérifier l'efficacité de la tâche de régulation émotionnelle sur

le ressenti subjectif.

Analyses statistiques cerveau entier

Contraste Odeur–Repos - Afin d’observer les activations dues à une stimulation olfactive désagréable, un premier t de Student en RFX est réalisé sur les 20 sujets inclus pour comparer les conditions de stimulations olfactives quelle que soit l’odeur (ISO et PYR) à la condition de repos afin de déterminer quelles zones sont activées lors de la stimulation odorante. Les données sont corrigées à un p de Bonferroni > 0.01 et un seuil statistique de > 0.000 est défini.

Contraste Diminution–Maintien - Ce contraste permet d’observer les aires cérébrales activées pendant la tâche de contrôle émotionnel, mais également les éventuelles zones moins activées durant la régulation émotionnelle. Le t de student (RFX) compare les activations de la condition « Diminution », à la condition « Maintien ». Seuls les voxels inférieurs à un p de 0.005 sont pris en compte, et les données sont corrigées par comparaisons multiples avec une simulation de Monte Carlo (voir section 4.2.5, page 73, [Forman et al., 1995](#)) à un seuil *voxel-wise* de $\alpha = 0.042$ ($p < 0.05$), ce qui correspond à un volume de cluster minimum de 35 voxels.

Analyses statistiques en régions d’intérêt

Plusieurs régions cérébrales ont été sélectionnées afin de procéder à des analyses statistiques plus spécifiques. Pour chacune de ces zones, le signal BOLD moyen est extrait pour chaque sujet et chaque condition (valeurs *beta*), et est inclus dans une ANOVA à mesures répétées et à un facteur (régulation : diminution ou maintien) puisque les deux odeurs sont considérées comme une seule et même stimulation odorante désagréable. Les données ont également été corrélées entre elles (corrélations de Pearson), afin de mettre en lumière d’éventuelles relations entre ces régions cérébrales.

Régions limbiques - Certaines régions cérébrales impliquées dans les processus olfactifs et/ou émotionnels ont été choisies pour les analyses de variance, et ont été déterminées sur les bases de l’atlas neuroanatomique de [Mai et al. \(2008\)](#), et les régions paires ont été sélectionnées séparément (droite et gauche). La sélection comprend l’amygdale, l’insula antérieure, le COF (antérieur, postérieur, latéral et médian séparément), le gyrus rectus,

l'hippocampe, le cortex piriforme (temporal et frontal séparément) et le cortex cingulaire (antérieur, moyen, postérieur et rétrosplénial séparément).

Régions issues du contraste Odeur– Repos - Le contraste ($M_A + M_D$) – *Repos* révèle des aires activées lors de la stimulation olfactive par rapport au repos. Certaines de ces régions ont été sélectionnées comme région d'intérêt : l'amygdale gauche et droite, l'insula antérieure gauche droite, le noyau caudé gauche (tête), le putamen gauche, le gyrus parahippocampique droit, le gyrus cingulaire postérieur gauche ainsi que le noyau thalamique dorsomédian droit.

Régions issues du contraste Diminution–Maintien - Le contraste ($D_A + M_A$) – ($D_D + M_D$) révèle des aires davantage activées lors de la tâche de régulation, et l'intégralité de ces zones est analysée en régions d'intérêt (voir Tableau 6.2, page 124)

Régions préfrontales - Les régions préfrontales connues comme étant impliquées dans les tâches de régulation émotionnelle (toutes stratégies confondues) ont été déterminées grâce à la revue de la littérature de Ochsner *et al.* (2012), et délimitées spatialement grâce à l'atlas neuro-anatomique de Mai *et al.* (2008). Ces régions sont : le CPF dorso-médian, le CPF postéromédian, le CPF dorsolatéral et le CPF ventrolatéral.

6.2 Résultats

6.2.1 Données psychophysiques

Le t de Student ne révèle aucune différence entre la pyridine et l'acide isovalérique en terme d'intensité perçue : $t(19) = 1.11$ et $p < 0.281$. En effet, les sujets notent en moyenne l'intensité de la pyridine 5.75 ± 1.71 , et l'acide isovalérique 6.25 ± 1.06 . Par contre, le test montre une différence significative entre les deux odeurs en terme d'hédonicité : $t(19) = 2.60$ et $p < 0.017$. Le caractère désagréable de la pyridine est noté en moyenne 5.45 ± 1.11 , et celui de l'acide isovalérique 6.45 ± 1.28 .

Le t de Student révèle une différence significative entre les notes de ressenti émotionnel négatif données lors de la tâche de diminution et celles données pendant la tâche de maintien : $t(19) = 4.85$ et $p < 0.000$. En effet, les sujets notent en moyenne leur ressenti

Région cérébrale		x	y	z	K	t max	p max	AB
<i>Odeur–Repos</i>								
G	Precuneus	-3	-74	51	427	9.218420	0.000000	7
D	Gyrus front. Sup. Medial	2	7	48	6038	13.527214	0.000000	6
D	CPF dorsolatéral	44	16	33	445	10.596560	0.000000	9
G	Gyrus cingulaire postérieur	-1	-32	24	424	11.414108	0.000000	23/30
D	Thalamus (noyau dorsomédian)	2	-17	9	644	10.325585	0.000000	
D	Insula antérieure	32	16	3	2268	13.901733	0.000000	13
G	Insula antérieure	-34	13	6	456	11.351995	0.000000	13
D	Gyrus temporal sup.	53	-2	3	6029	15.410659	0.000000	22
G	Gyrus temporal sup.	-52	-20	6	123	9.354512	0.000000	22
D	Putamen	17	10	3	99	8.438964	0.000000	
D	Amygdale	17	-2	-9	528	10.120185	0.000000	
G	Amygdale	-22	1	-12	548	10.237122	0.000000	
D	Noyau caudé (tête)	8	1	9	8	8.233106	0.000000	
D	Gyrus parahippocampique	14	-26	-12	2	7.953463	0.000000	

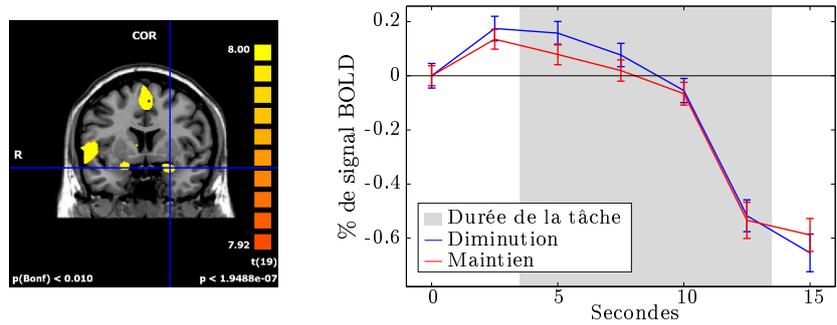
TABLEAU 6.1 – Seuil à $p < 0.000$ corrigé (Bonferroni $p < 0.01$). G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé, AB : Aire de Brodmann.

négatif à 3.05 ± 1.33 lorsqu'ils régulent (diminution) et à 4.73 ± 1.69 lorsqu'ils maintiennent leurs émotions (maintien). Les odeurs sont donc estimées comme moins désagréables en situation de régulation.

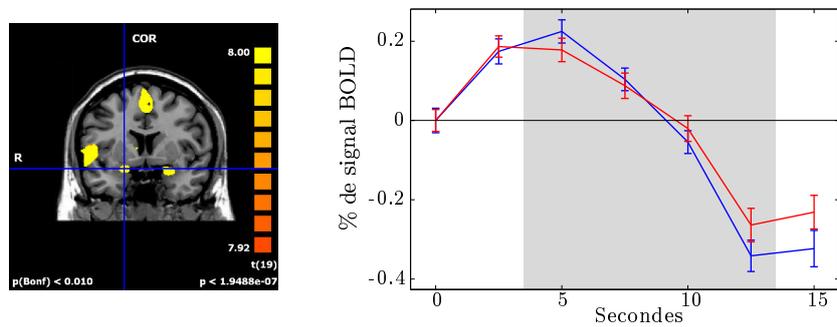
6.2.2 Analyses cerveau entier

Contraste Odeur–Repos - Pour les 20 sujets inclus, le contraste Odeur–Repos révèle les régions cérébrales davantage activées lors d'une stimulation odorante par rapport à une phase de repos. Les activations sont localisées dans certaines aires du cortex olfactif primaire, comme l'amygdale, ainsi que dans celles du cortex olfactif secondaire comme l'insula antérieure, le noyau dorsomédian droit du thalamus ou encore le gyrus parahippocampique droit. D'autres régions sont également mises en évidence par ce contraste, comme le gyrus temporal supérieur, le précuneus gauche, le CPF dorsolatéral droit ainsi que certains noyaux gris centraux comme le noyau caudé et le putamen. L'ensemble des aires activées pour ce contraste est recensé dans le Tableau 6.1 et certaines sont représentées Figure 6.2.

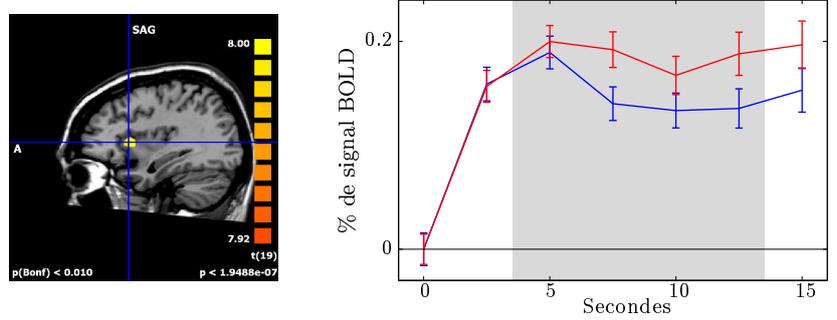
Contraste Diminution–Maintien - Le contraste Diminution–Maintien montre que le lobule pariétal inférieur (LPI) gauche, le gyrus fusiforme gauche, le gyrus lingual gauche



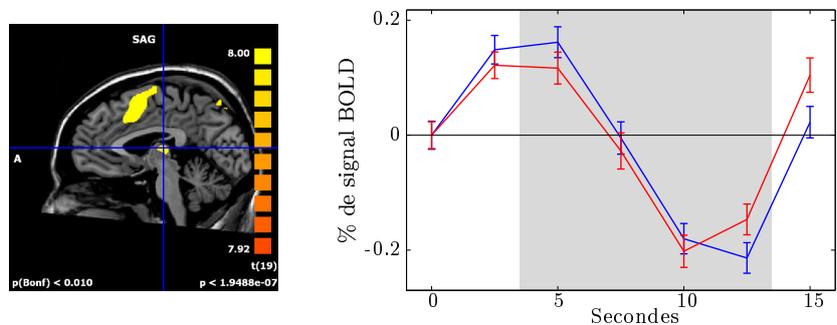
(a) Activations et évolution du signal BOLD dans l'amygdale gauche



(b) Activations et évolution du signal BOLD dans l'amygdale droite



(c) Activations et évolution du signal BOLD dans l'insula gauche



(d) Activations et évolution du signal BOLD dans le thalamus droit

FIGURE 6.2 – Activations et pourcentage de Signal BOLD (\pm l'erreur standard) dans l'amygdale gauche (6.2a), l'amygdale droite (6.2b), l'insula gauche (6.2c) et le thalamus droit (6.2d). Régions issues du contraste Odeur–Repos.

	Région cérébrale	x	y	z	K	t max	p max	AB
	<i>Diminution–Maintien</i>							
G	Lobule pariétal inférieur	-43	-71	18	2094	4.637718	0.000179	39
G	Gyrus fusiforme	-28	-41	-18	1703	4.239359	0.000444	37
G	Gyrus lingual	-16	-56	-3	3991	5.060952	0.000069	19
G	Gyrus temporal moyen	-64	-53	-1	1014	5.377005	0.000034	37
	<i>Maintien–Diminution</i>							
D	Lobule pariétal supérieur	32	-59	45	1112	-4.002294	0.000762	7

TABLEAU 6.2 – Seuil à $p < 0.005$ corrigé à un seuil *voxel-wise* $\alpha = 0.042$ ($p < 0.05$) soit des clusters > 35 voxels. G : hémisphère gauche, D : hémisphère droit, x, y, z : coordonnées de Talairach, K : taille du cluster en voxels, t max et p max : t et p pour le voxel le plus activé, AB : Aire de Brodmann.

et le gyrus temporal moyen gauche sont davantage activés pendant la tâche de diminution par rapport à la tâche de maintien. À l'inverse, le lobule pariétal supérieur est davantage activé lors de la tâche de maintien par rapport à la tâche de diminution (contraste Maintien–Diminution). Ces régions cérébrales sont recensées dans le Tableau 6.2 et représentées dans la Figure 6.3.

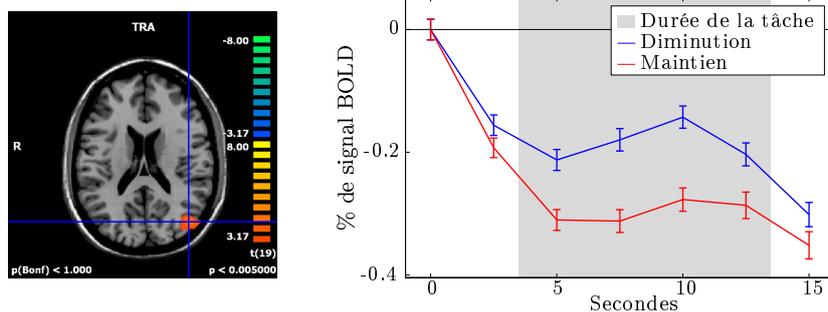
6.2.3 Analyses en régions d'intérêt

Les analyses de variance effectuées dans les régions d'intérêt précitées (voir section 6.1.7 page 120) n'ont donné aucun résultat significatif, excepté dans les aires activées pour le contraste Diminution–Maintien, confirmant ainsi les résultats de celui-ci. De la même manière, les tests de Pearson n'ont pas révélé de corrélation significative entre les différentes régions d'intérêt.

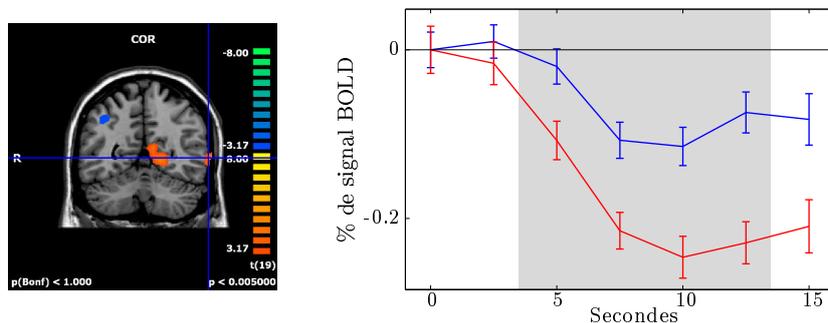
6.3 Discussion

6.3.1 Données psychophysiques

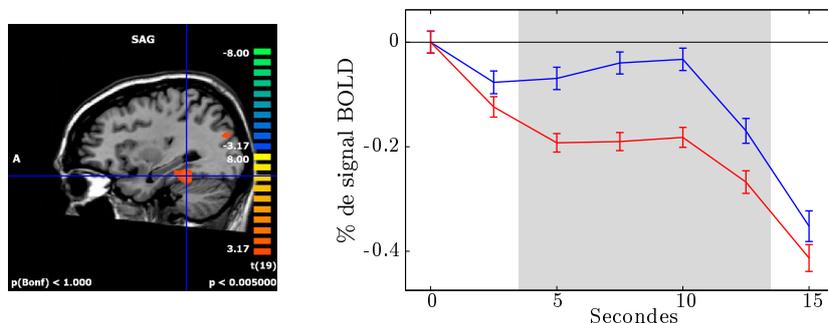
Après chaque essai, les sujets notent leur ressenti émotionnel négatif. Les résultats montrent que les volontaires notent leur ressenti négatif significativement plus faible après la tâche de diminution, par rapport à la tâche de maintien, et ceci permet d'attester de l'efficacité de la tâche de *down-regulation*. Ces résultats confirment ceux obtenus par Adolph et Pause (2012), qui sont à ce jour les seuls sur la régulation d'émotions induites



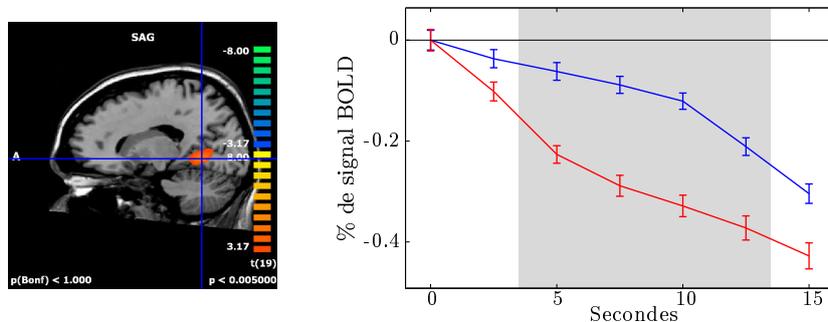
(a) Activations et évolution du signal BOLD dans le lobule pariétal inférieur



(b) Activations et évolution du signal BOLD dans le gyrus temporal moyen gauche



(c) Activations et évolution du signal BOLD dans le gyrus fusiforme gauche



(d) Activations et évolution du signal BOLD dans le gyrus lingual gauche

FIGURE 6.3 – Activations et pourcentage de Signal BOLD (\pm l'erreur standard) dans le LPI gauche (6.3a), le GTM gauche (6.3b), le gyrus fusiforme gauche (6.3c) et le gyrus lingual gauche (6.3d). Régions issues du contraste Diminution–Maintien.

par des odeurs. Cela va également dans le sens des autres études utilisant des stimulations visuelles pour susciter les émotions.

6.3.2 Analyses cerveau entier

Contraste Odeur–Repos - Ce contraste révèle des activations dans le cortex olfactif primaire comme l'amygdale, ainsi que dans le cortex olfactif secondaire comme l'insula, le thalamus et le gyrus parahippocampique (Sobel *et al.*, 2003).

L'activation de l'amygdale par un stimulus olfactif est très souvent mentionnée dans la littérature (Zald et Pardo, 2000 ; Sobel *et al.*, 2003). Elle semble même préférentiellement activée par des stimulations odorantes de forte intensité (Anderson *et al.*, 2003) ayant une valence hédonique forte, qu'elle soit agréable ou désagréable (Winston *et al.*, 2005). De plus, cette structure semble sensible aux mécanismes d'habituation lors de stimulations olfactives, puisque sa durée d'activation semble très courte (Sobel *et al.*, 2000 ; Poellinger *et al.*, 2001). Il n'est donc pas étonnant de constater son activation pour une stimulation de 2.5 secondes.

De la même manière, l'activation de l'insula, du thalamus et du gyrus parahippocampique est un résultat attendu puisque ces zones font partie du cortex olfactif secondaire (Zald et Pardo, 2000 ; Bengtsson *et al.*, 2001 ; Doty, 2003 ; Sobel *et al.*, 2003). L'insula est non seulement impliquée dans le traitement de stimulations olfactives pures (Fulbright *et al.*, 1998 ; Sobel *et al.*, 2000 ; O'doherty *et al.*, 2000 ; Savic et Gulyas, 2000 ; Savic, 2002b ; Boyle *et al.*, 2007b), mais aussi lors de stimulations avec des odeurs bimodales (Bengtsson *et al.*, 2001 ; Savic, 2002a ; Boyle *et al.*, 2007a ; Lombion *et al.*, 2009 ; Albrecht *et al.*, 2010). Or, les odeurs utilisées dans cette étude (acide isovalérique et pyridine) ont une forte composante trigéminal (Doty *et al.*, 1978). L'activation du noyau caudé est également liée à la sensibilité trigéminal puisqu'il est activé par des stimulations trigéminales pures (Albrecht *et al.*, 2010), mais aussi par des stimulations bimodales (Bengtsson *et al.*, 2001 ; Boyle *et al.*, 2007a ; Billot *et al.*, 2011 ; Bensafi *et al.*, 2012).

Contraste Diminution–Maintien - Les résultats obtenus ne montrent pas d'activation de la partie médiale et dorsolatérale du CPF, bien qu'il soit très souvent mentionné dans la littérature pour les tâches de *reappraisal* (Ochsner *et al.*, 2004 ; Winecoff *et al.*, 2011). Cependant, des activations dans le lobule pariétal inférieur gauche et le gyrus tem-

poral moyen gauche sont observées. Ces aires jouent également un rôle important dans la régulation émotionnelle par *reappraisal* (Ochsner *et al.*, 2012).

Plusieurs études recensent des activations dans le lobule pariétal inférieur lors d'une tâche de réévaluation cognitive, mais peu d'entre elles discutent ces résultats (Ochsner *et al.*, 2004 ; Banks *et al.*, 2007 ; Goldin *et al.*, 2008 ; McRae *et al.*, 2010 ; Winecoff *et al.*, 2011 ; Golkar *et al.*, 2012 ; Greening *et al.*, 2013). Il semble néanmoins être impliqué dans certaines fonctions exécutives mises en jeu dans les processus de régulation émotionnelle (Wager *et Smith*, 2003 ; Wager *et al.*, 2004). Certaines études comme celle de Culham *et Kanwisher* (2001) ou encore la méta-analyse de Wager *et al.* (2004) présentent le LPI comme étant impliqué dans l'attention sélective, et plus spécifiquement dans la préparation aux tâches d'attention, avant même que la cible n'apparaisse. Le plus intéressant est que cette zone ne semble pas uniquement impliquée dans des tâches d'attention visuelle, mais aussi pour d'autres modalités comme l'ouïe (Pugh *et al.*, 1996) ou le toucher (Burton *et al.*, 1999). Il est donc permis de penser que l'activation de cette zone n'est pas spécifique à une modalité sensorielle en particulier, et peut très bien être activée par une tâche d'attention olfactive. De plus, le LPI semble également impliqué dans la mémoire de travail, lors de tâches verbales (LaBar *et al.*, 1999 ; Wager *et Smith*, 2003), mais aussi lors de tâches olfactives. En effet, l'étude de Dade *et al.* (2001) montre effectivement que la partie inférieure du lobe pariétal participe au maintien de l'information olfactive en mémoire. Il est ainsi permis de penser que les sujets de notre étude ont potentiellement essayé de garder en mémoire les odeurs qui leur ont été présentées, mais également de les mettre en relation avec d'autres informations issues d'autres modalités sensorielles (la vue notamment). D'ailleurs, cette structure semble également être recrutée lors de tâches d'imagerie mentale sans stimulations visuelles (Trojano *et al.*, 2000). Ces résultats sont à mettre en relation avec le debriefing des participants à notre étude. En effet, ils ont tous rapporté avoir eu recours à l'imagerie mentale ainsi qu'à des représentations langagières (dans une moindre mesure). Quoiqu'il en soit, l'attention sélective pourrait servir à se focaliser sur les caractéristiques pertinentes pour réévaluer l'odeur, et la mémoire de travail permettrait de garder à l'esprit les objectifs du « *reappraisal* », c'est-à-dire diminuer l'intensité de l'émotion ressentie (Ochsner *et al.*, 2012), mais aussi les caractéristiques de l'odeur afin de la mettre en relation avec d'autres éléments.

L'activation du gyrus temporal moyen est également beaucoup observée lors de la ré-

évaluation cognitive (Ochsner *et al.*, 2004 ; Urry *et al.*, 2006 ; Goldin *et al.*, 2008 ; Domes *et al.*, 2010 ; Kanske *et al.*, 2011 ; Winecoff *et al.*, 2011 ; Lawrence *et al.*, 2011 ; Greening *et al.*, 2013 ; Winecoff *et al.*, 2013), mais son rôle reste cependant incertain et souvent considéré comme secondaire (Ochsner *et al.*, 2012). Tout d'abord, cette région semble préférentiellement recrutée par des stratégies de régulation centrées sur le sens du stimulus. En effet, les travaux de McRae *et al.* (2010) et Kanske *et al.* (2011) qui comparent directement les stratégies de distraction et de *reappraisal* montrent que cette dernière stratégie implique davantage le GTM. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce phénomène. Une activation de cette zone peut signifier une attention accrue aux aspects sémantiques et perceptifs du stimulus (Wheaton *et al.*, 2004 ; Brefczynski-Lewis *et al.*, 2010), un accès à une vision alternative du stimulus, ou encore un processus de restructuration de l'image mentale du stimulus (Ochsner *et al.*, 2012). Quoiqu'il en soit, cette structure semble liée à la régulation de réponses émotionnelles induites par des stimuli visuels étant donné son rôle dans la représentation visuelle de l'identité de l'objet (Mishkin et Ungerleider, 1982 ; Ettliger, 1990 ; Goodale et Milner, 1992). L'hypothèse d'une représentation visuelle du stimulus olfactif est corroborée par l'activation du gyrus fusiforme et du gyrus lingual (cortex visuel associatif) qui sont impliqués dans le traitement des informations visuo-spatiales (Mellet *et al.*, 1995, 1996). Ceci est cohérent avec le type de réévaluation utilisé par les sujets de notre étude. Bien que concentrés sur la stimulation odorante, ceux-ci déclaraient visualiser des situations où l'odeur était réinterprétée, comme le fait de se passer de la crème sur le corps pour imaginer que l'odeur venait du produit cosmétique et était agréable. Les situations imaginées par les volontaires sont pour la plupart très complexes et il est difficile de déterminer une région cérébrale précise responsable de ces représentations mentales. Pour finir, l'activation du GTM n'est peut-être pas uniquement liée à la modalité visuelle puisqu'il existe à ce jour trop peu de travaux explorant d'autres modalités sensorielles (toucher, audition et surtout olfaction) dans le cadre de la réévaluation cognitive pour l'associer définitivement à la vision.

6.4 Conclusion

L'objectif de cette deuxième expérience était de mieux comprendre les mécanismes cérébraux impliqués dans la réévaluation de stimuli olfactifs, dans le but d'en diminuer

l'impact émotionnel. La tâche est difficile mais semble néanmoins diminuer les affects négatifs des participants et donc être efficace de manière subjective.

Les résultats en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle montrent des aires activées lors de tâches similaires utilisant du matériel visuel, comme le lobule pariétal inférieur et le gyrus temporal moyen, qui semblent jouer un rôle dans la représentation d'éléments perceptifs et sémantiques, ainsi que dans la mémoire de travail. Ces résultats permettent de penser que les participants manipulent mentalement l'information olfactive et le sens donné à l'odeur dans le but de le réinterpréter. Bien entendu, cette hypothèse nécessite des études plus spécifiques pour être confirmée.

L'activation d'aires moins communes aux tâches de régulation émotionnelle est également observée, comme le gyrus fusiforme et le gyrus lingual. Ces aires n'interviennent pas dans les processus olfactifs, mais témoignent plutôt d'un traitement visuo-spatial du stimulus odorant afin de le réinterpréter. Cette hypothèse est corroborée par les informations recueillies lors du debriefing, où les sujets déclarent avoir recours à de l'imagerie mentale pour réinterpréter le sens de l'odeur. Cependant, les situations imaginées sont complexes et mobilisent plusieurs modalités sensorielles. Il est donc difficile de déterminer précisément les aires mises en jeu par cet exercice.

Conclusion sur les expériences 1 et 2

À ce jour, il n'existe qu'une seule étude s'intéressant à la régulation d'émotions induites par des odeurs (Adolph et Pause, 2012), et aucune en neuro-imagerie fonctionnelle. C'est pourquoi ces deux études proposaient de mieux comprendre les mécanismes cérébraux sous-jacents à ce phénomène.

Les résultats obtenus dans l'expérience 1 montrent que la stratégie qui vient naturellement à l'esprit des participants lorsqu'il leur est demandé de réguler une émotion induite par une odeur est la distraction. En effet, ils focalisaient tous leur attention sur d'autres choses, et notamment des pensées, pour échapper à leur ressenti. Ce mécanisme semble mettre en jeu le cortex préfrontal dorsolatéral, qui est maintenant bien connu pour être recruté lors des processus de régulation émotionnelle. Son activation semble également être responsable de la modulation de certaines aires impliquées dans le traitement olfactif, comme le cortex piriforme et le cortex orbitofrontal. En effet, ces aires ont une activité diminuée chez les sujets qui ont de fortes activations dans le CPFdl. De manière plus surprenante, l'insula antérieure semble également recrutée. Une des hypothèses possibles est qu'elle interviendrait dans l'état émotionnel auto-induit par les sujets, servant à porter leur attention ailleurs que sur l'odeur.

Lorsqu'une stratégie de *reappraisal* est imposée aux participants, le pattern d'activation est assez différent, et c'est ce que montrent les résultats de l'expérience 2. En effet, lors de la réinterprétation d'un stimulus odorant, ce sont le lobule pariétal inférieur et le gyrus temporal moyen qui sont recrutés, mais pas le cortex préfrontal. Ces régions cérébrales jouent un rôle dans l'attention sélective, la mémoire de travail et la représentation de caractéristiques perceptives et sémantiques. L'hypothèse avancée est que les sujets conservent le stimulus olfactif en mémoire de travail, et l'insèrent mentalement dans des situations afin d'en diminuer l'impact émotionnel. D'ailleurs, les participants déclarent utiliser l'imagerie mentale recrutant préférentiellement la modalité visuelle, ce qui est co-

hérent avec l'activation du gyrus fusiforme et du gyrus lingual. Cette stratégie semble tout à fait efficace, puisqu'elle réduit les affects négatifs ressentis suite à la stimulation odorante.

La *down-regulation* d'émotions induites par une stimulation odorante semble ainsi mobiliser des aires similaires à celles mises en jeu dans la régulation de stimuli visuels, comme le cortex préfrontal dorsolatéral. De plus, l'activation de ces aires semble moduler, dans une certaine mesure, l'activité de zones impliquées dans l'olfaction, mais uniquement pour la stratégie de distraction. La réinterprétation du sens des odeurs semble, quant à elle, impliquer d'autres régions cérébrales que le CPFdl, et mettre en jeu des mécanismes d'imagerie mentale.

Quatrième partie

Régulation émotionnelle extrinsèque

7 Régulation émotionnelle extrinsèque

7.1 Introduction

Comme [Gross et Thompson \(2007\)](#) l'ont défini, les processus de régulation émotionnelle ne sont pas limités à la manière dont un individu régule intrinsèquement ses propres émotions. En effet, certains mécanismes sont extrinsèques, et sont à même de modifier les réponses émotionnelles. La régulation émotionnelle extrinsèque est le résultat de facteurs extérieurs au sujet qui peuvent prendre la forme d'événements environnementaux, comme un stimulus distrayant, ou venir d'autres individus, comme le réconfort d'un ami. Bien qu'elle soit considérée comme une forme de régulation écologique chez l'adulte, peu d'études sur la régulation extrinsèque ont été réalisées.

Il existe de nombreuses sources de régulation émotionnelle comme la musique ou les interactions sociales, mais l'une des plus étudiées et la plus efficace reste l'humour ([Samson et Gross, 2012](#)). Il a en effet été prouvé que l'humour réduit les sentiments négatifs ([Szabo, 2003](#)) et l'anxiété ([Moran, 1996](#)). Les mécanismes qui sous-tendent cette *down-regulation* extrinsèque sont encore sujet à débat. Certaines hypothèses considèrent l'humour comme une émotion positive qui permet à l'individu de prendre de la distance par rapport aux émotions négatives, et ainsi de les réduire ([Fredrickson et Levenson, 1998](#) ; [Caron, 2002](#) ; [Samson et Gross, 2012](#)). Une autre hypothèse avance que l'humour serait une sorte de distraction cognitive. En effet, les ressources cognitives allouées au traitement des caractéristiques spécifiques de l'humour (incohérence, incongruité...) ne seraient plus disponibles pour le traitement de l'émotion négative ([Strick et al., 2009](#)).

Comme nous l'avons vu dans l'introduction (voir section 3.4, page 60), les odeurs sont de puissants déclencheurs d'émotions, puisque la perception d'une odeur est toujours suivie d'un jugement hédonique, qu'il soit agréable ou désagréable ([Soudry et al., 2011](#)). Les stimulations olfactives sont à même de modifier l'humeur et le comportement ([Herz, 2009](#))

et pourraient, en ce sens, agir comme une source de régulation émotionnelle extrinsèque. En effet, certaines substances odorantes ont un impact sur les affects à la fois au niveau psychophysique et au niveau psychophysiologique. Ainsi, l'huile essentielle de lavande et celle d'orange réduisent le stress en cas de situation anxiogène, améliorent l'humeur et ont un effet relaxant et anxiolytique lorsqu'elles sont inhalées (Diego *et al.*, 1998 ; Motomura *et al.*, 2001 ; Lehrner *et al.*, 2005). Les effets de la lavande s'observent également au niveau physiologique puisqu'elle semble diminuer le rythme cardiaque (Kuroda *et al.*, 2005). De la même manière, le fait de sentir l'odeur de menthe poivrée améliore l'auto-évaluation des performances et réduit la charge de travail perçue, mais n'a en revanche aucun effet sur les paramètres physiologiques tels que la réponse électrodermale, le rythme cardiaque ou la pression artérielle (Raudenbush *et al.*, 2002).

L'impact psychophysiologique n'est pas systématique, mais il semble que les effets observés soient tout de même corrélés avec la nature de la stimulation odorante. Par exemple, plus une odeur est jugée déplaisante, plus elle accélère le rythme cardiaque et augmente l'activité du muscle des arcades sourcilières. Par ailleurs, plus elle est jugée stimulante, plus l'activité électrodermale est élevée (Bensafi *et al.*, 2002a,c). Il existe les mêmes relations pour la modalité visuelle (images de l'IAPS) mais la corrélation entre la valence hédonique et le rythme cardiaque est inversée. En effet, les images désagréables tendent à ralentir le cœur et non pas à l'accélérer comme le fait une odeur désagréable.

La manière d'appréhender, de traiter et de réguler les émotions semble ne pas être constante avec l'avancée en âge. En effet, beaucoup d'études rapportent que le vieillissement normal est accompagné d'une augmentation des affects positifs (Gross *et al.*, 1997 ; Mroczek et Kolarz, 1998 ; Lawton, 2001 ; Consedine et Magai, 2006). Les seniors rapportent une diminution des émotions négatives rencontrées au quotidien (Mroczek et Kolarz, 1998 ; Charles *et al.*, 2003) et ont un bien-être général subjectif plus élevé que des adultes d'âge moyen (Consedine et Magai, 2006). De plus, les jeunes adultes et les adultes d'âge moyen ont tendance à privilégier le traitement de stimuli à valence négative (biais de négativité), alors qu'un phénomène inverse semble être observé chez les seniors (Murphy et Isaacowitz, 2008). Ce « biais de positivité » est maintenant expliqué par différentes théories dont la plus connue est la *Socioemotional Selectivity Theory* (SST), qui suppose que la conscience du temps limité qui leur reste à vivre pousserait les personnes âgées à privilégier les stimuli à valence émotionnelle positive, ce qui représente une stra-

tégie de régulation émotionnelle (pour plus de détails, voir section 2.3.2, page 43). En plus de privilégier les stimuli positifs, les seniors semblent également avoir davantage de difficultés pour inhiber les stimulations non pertinentes (Craik et Salthouse, 2011) et, si celles-ci sont agréables, ils devraient y être d'autant plus sensibles. Cela laisse donc penser que des stimuli agréables utilisés pour diminuer un sentiment négatif préalablement induit devraient être davantage efficaces chez des sujets âgés.

Du point de vue olfactif, le jugement hédonique semble également être modifié avec l'avancée en âge. En effet, les travaux de Markovic *et al.* (2007) montrent que même s'ils ont des capacités d'identification et de discrimination amoindries ainsi que des seuils olfactifs plus haut (sensibilité plus faible), les seniors semblent juger les odeurs présentées plus agréables que les jeunes adultes ou les adultes d'âge moyen. De plus, l'intensité perçue ne semble pas varier avec l'âge puisqu'il n'y a pas de différence entre les notes données par les différents groupes d'âge (Markovic *et al.*, 2007 ; Doty et Kamath, 2014). Parallèlement à ces résultats, il semble néanmoins que les odeurs jugées comme agréables soient moins bien identifiées par les sujets âgés comparés aux sujets plus jeunes, tandis que les odeurs désagréables sont identifiées de la même manière par tous les sujets, quel que soit leur âge (Konstantinidis *et al.*, 2006). Cependant, l'existence d'un biais de positivité au niveau olfactif n'est pas confirmé puisque certaines études apportent des éléments contradictoires. En effet, l'étude de Joussain *et al.* (2013) montre que les seniors notent les odeurs agréables comme moins plaisantes que les jeunes adultes, mais qu'ils notent de la même manière l'hédonicité des odeurs désagréables.

Parmi les nombreux travaux de la littérature sur la régulation émotionnelle extrinsèque, aucun n'utilise les odeurs comme stimuli de régulation. Ce constat est surprenant puisque la perception olfactive est à même d'induire des réactions émotionnelles, tant au niveau du ressenti subjectif qu'au niveau des modifications physiologiques. De plus, certaines substances odorantes ont des effets qui sont maintenant bien connus chez l'Homme au niveau psychophysique et psychophysiologique.

Tout comme des vignettes ou des vidéos humoristiques, des stimulations olfactives peuvent induire des affects positifs, mais aussi évoquer des émotions plus spécifiques comme la joie (Bensafi *et al.*, 2002c). Il est donc permis de penser que ces états émotionnels positifs sont capables de diminuer ou de supprimer un état émotionnel négatif préalablement initié, et c'est l'hypothèse avancée dans cette expérience.

Le but de cette étude est d'induire une émotion négative grâce à des images issues de l'*International Affective Picture System*, qui sera régulée par une stimulation odorante agréable. Certaines substances comme l'alcool phényléthylrique et le linalol (qui sont utilisés dans cette étude) sont généralement perçues comme agréables dans la littérature, et ont des effets positifs sur l'humeur. L'hypothèse est donc que l'odeur agréable modifie non seulement le sentiment subjectif négatif induit expérimentalement par les images de l'IAPS, mais également les paramètres psychophysiologiques enregistrés (réponse électrodermale, rythme cardiaque, électromyogramme faciale).

7.2 Matériel et méthode

7.2.1 Sujets

Soixante-quinze sujets sont inclus dans cette étude. Cependant, 39 d'entre eux ont dû être exclus pour différentes raisons explicitées plus bas. L'expérience présentée ici porte donc sur 36 sujets séparés en deux groupes expérimentaux en fonction de leur âge :

- Les adultes jeunes ($n = 24$), avec des âges allant de 18 à 30 ans ($\overline{M} = 23.5 \pm 0.49$) et comprenant 13 femmes et 11 hommes. Les sujets de ce groupe sont étudiants ou exercent une activité professionnelle, et ont été recrutés à l'université de Franche-Comté ou dans l'entourage de l'expérimentateur. Aucun d'entre eux n'est sous traitement médicamenteux (sauf contraceptif).
- Les adultes âgés ($n = 12$), avec des âges allant de 60 à 76 ans ($\overline{M} = 66.58 \pm 1.35$) et comprenant 9 femmes et 3 hommes. Les sujets de ce groupe sont tous retraités et ont été recrutés dans un club du troisième âge ou dans l'entourage de l'expérimentateur. Ils suivent tous un traitement médicamenteux (tension artérielle, problèmes cardiaques...).

7.2.2 Tests et échelles

Afin de s'assurer que les deux groupes d'âge sont similaires du point de vue émotionnel, cognitif et olfactif, les volontaires passent une série de tests et d'échelles avec, pour certains, des scores en dessous ou au-dessus desquels ils sont exclus du protocole (*cut-off*). En effet, bien que ces tests servent de comparaison entre les deux groupes expérimentaux

(jeunes et âgés), certains servent également de critère d'inclusion.

Pour commencer, les participants passent le test des *Sniffin'Sticks*, qui permet de déterminer le seuil olfactif. Ainsi, les sujets ayant un seuil olfactif inférieur à 7/16 sont exclus de l'étude, car ce score correspond aux normes établies par [Hummel et al. \(2006\)](#) pour les adultes âgés de plus de 55 ans.

Ensuite, les participants remplissent une série d'échelles psychiatriques sous forme d'auto-questionnaires :

- L'inventaire de Beck : BDI-II ([Beck et al., 1961](#)), qui permet de mesurer subjectivement un niveau de dépression (*cut-off* : 20). Cette échelle est dimensionnelle et ne permet pas de poser un diagnostic de dépression. Plus le score est élevé et plus le participant a un niveau de dépression élevé.
- L'inventaire d'anxiété trait et état de Spielberger : STAI-Y ([Spielberger et al., 1993](#)), permet de mesurer subjectivement le niveau d'anxiété du sujet au moment où il passe le test, mais aussi son niveau général d'anxiété (*cut-off* STAI état : 42, STAI trait : 50 pour les femmes et 48 pour les hommes). Des scores importants signifient un niveau d'anxiété (trait ou état) élevé.
- L'échelle d'alexithymie de Toronto : TAS-20 ([Bagby et al., 1994](#)), mesure subjectivement le niveau d'alexithymie, c'est-à-dire la difficulté à verbaliser et exprimer ses émotions. Plus le score est élevé, et plus le niveau d'alexithymie est haut.
- L'échelle d'anhédonie de Chapman : PAS ([Chapman et al., 1976](#)), fournit une mesure subjective du niveau d'anhédonie, c'est-à-dire l'incapacité à ressentir des émotions positives (*cut-off* : 23). Un score élevé témoigne d'une forte anhédonie.
- Le Questionnaire de Régulation Émotionnelle : QRE ([Christophe et al., 2009](#)) permet d'évaluer le degré d'utilisation de deux stratégies de régulation émotionnelle, la suppression et la réévaluation. Plus un score est élevé dans une stratégie, plus le sujet aura tendance à l'utiliser. Le questionnaire est visible en Annexe C page xii.
- Le *Big Five Inventory* Français : BFI-Fr ([Plaisant et al., 2010](#)) permet de mesurer le niveau de cinq traits de personnalité : extraversion, agréabilité, conscience, névrosisme et ouverture. Des scores élevés dans un ou plusieurs traits de personnalité signifie qu'ils sont dominants chez le sujet. Le questionnaire est présenté en Annexe D page xiii.

L'expérimentateur fait également passer aux participants une série de tests neuropsy-

chologiques afin de quantifier différentes fonctions cognitives, et notamment les fonctions exécutives.

- Le *Trail Making Test* : TMT (Battery, 1944 ; Tombaugh, 2004) est composé de deux tâches d’attention visuelle (planche A et B) qui permettent de mesurer la flexibilité mentale des participants. Cette flexibilité est représentée par le coût en *shifting*, calculé en soustrayant le temps mis par le sujet pour la planche A à celui mis pour la planche B.
- Le Stroop Victoria (Stroop, 1935 ; Bayard *et al.*, 2009) est une tâche de dénomination de couleur qui mesure les capacités d’inhibition verbale. Deux indices sont calculés : un indice d’interférence faible (if) et un indice d’interférence forte (IF). Ces indices représentent une mesure des capacités d’inhibition du sujet, en dehors de la production d’erreurs et en évitant la contamination d’un éventuel ralentissement cognitif, particulièrement important à contrôler chez des personnes âgées. Des indices élevés révèlent de faibles capacités d’inhibition.
- Le problème des tours de Hanoï est un jeu de réflexion inventé par le mathématicien Édouard Lucas, et consiste à déplacer des disques sur différentes tiges. Cet exercice met en jeu les capacités de planification, la mémoire de travail et l’inhibition (Goldstein et Green, 1995 ; Goel et Grafman, 1995 ; Goel *et al.*, 2001). Il est à noter que dans notre étude, l’épreuve est réalisée avec trois disques. Les données mesurées sont le nombre de coups et le temps de passation.
- Les matrices progressives de Raven (Raven et De Lemos, 1958 ; Raven et Court, 1998) permettent de mesurer l’intelligence fluide des sujets. Le score calculé est le nombre de réponses correctes sur onze.
- Le *Mini Mental State Examination* : MMSE (Folstein *et al.*, 1975), permet de tester les fonctions cognitives et les capacités mnésiques (*cut-off* : 27). Il est couramment utilisé pour le dépistage des démences.

Pour finir, les sujets remplissent un questionnaire de latéralisation d’Édimbourg (Oldfield, 1971), afin de connaître leur latéralité manuelle.

Les moyennes des scores obtenus pour ces tests sont recensées pour les deux groupes expérimentaux (jeunes et seniors) dans le Tableau 7.1.

	Jeunes (n=24)	Seniors (n=12)	<i>t</i> (<i>p</i>)
Age	23.5 (2.41)	66.6 (4.68)	-36.69 (0.000000)
Sniffin's Sticks	9.83 (1.23)	9.40 (2.49)	0.71 (0.482256)
BDI-II	4.33 (3.58)	6.75 (5.28)	-1.62 (0.113398)
STAI-Y (état)	30.54 (6.27)	31.17 (6.62)	-0.28 (0.783524)
STAI-Y (trait)	36.17 (6.04)	35.33 (7.52)	0.36 (0.721487)
TAS-20	45.54 (11.04)	48.25 (12)	-0.67 (0.504786)
PAS	13.38 (6.33)	12.33 (3.75)	0.52 (0.603913)
QRE (réévaluation)	28 (5.16)	28.17 (6.73)	-0.08 (0.934720)
QRE (suppression)	15.83 (4.55)	18.33 (7.39)	-1.26 (0.217338)
BFI-FR (ouverture)	3.50 (0.50)	3.67 (0.70)	-0.81 (0.425431)
BFI-FR (conscience)	3.68 (0.50)	3.91 (0.65)	-1.22 (0.230798)
BFI-FR (extraversion)	3 (0.77)	3.53 (0.76)	-1.97 (0.057339)
BFI-FR (agréabilité)	4.09 (0.39)	4.2 (0.53)	-0.75 (0.459481)
BFI-FR (névrosisme)	2.51 (0.76)	2.45 (0.62)	0.25 (0.800506)
TMT (coût de shifting)	25.05 (11.55)	51.63 (19.19)	-5.19 (0.000010)
Stroop Victoria (if)	1.12 (0.12)	1.29 (0.2)	-3.20 (0.002958)
Stroop Victoria (IF)	1.56 (0.38)	1.96 (0.33)	-3.07 (0.004168)
Tours de Hanoï (coups)	7.83 (1.34)	9.25 (4.31)	-1.49 (0.145204)
Tours de Hanoï (temps en sec.)	17.95 (11.53)	31.83 (25.25)	-2.28 (0.028916)
Matrices de Raven	10.83 (1.09)	8.25 (2.53)	4.31 (0.000131)
MMSE	29.25 (0.60)	29 (0.74)	1.09 (0.282408)

TABLEAU 7.1 – Moyennes (et écarts types) des résultats obtenus aux auto-questionnaires et aux tests neuropsychologiques pour les sujets jeunes et âgés, ainsi que les valeurs de *t* (valeurs de *p*) pour la comparaison des deux groupes.

7.2.3 Stimulations odorantes

Les substances odorantes utilisées sont l'alcool phényléthylique (PEA) et le linalol (LIN). Le PEA, de formule $C_8H_{10}O$ a une odeur de rose, et le linalol, de formule $C_{10}H_{18}O$, a une odeur florale également (Acros Organics[®], Gell, Belgique). Ces molécules ont été choisies car elles ont une odeur jugée comme plaisante dans la littérature scientifique (Royet *et al.*, 1999, 2003). Le fait d'utiliser deux odeurs permet de minimiser les réactions d'ordre idiosyncrasiques résultant éventuellement des évocations personnelles. De plus, cela réduit les phénomènes d'habituation dus à l'inhalation d'une même odeur. Le PEA et le linalol (aux mêmes concentrations que celles utilisées dans cette expérience) ont été préalablement testées sur un panel de 20 sujets jeunes.

Les odeurs sont diffusées grâce à un olfactomètre à deux canaux construit pour l'expérience. L'air traverse des tubes d'un diamètre de 1.57 cm^2 (à une vitesse de 1 L/min) dont l'un est rempli avec du PEA non dilué (100 %), et l'autre avec du linalol dilué à 50 % dans du phtalate de diéthyle. Ces concentrations ont été déterminées grâce à une étude préli-

minaire sur 20 étudiants, afin d’obtenir une intensité perçue homogène et supraliminaire. L’air non odorisé frôle la surface du liquide et ressort ainsi odorisé. Le passage de l’air non odorisé à l’air odorisé ne provoque aucune sensation tactile, thermique ou sonore, et ne fait pas varier la pression grâce à un flux compensatoire. Les odeurs ainsi qu’un flux constant non odorisé sont diffusés de manière birhinale par un tube en PTFE (diamètre de sortie de 1 millimètre) placé à 10 centimètres des narines du sujet. Les participants ont pour consigne de respirer normalement mais exclusivement par le nez, et de ne pas renifler les odeurs.

7.2.4 Stimulations visuelles

Les stimuli visuels émotionnels utilisés dans cette étude sont issus de la banque d’images *International Affective Picture System* (IAPS, Lang *et al.*, 2008). Ces images permettent d’induire une émotion chez les sujets, mais aussi d’en contrôler la valence (agréable ou désagréable) et l’*arousal* (relaxant ou excitant).

Les images montrées aux participants de notre étude ont été choisies car elles sont perçues de la même manière par les jeunes et par les seniors. En effet, Grünh et Scheibe (2008) ont déterminé une série de photographies issues de l’IAPS, qui sont notées de la même manière par les deux groupes expérimentaux en terme de valence et d’*arousal*. Ce choix méthodologique est fait car le but est d’induire le même type d’émotion chez les jeunes et les âgés, et d’étudier leur réactivité en fonction de la présence, ou non, d’une odeur agréable. Le Tableau 7.2 recense les notes moyennes de valence et d’*arousal* des images sélectionnées selon Grünh et Scheibe (2008).

Valence des images	Valence		<i>Arousal</i>	
	Jeunes	Âgés	Jeunes	Âgés
Neutre	4.60 (0.28)	4.74 (0.38)	3.68 (0.71)	3.84 (0.69)
Négative	2.17 (0.37)	1.95 (0.25)	7.13 (0.40)	7.52 (0.49)

TABLEAU 7.2 – Moyennes (et écarts types) des notes de valence et d’*arousal* attribuées aux images utilisées dans l’étude en fonction de leur valence et de l’âge des sujets, d’après les données de Grünh et Scheibe (2008).

7.2.5 Enregistrement et traitement des données psychophysiologicalues

Trois paramètres physiologiques sont enregistrés durant l'expérience : la réponse électrodermale (RED), l'électrocardiogramme (ECG), et enfin l'électromyographie (EMG) du muscle *corrugator superciliaris*. Toutes les électrodes sont reliées à un terminal d'enregistrement de type MP150 et de marque Biopac[®]. Les données sont enregistrées, traitées et analysées avec le logiciel AcqKnowledge 4.2.

Les RED sont enregistrées à une fréquence d'échantillonnage de 125 Hz, grâce à des électrodes d'un diamètre de 6 mm (Ag/AgCl, Biopac[®]) posées sur les phalanges intermédiaires de l'index et du majeur de la main non dominante. Elles permettent de mesurer la conductance cutanée en envoyant un courant de faible intensité. Avant de placer les électrodes, celles-ci sont enduites de pâte conductrice isotonique et la peau est nettoyée avec du savon non-abrasif, puis séchée avec un chiffon en coton. Les paramètres utilisés dans l'étude sont : le niveau général de conductance (en micro Simens : μS), le temps de latence (en secondes) et l'amplitude de la réponse (en μS).

- Le niveau général de conductance permet d'exclure les sujets non répondants ou ayant un niveau de base trop élevé. Il correspond à la moyenne de l'activité électrodermale pendant une période d'une minute sans activité. Si cette *baseline* est inférieure à 2 μS ou supérieure à 20 μS , le sujet est exclu de l'étude.
- Le temps de latence permet d'exclure les réponses électrodermales non spécifiques aux stimuli et correspond au temps qui s'écoule entre l'envoi du stimulus et le début de la réponse. Les réponses sont jugées non spécifiques si le temps de latence est inférieur à 1 seconde ou supérieur à 4 secondes pour les stimuli visuels, et inférieur à 1 seconde ou supérieur à 6 secondes pour les stimuli olfactifs.
- L'amplitude de la réponse constitue la variable dépendante et correspond à l'amplitude à l'apex de la réponse moins l'amplitude au moment de l'envoi du stimulus.

Ces mesures sont prises uniquement après la survenue des stimuli visuels (neutres et négatifs) qui ne sont pas suivis d'odeurs. Le but est d'étudier uniquement l'effet des images sur la conductance cutanée. Les valeurs obtenues sont mesurées sur l'enregistrement tonique.

L'ECG est enregistré avec des électrodes d'un diamètre de 6 mm (Ag/AgCl, Biopac[®]) placées en dérivation D2 sur le poignet droit et la cheville gauche du sujet. Au préalable,

la peau est nettoyée avec du coton hydrophile imbibé d'alcool à 70 ° et les électrodes sont enduites de pâte conductrice. Le paramètre utilisé pour l'analyse est la moyenne des intervalles R-R (en secondes), c'est-à-dire le temps entre deux ondes R, pendant la diffusion de l'image et pendant la diffusion de l'odeur (ou de l'air suivant la condition) séparément. La fréquence d'échantillonnage utilisée est de 1000 Hz.

L'EMG est enregistré à une fréquence d'échantillonnage de 2000 Hz grâce à des électrodes d'un diamètre de 3 mm (Ag/AgCl, Biopac[®]) placées au-dessus de l'œil gauche du sujet, au niveau du muscle *corrugator superciliaris*. La peau est au préalable nettoyée avec du coton hydrophile imbibé d'alcool à 70 ° et les électrodes sont remplies avec de la pâte conductrice. Le signal EMG est, dans un premier temps, traité par un filtre basses fréquences (fenêtre de Hamming entre 40 et 400 Hz). Puis, ce dernier est lissé et intégré grâce à un *Root Mean Square*, ce qui donne l'intégrale du signal exprimée en millivolts par seconde (mV/sec). Cette mesure constitue une variable dépendante qui permet de quantifier les mimiques faciales au niveau du *corrugator superciliaris*. Elle est recueillie pendant la diffusion de l'image et pendant la diffusion de l'odeur (ou de l'air suivant la condition) séparément.

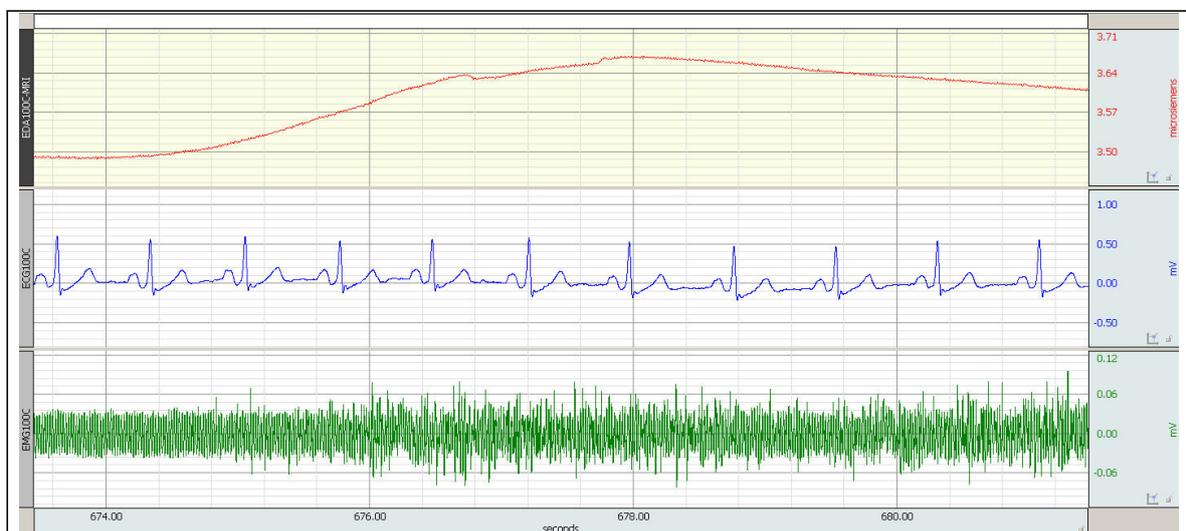


FIGURE 7.1 – Exemple d'enregistrements psychophysiologiques sur le logiciel AcqKnowledge 4.2 (en haut : RED, au milieu : ECG, en bas : EMG).

7.2.6 Procédure expérimentale

Les volontaires sont installés dans une salle bien ventilée, maintenue à une température de 21 ° C. La luminosité est également contrôlée pour rester autour de 17 lux. Les expé-

riences se déroulent uniquement l'après-midi, entre 14h et 18h. Une fois les électrodes branchées, les participants sont installés confortablement sur une chaise, de manière à ce que leur tête soit à environ 50 cm de l'écran de 17 pouces sur lequel sera affiché le paradigme expérimental.

Lorsque le dispositif de stimulation odorante est positionné, les sujets lisent la consigne affichée sur l'écran, et celle-ci est explicitée par l'expérimentateur. Ils sont informés qu'ils vont voir des images et sentir des odeurs, mais le but réel leur est caché. En effet, il est dit aux participants que l'étude porte sur la perception des couleurs. Cette tâche sert de leurre afin de conserver la spontanéité des émotions ressenties et de maintenir un certain niveau de vigilance. Avant de commencer l'expérience, ils doivent noter sur une échelle de Likert l'hédonicité (de 0 : très désagréable, à 9 : très agréable) et l'intensité (de 0 : très peu intense, à 9 : très intense) des deux odeurs utilisées (PEA et LIN).

7.2.7 Paradigme expérimental

Chaque essai commence par une croix de fixation dont l'affichage dure 500 millisecondes, et qui permet de centrer le regard du sujet. Ensuite, une image neutre ou négative issue de l'IAPS ([Lang et al., 2008](#)) est diffusée pendant 5 secondes. Après cela, une croix de fixation est diffusée durant 8 secondes, temps pendant lequel sont diffusés le PEA ou le linalol. Lors des conditions sans odeur, il ne se passe rien et le flux d'air non odorisé continue d'être diffusé. Après ces 8 secondes, la stimulation odorante (lorsqu'il y en a une) s'arrête et la croix de fixation disparaît pour laisser place à deux échelles de Likert consécutives, afin que les sujets puissent noter leur état émotionnel. L'une permet de noter le sentiment négatif perçu (de 0 : pas de sentiment négatif, à 9 : sentiment négatif très fort), et l'autre le sentiment positif perçu (de 0 : pas de sentiment positif, à 9 : sentiment positif très fort). L'ordre de présentation de ces deux échelles est contrebalancé d'un sujet à l'autre. À la suite, une croix de fixation apparaît pendant 2 secondes et laisse place à une échelle de Likert sous un carré de couleur. Celle-ci permet aux sujets de noter leur affection pour cette couleur (de 0 : je n'aime pas cette couleur, à 9 : j'adore cette couleur). Pour finir, une phase de repos de 10 secondes (écran gris) permet aux paramètres physiologiques de revenir à un niveau de base. Le paradigme expérimental est schématisé en Figure 7.2a.

Une session se compose de 24 essais consécutifs avec 24 images issues de l'IAPS : 12

fortement négatives et 12 neutres. De la même manière, il y a 12 stimulations odorantes (6 avec le PEA et 6 avec le LIN) et 12 « stimulations » sans odeur. L'appariement entre les stimulations odorantes (PEA, LIN et AIR) et les images (neutres et négatives) a été déterminé préalablement de manière pseudo aléatoire afin qu'il y ait bien 3 PEA, 3 LIN et 6 AIR après 12 images neutres ainsi qu'après 12 images négatives. Ainsi, deux listes d'appariements attribuées de manière contrebalancée aux sujets permettent de déterminer quelle image est appariée à quelle odeur. Les diffusions de PEA et de linalol sont considérées comme un seul et même stimulus (stimulus odorant agréable). Il y a donc 4 conditions expérimentales comprenant chacune 6 stimulations identiques : (1) image neutre suivie d'aucune stimulation odorante (NEU-AIR), (2) image neutre suivie d'une stimulation odorante agréable (NEU-ODE), (3) image négative suivie d'aucune stimulation odorante (NEG-AIR), (4) image négative suivie d'une stimulation odorante agréable (NEG-ODE). Le détail des quatre conditions expérimentales est représenté Figure 7.2b.

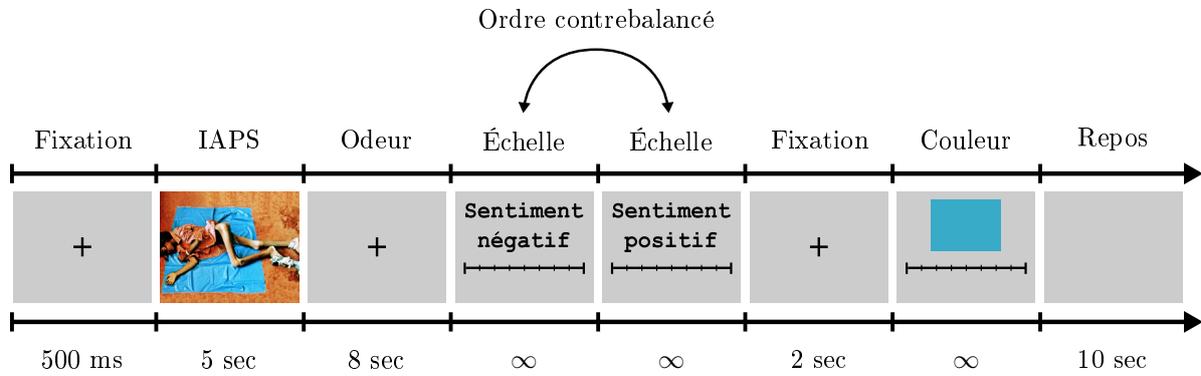
7.2.8 Exclusion des sujets

Sur les 75 volontaires qui ont pris part à l'étude, 39 ont dû être exclus. Parmi les sujets jeunes, 4 ont été exclus car ils n'ont pas considéré comme agréables les odeurs utilisées, 5 ont été exclus pour des problèmes lors de l'expérience et 15 ont été exclus à cause de leurs résultats aux tests neuropsychologiques. Parmi les sujets âgés, 15 ont dû être exclus car leurs notes au test du « Sniffin's sticks » étaient trop faibles, ainsi qu'à cause de leurs résultats aux tests neuropsychologiques. L'analyse des résultats est donc faite sur un total de 36 sujets.

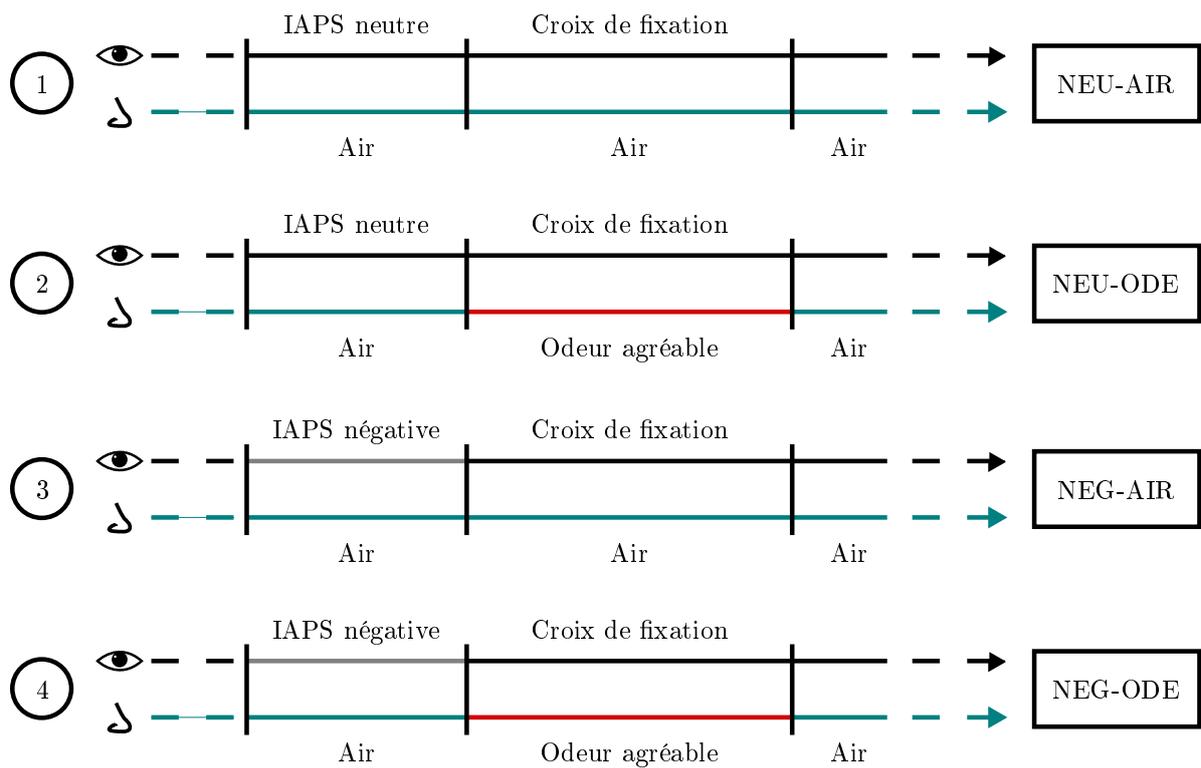
7.2.9 Analyse des données

Les notes de ressenti positif et négatif sont moyennées pour chaque condition expérimentale (6 par condition), donnant donc une valeur par condition, soit 4 valeurs par sujet. C'est sur ces valeurs que les analyses statistiques sont réalisées.

En ce qui concerne la conductance de la peau, la magnitude des réponses électrodermales est calculée. Elle correspond à la moyenne des 6 amplitudes par condition expérimentale, incluant même celles égales à 0 (Dawson *et al.*, 2007). Les sujets ayant eu une majorité d'amplitudes égales à 0 ont été exclus. Ceci fournit donc quatre valeurs (les magnitudes) par sujet, une pour chaque condition expérimentale. Cette même méthode



(a) Exemple d'un essai



(b) Les 4 conditions expérimentales

FIGURE 7.2 – Représentation schématique du paradigme expérimental (7.2a) et des quatre conditions expérimentales (7.2b).

est utilisée pour faire la moyenne des intégrales du signal EMG ainsi que les moyennes des intervalles R-R, donnant également 4 valeurs par sujet. C'est sur ces valeurs que les analyses statistiques sont réalisées.

L'analyse statistique des données psychophysiques se fait par analyse de variance à mesures répétées $2 \times 2 \times 2$: image (neutre et négative) \times odeur (air et odeur agréable) \times âge (jeune ou âgé).

Les données psychophysiologiques sont également analysées par une ANOVA $2 \times 2 \times 2$ (avec les mêmes facteurs et le même nombre de niveaux) lorsque les données sont prises pendant la diffusion de l'odeur. En revanche, lorsque les données sont prises pendant la diffusion de l'image, elles sont analysées avec une ANOVA 2×2 : image (neutre et négative) \times âge (jeune ou âgé).

Pour toutes les analyses de variance, les comparaisons *a posteriori* sont réalisées grâce au test LSD de Fisher (*Fisher's Least Significant Difference*) lorsqu'un effet principal est significatif.

Pour finir, les notes d'intensité et d'hédonicité attribuées aux odeurs préalablement à l'expérience sont analysées avec une ANOVA 2×2 : odeur (PEA et LIN) \times âge (jeunes et seniors).

Dans la partie résultat, les moyennes sont présentées avec plus ou moins (\pm) l'erreur standard.

7.3 Résultats

7.3.1 Cotation des odeurs

Hédonicité - L'ANOVA à mesures répétées : 2 (odeur : PEA et LIN) \times 2 (âge : jeunes et seniors) ne révèle aucun effet de l'odeur ($F_{(1,34)} = 0.053$ et $p < 0.818$) ou de l'âge ($F_{(1,34)} = 2.637$ et $p < 0.114$), ni de l'interaction des deux ($F_{(1,34)} = 0.456$ et $p < 0.505$). Les sujets jeunes notent en moyenne le PEA 6.43 ± 0.40 et le LIN 6.23 ± 0.37 , et les seniors notent en moyenne le PEA 5.33 ± 0.57 et le LIN 5.75 ± 0.52 . Les résultats sont représentés Figure 7.3a.

Intensité - L'ANOVA à mesures répétées : 2 (odeur : PEA et LIN) \times 2 (âge : jeunes et seniors) ne révèle pas non plus d'effet de l'odeur ($F_{(1,34)} = 2.359$ et $p < 0.134$) ou

de l'âge ($F_{(1,34)} = 0.798$ et $p < 0.378$), ni de l'interaction des deux ($F(1, 34) = 1.713$ et $p < 0.200$). Les sujets jeunes notent en moyenne le PEA 5.71 ± 0.38 et le LIN 6.75 ± 0.33 , et les seniors notent en moyenne le PEA 5.75 ± 0.53 et le LIN 5.83 ± 0.46 . Les résultats sont représentés Figure 7.3b.

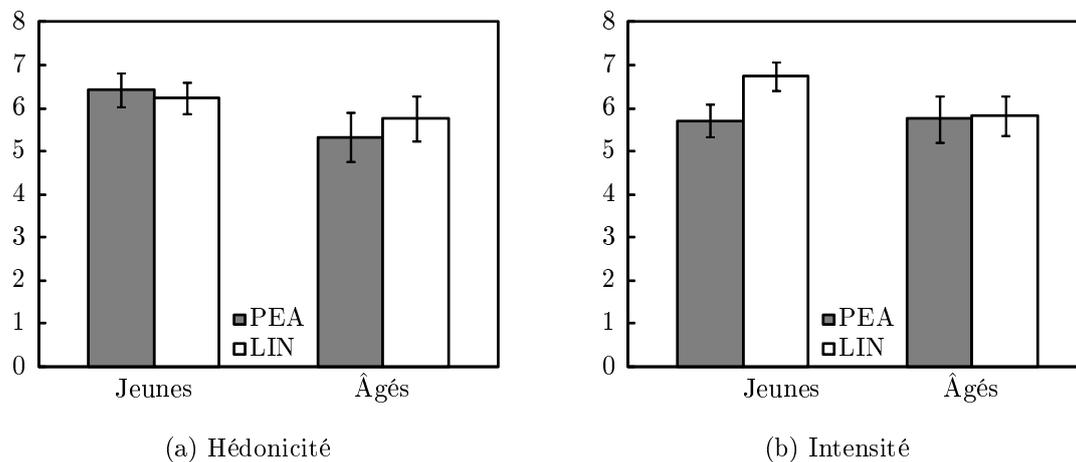


FIGURE 7.3 – Moyennes (\pm l'erreur standard) des notes attribuées aux deux odeurs (PEA et LIN) en terme d'hédonicité (7.3a) et d'intensité (7.3b).

7.3.2 Sentiments subjectifs

Sentiment négatif - L'ANOVA à mesures répétées : 2 (Image : neutre et négative) \times 2 (odeur : odeur agréable et air) \times 2 (âge : jeunes et seniors) révèle un effet de l'image ($F_{(1,34)} = 354.914$ et $p < 0.000$), de l'âge ($F_{(1,34)} = 5.915$ et $p < 0.021$), ainsi que de l'interaction image \times âge ($F_{(1,34)} = 5.188$ et $p < 0.030$). Les moyennes (\pm les erreurs standard) sont représentées Figure 7.4.

Le test *a posteriori* de Fisher montre qu'il existe une différence significative entre les notes de sentiment négatif données par les sujets jeunes et celles données par les seniors uniquement pour les images neutres ($p < 0.01$) mais pas pour les images négatives ($p = 0.495$). Le test *post hoc* révèle également une différence significative entre les notes de sentiment négatif données aux images neutres et celles données aux images négatives chez les sujets jeunes ($p < 0.000$) et chez les âgés ($p < 0.000$).

Sentiment positif - L'ANOVA à mesures répétées : 2 (Image : neutre et négative) \times 2 (odeur : odeur agréable et air) \times 2 (âge : jeunes et seniors) révèle un effet de l'image ($F_{(1,34)} = 135.799$ et $p < 0.000$) et de l'odeur ($F_{(1,34)} = 8.422$ et $p < 0.007$). Les moyennes

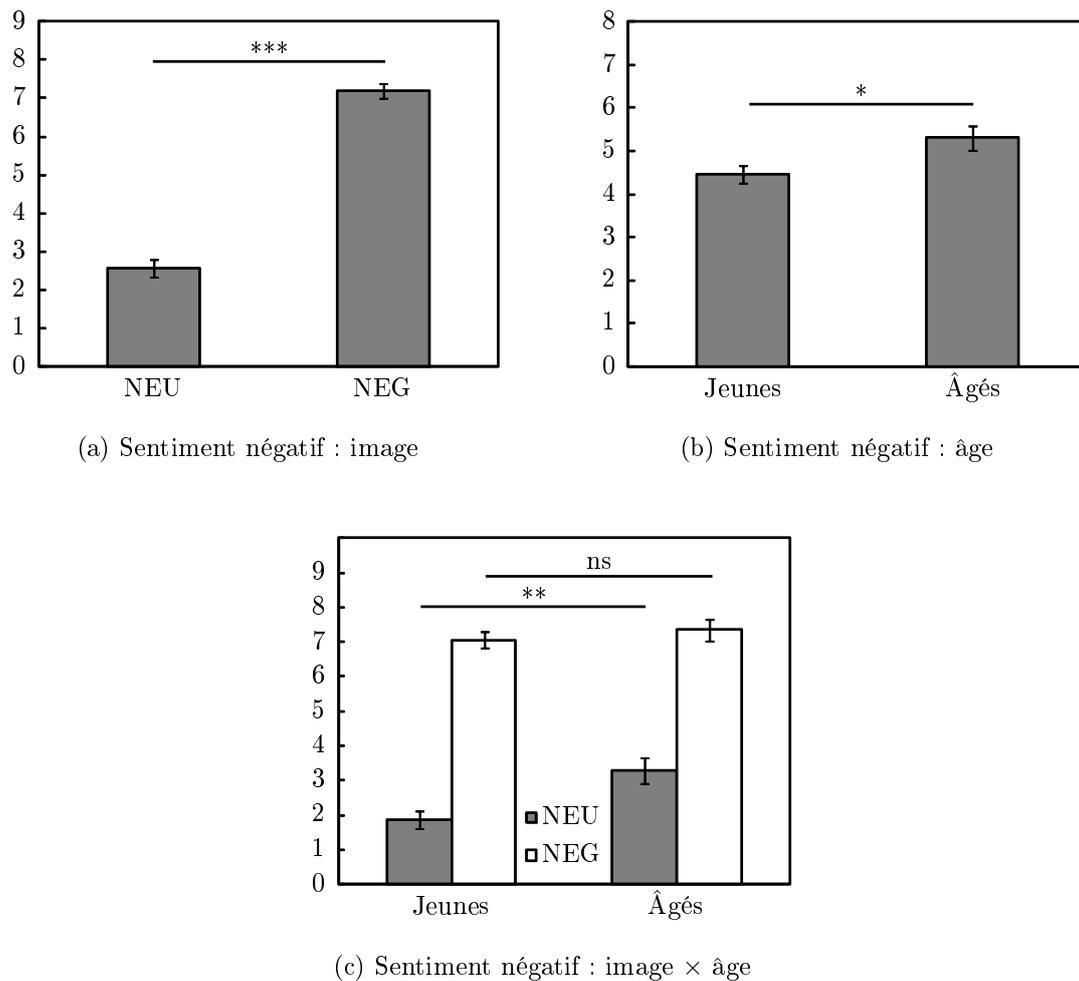


FIGURE 7.4 – Moyennes (\pm l'erreur standard) des notes de sentiment négatif attribuées par les sujets selon le type d'image (7.4a), l'âge (7.4b), et l'interaction des deux (7.4c). NEU : images IAPS neutres, NEG : images IAPS négatives. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$, ns : non significatif.

(\pm les erreurs standard) sont représentées Figure 7.5.

Le test *a posteriori* de Fisher montre qu'il existe une différence significative entre les conditions NEU-AIR et NEG-AIR ($p < 0.000$) ainsi qu'entre NEU-ODE et NEG-ODE ($p < 0.000$). Le LSD de Fisher révèle également une différence significative entre les conditions NEU-AIR et NEU-ODE ($p < 0.015$) ainsi qu'entre les conditions NEG-AIR et NEG-ODE ($p < 0.017$).

7.3.3 Paramètres psychophysologiques

Réponse électrodermale - L'ANOVA à mesures répétées : 2 (Image : neutre et négative) \times 2 (âge : jeunes et seniors) révèle un effet du facteur âge ($F_{(1,34)} = 5.428$ et $p < 0.026$) ainsi que de l'interaction entre le facteur âge et le facteur image ($F_{(1,34)} = 4.681$

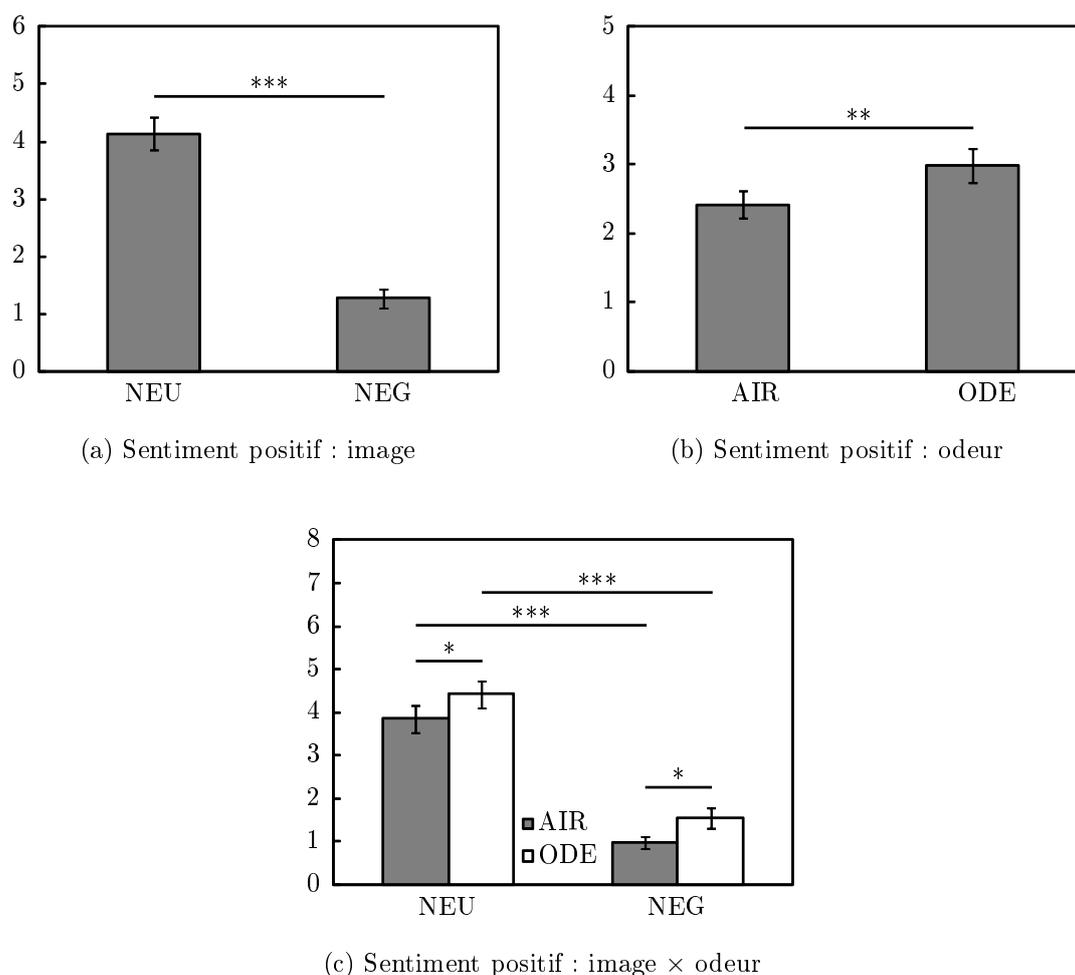


FIGURE 7.5 – Moyennes (\pm l'erreur standard) des notes de sentiment positif attribuées par les sujets selon le type d'image (7.5a), d'odeur (7.5b), et l'interaction des deux (7.5c). NEU : images IAPS neutres, NEG : images IAPS négatives, AIR : pas de stimulation odorante, ODE : stimulation odorante agréable. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$, ns : non significatif.

et $p < 0.038$) pendant la diffusion de l'image. Les moyennes sont représentées Figure 7.6.

Un test *post hoc* de Fisher montre une différence significative de magnitude entre les images neutres et les images négatives, mais seulement chez les adultes jeunes ($p < 0.005$). Il existe également une différence significative entre sujets jeunes et âgés pour les images négatives uniquement ($p < 0.003$).

EMG du *corrugator supercillii* - L'ANOVA image \times âge ne révèle aucun effet de l'image ou de l'âge sur la contraction du muscle *corrugator supercillii* pendant la diffusion de l'image.

Pendant la stimulation odorante en revanche (après la diffusion de l'image), l'ANOVA image \times odeur \times âge montre un effet significatif de l'interaction image \times âge ($F_{(1,34)} =$

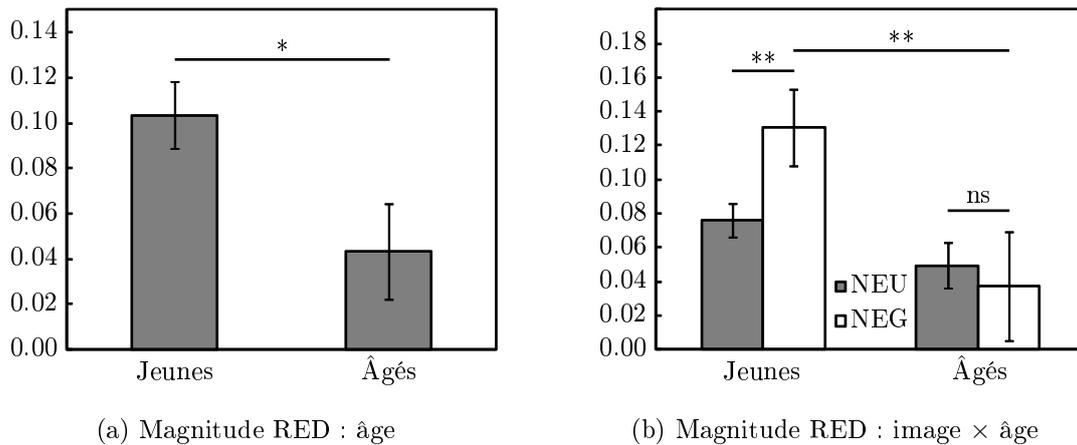


FIGURE 7.6 – Moyennes (\pm l'erreur standard) des magnitudes RED (en μS) pendant la diffusion des images, selon l'âge (7.6a) et l'interaction image \times âge (7.6b). NEU : images IAPS neutres, NEG : images IAPS négatives. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, ns : non significatif.

7.351 et $p < 0.011$). Une comparaison *a posteriori* de Fisher montre une différence significative entre les images neutres et les images négatives mais uniquement chez les sujets jeunes ($p < 0.004$). Il n'y a aucun effet significatif de l'odeur sur le signal EMG. Les moyennes sont représentées Figure 7.7.

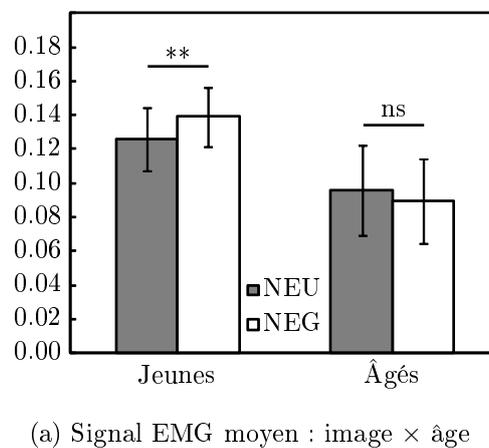
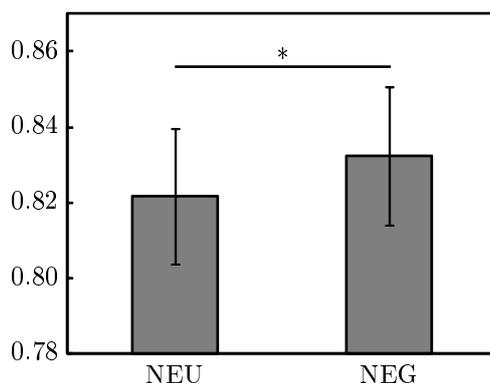


FIGURE 7.7 – Moyennes (\pm l'erreur standard) du signal EMG (en μV) pendant la diffusion de l'odeur (ou de l'air) selon l'interaction des facteurs image \times âge (7.7a). NEU : images IAPS neutres, NEG : images IAPS négatives, AIR : pas de stimulation odorante, ODE : stimulation odorante agréable. ** : $p < 0.01$, ns : non significatif.

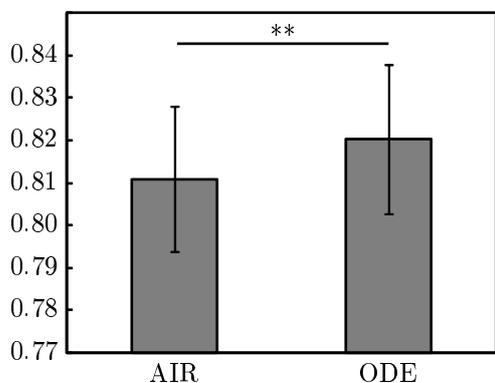
Intervalle R-R moyen - L'ANOVA image \times âge montre un effet du facteur image pendant la diffusion de l'image IAPS ($F_{(1,34)} = 4.398$ et $p < 0.044$). L'intervalle RR est en moyenne de 0.821 ± 0.018 secondes pendant les images neutres (suivies d'air, condition

NEU-AIR) et de 0.832 ± 0.018 pendant les images négatives (suivies d'air, condition NEG-AIR).

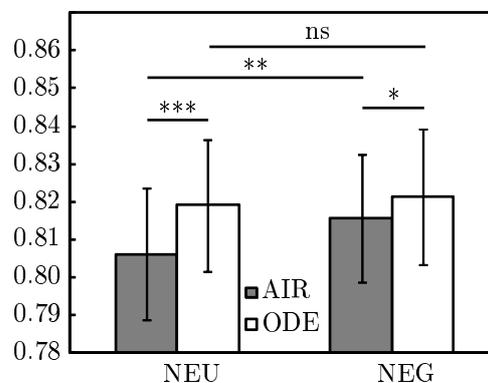
Pendant la diffusion de l'odeur, l'ANOVA image \times odeur \times âge révèle un effet du facteur odeur ($F_{(1,34)} = 9.253$ et $p < 0.005$). Le LSD de Fisher montre qu'il y a une différence significative entre les conditions NEU-AIR et NEU-ODE ($p < 0.000$), entre les conditions NEG-AIR et NEG-ODE ($p < 0.050$), ainsi qu'entre les conditions NEU-AIR et NEG-AIR ($p < 0.000$). Les moyennes sont représentées graphiquement Figure 7.8.



(a) Intervalle R-R moyen : image (pendant l'image)



(b) Intervalle R-R moyen : odeur (pendant l'odeur)



(c) Intervalle R-R moyen : image \times odeur (pendant l'odeur)

FIGURE 7.8 – Moyennes (\pm l'erreur standard) de l'intervalle R-R (en sec.) pendant la diffusion de l'image selon le type d'image (7.8a), ainsi que pendant la diffusion de l'odeur (ou de l'air) selon l'odeur (7.8b) et selon l'interaction image \times odeur (7.8c). NEU : images IAPS neutres, NEG : images IAPS négatives, AIR : pas de stimulation odorante, ODE : stimulation odorante agréable. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$, ns : non significatif.

7.4 Discussion

7.4.1 Cotation des odeurs

Avant de commencer l'expérience, les sujets notent l'intensité ainsi que l'hédonicité des odeurs. Les résultats confirment d'une part que les substances odorantes utilisées sont perçues de manière supraliminaire mais pas trop intensément par les participants. D'autre part, les notes d'hédonicité confirment le fait que les odeurs ont été perçues de manière agréable par nos participants.

L'absence de différence significative entre les notes d'hédonicité et d'intensité données par les sujets jeunes et âgés permet d'attester que les odeurs ont été perçues de la même manière par les deux groupes expérimentaux. De plus, le PEA et le linalol ont été perçus de la même manière au niveau de leur intensité et de leur hédonicité (pas de différence significative), ce qui permet de considérer les deux odeurs comme une seule et même stimulation odorante agréable. Bien que similaire en intensité et en hédonicité, ces deux substances odorantes sont tout de même différentes, ce qui permet d'éviter les problèmes d'habituation et de contrebalancer d'éventuels effets idiosyncrasiques d'une odeur en particulier.

Ces odeurs, aux mêmes concentrations, ont été préalablement testées sur un panel de 20 sujets jeunes. Il était donc important de les tester sur des sujets âgés, et plus largement de les tester sur les participants de la présente étude.

7.4.2 Sentiments subjectifs

Le sentiment subjectif correspond à l'état émotionnel du sujet jugé par lui-même. Pour ce faire, il note le degré de sentiment négatif qu'il ressent, ainsi que le degré de sentiment positif. Cela permet d'observer des variations d'état émotionnel perçues en fonction des différentes conditions expérimentales.

Sentiment négatif - Les résultats obtenus montrent que, de manière globale, les images négatives augmentent considérablement le sentiment négatif des sujets. Ce constat n'est guère étonnant, car les données issues de la validation de l'IAPS réalisée par [Lang et al. \(2008\)](#) le confirment, bien que l'échelle de cotation utilisée ne soit pas la même.

De manière générale, il apparaît également que les sujets âgés mettent des notes de sentiment négatif plus élevées. Cependant, cette tendance semble se cantonner aux images neutres, puisqu'il n'y a pas de différence significative entre les notes données aux images négatives par les jeunes et les seniors. Ce résultat est surprenant puisque les images ont été choisies pour être perçues de la même manière par les sujets jeunes et les seniors. De plus, les sujets âgés auraient davantage tendance à noter la valence des images neutres comme plus positive par rapport aux adultes jeunes (Smith *et al.*, 2005 ; Mather et Knight, 2005 ; Grün et Scheibe, 2008). Ici, ce résultat pourrait s'expliquer par la particularité de l'échelle utilisée. En effet, les sujets notent leur état émotionnel sur deux échelles unidimensionnelles (négatif et positif) alors que dans ces études, les participants notent l'image en elle-même et comment ils se sentent par rapport à elle (et sur une unique échelle bidimensionnelle qui plus est). Dans notre étude, il n'est pas précisé que les sentiments positifs et négatifs doivent être notés par rapport à l'image ou à l'odeur. D'ailleurs, un ressenti plus négatif pour les images neutres chez les seniors ne transparait pas dans les notes de sentiment positif.

Sentiment positif - Le premier constat est que les notes de sentiment positif sont très affectées par la valence du stimulus visuel. En effet, les images négatives diminuent considérablement la note moyenne de sentiment positif, et ce quel que soit l'âge ou l'odeur diffusée après. De la même manière que pour les notes de sentiment négatif, ce résultat est attendu puisque les images négatives ont été choisies pour induire une émotion négative (Lang *et al.*, 2008), et donc diminuer le ressenti positif des sujets.

La présence ou non d'une odeur agréable semble également augmenter les notes de sentiment positif. Ce résultat est en accord avec la littérature puisque les travaux en aromachologie montrent que la présence d'une odeur agréable est à même d'améliorer l'humeur des participants (Diego *et al.*, 1998 ; Kuroda *et al.*, 2005 ; Herz, 2009). Mais le plus intéressant est que l'effet positif de l'odeur agréable est également efficace lorsque les participants ressentent une émotion négative. En effet, même lorsqu'ils ont vu une image désagréable, les notes de sentiment positif sont significativement plus hautes en présence d'une odeur agréable. Ces résultats confirment également ceux obtenus dans plusieurs travaux utilisant des données subjectives. Par exemple, l'étude de Lehrner *et al.* (2000) réalisée dans la salle d'attente d'un dentiste montre qu'une odeur ambiante d'orange diminue l'anxiété due à l'examen dentaire imminent et améliore l'humeur chez des sujets

féminins. Cinq ans plus tard, [Lehrner et al. \(2005\)](#) ont à nouveau tenté l'expérience en testant également l'odeur de lavande et en incluant des sujets masculins et féminins. Leurs résultats montrent que l'odeur d'orange ainsi que celle de lavande diminuent l'anxiété et améliorent l'humeur chez les hommes comme chez les femmes. D'ailleurs, [Motomura et al. \(2001\)](#) ont aussi prouvé que l'odeur de lavande réduisait l'humeur négative durant une situation stressante. Il est à noter que le composant principal de l'huile essentielle de lavande est le linalol qui est utilisé dans notre étude. Pour finir, [Villemure et al. \(2003\)](#) ont montré que des odeurs agréables amélioraient l'humeur et diminuait l'anxiété chez des sujets exposés à la douleur. De plus, les odeurs plaisantes semblent même diminuer le caractère désagréable de la douleur, mais pas son intensité.

Concernant le ressenti subjectif, nos résultats montrent donc que des odeurs agréables peuvent améliorer le ressenti subjectif positif des participants alors qu'ils ressentent une émotion négative. De plus, cet effet est visible après une stimulation odorante plutôt courte par rapport aux temps de stimulation odorante d'autres travaux qui sont souvent de plusieurs minutes voire plusieurs dizaines de minutes.

Ce phénomène peut être considéré comme analogue à celui obtenu grâce à l'humour, une source de régulation émotionnelle extrinsèque très étudiée en psychologie des émotions ([Strick et al., 2009](#) ; [Gross, 2011](#) ; [Samson et Gross, 2012](#)). En effet, certaines études ont montré que l'humour réduit les sentiments négatifs ([Danzer et al., 1990](#)), l'anxiété ([Moran, 1996](#)), ou encore le stress dû à l'anticipation d'un choc électrique ([Szabo, 2003](#)). Cependant, si une vignette ou un film humoristique induisent un sentiment positif, ils ne le font pas de la même manière qu'une odeur agréable. En effet, le traitement des stimuli humoristiques fait appel à un traitement cognitif plus complexe ([Strick et al., 2009](#)). Les odeurs quant à elles, induisent également un état émotionnel plaisant ([Ehrlichman et Halpern, 1988](#)), mais le font grâce à un substrat neuroanatomique commun entre odorat et émotions ([Soudry et al., 2011](#)). Bien que concernant des processus cérébraux originaux par rapport à l'humour, les odeurs semblent également être capables de réguler les émotions négatives. Cependant, leur effet bénéfique semble être le même chez les adultes jeunes et les seniors.

7.4.3 Paramètres psychophysologiques

Réponse électrodermale - L'amplitude moyenne des RED semble être plus faible chez les âgés que chez les adultes jeunes, quelle que soit la condition expérimentale. Bien qu'il n'y ait pas de différence du point de vue du niveau général de conductance cutanée et du nombre de glandes (Catania *et al.*, 1980), les seniors semblent avoir des réponses électrodermales moins intenses suite à des stimuli émotionnels. L'étude de Gavazzeni (2008) montre d'ailleurs que l'amplitude des réponses électrodermales chez les seniors est beaucoup plus faible par rapport aux adultes jeunes.

Cependant, la valence des images semble effectivement avoir un impact sur l'amplitude de la réponse électrodermale chez les volontaires jeunes. En effet, celle-ci est plus élevée lorsqu'une image négative est présentée, par rapport à une image neutre. Mais la différence semble davantage venir de l'*arousal* que de la valence émotionnelle. En effet, Lang *et al.* (1993) ont montré que l'amplitude de la RED est directement corrélée avec la note subjective d'*arousal* attribuée à l'image. Or, les images neutres utilisées dans notre étude ont une note moyenne d'*arousal* plus faible que les images à valence négative.

EMG du *corrugator supercillii* - Après la diffusion de l'image, le signal EMG du corrugateur du sourcil semble différer en fonction de la valence hédonique de la photographie, mais uniquement chez les jeunes adultes. Certaines études constatent le résultat inverse, c'est-à-dire une plus forte réactivité de ce muscle chez les personnes âgées confrontées à des stimuli émotionnels (Smith *et al.*, 2005). D'autres travaux ne constatent pas de différence (Reminger *et al.*, 2000). Cependant, l'étude de Reekum *et al.* (2011) montre que les sujets âgés ont une moins bonne réactivité au niveau du *corrugator supercillii* après, et non pendant, la diffusion d'images négatives issues de l'IAPS, ce qui corrobore les résultats obtenus ici. Les auteurs expliquent cette variation par la notion de biais de positivité. En effet, ce muscle n'est pas ou peu activé par des émotions positives (Reminger *et al.*, 2000), et son inhibition pourrait signifier que l'émotion est perçue de manière moins négative par les sujets âgés. Malheureusement, les données subjectives que nous obtenons ne vont pas dans le sens de cette hypothèse.

Quoi qu'il en soit, l'activité du *corrugator supercillii* semble liée aux émotions négatives (Ekman *et al.*, 1983). Il est recruté lorsque des images jugées comme négatives sont présentées aux sujets, par rapport à des images jugées neutres (Cacioppo *et al.*, 1986 ;

Lang *et al.*, 1993). Ce phénomène est observé grâce à l'EMG, même si le nombre d'unités motrices activées est insuffisant pour que la contraction soit visible (Bradley *et Lang*, 2007).

Pour finir, nos résultats ne montrent aucun effet de la stimulation odorante. Ceci est surprenant puisque, comme avec les images, l'activité du corrugateur du sourcil semble être linéairement corrélé avec la valence hédonique de l'odeur (Bensafi *et al.*, 2002a,c). En effet, plus celle-ci est agréable, plus l'activité du *corrugator superciliaris* sera faible. Dans notre cas, son activité accrue par la vue d'une image négative aurait pu être diminuée par la stimulation olfactive agréable.

Intervalle R-R moyen - Le premier constat est que l'intervalle R-R varie en fonction de la valence de l'image pendant sa diffusion. En effet, celui-ci est en moyenne plus long lorsque la photographie induit une émotion négative, ce qui signifie que le cœur ralentit. Ce résultat confirme ceux maintenant bien connus obtenus par Lang *et al.* (1993), et presque systématiquement observés dans la littérature (Bradley *et Lang*, 2007). Les auteurs montrent qu'il existe une corrélation significative entre la valence donnée à une image issue de l'IAPS et l'accélération cardiaque. En effet, plus celle-ci induit une émotion négative, plus la fréquence cardiaque décélère (Lang *et al.*, 1993, 1998). Ce phénomène s'observe également avec d'autres stimuli comme des films montrant des images chirurgicales (Palomba *et al.*, 2000) ou encore des sons désagréables comme des explosions (Bradley *et Lang*, 2000). Ce constat est surprenant puisqu'il est contraire à la notion qu'un stimulus aversif devrait induire une accélération cardiaque défensive (Bradley *et Lang*, 2007). Il pourrait s'agir d'un mécanisme analogue à celui observé chez l'animal, la bradycardie de la peur (*fear bradycardia*), induite par des stimuli menaçants. Cette modulation parasympathique induite via le nerf vague et ses neurones cholinergiques semble refléter une entrée sensorielle accrue (Campbell *et al.*, 1997).

Les résultats montrent également que la présence ou non d'une odeur agréable modifie la durée de l'intervalle R-R. Ceci confirme certains résultats obtenus par d'autres travaux, et notamment ceux de Bensafi *et al.* (2002a), qui montrent une certaine linéarité entre la valence hédonique d'une odeur et le rythme cardiaque. En effet, les auteurs ont montré que plus l'odeur était agréable, plus la bradycardie était importante. À l'inverse, les odeurs déplaisantes semblent provoquer une accélération cardiaque et donc une diminution de la durée de l'intervalle R-R. Des résultats similaires ont été publiés quelques années

plus tard par [Kuroda *et al.* \(2005\)](#), en utilisant l'odeur de l'huile essentielle de lavande, composée principalement de linalol. L'odeur de lavande est connue pour être relaxante et favorise même le sommeil ([Goel *et al.*, 2005](#)). Une telle modulation est possible grâce aux substrats neuroanatomiques communs entre les régions cérébrales impliquées dans le traitement olfactif et émotionnel ([Herz, 2009](#) ; [Soudry *et al.*, 2011](#)). En effet, les zones comme l'amygdale, l'hippocampe et l'hypothalamus, mises en jeu dans les deux types de processus, sont à même de modifier certains paramètres physiologiques via les systèmes sympathique et parasympathique ([Bradley et Lang, 2007](#)).

Notre étude montre aussi que la bradycardie engendrée par l'inhalation de l'odeur agréable survient également après qu'une émotion négative ait été induite par une image désagréable. En somme, bien que le cœur soit déjà ralenti par la photographie, il l'est encore davantage suite à l'odeur. Dans leurs travaux sur les effets relaxants des odeurs, [Motomura *et al.* \(2001\)](#) ont diffusé des odeurs agréables après une situation stressante de 20 minutes. Si les auteurs ont montré que la stimulation odorante améliorait l'humeur, ils n'ont en revanche mis en évidence aucune différence significative concernant les paramètres psychophysologiques.

Les résultats concernant les intervalles R-R sont à interpréter à la lumière de nos données psychophysiques. En effet, le même phénomène de bradycardie induit par l'image négative et l'odeur agréable ne signifie pas la même chose du point de vue du ressenti des participants. Les images désagréables issues de l'IAPS induisent bel et bien un état émotionnel négatif, mais également une décélération cardiaque. En revanche, si les odeurs agréables induisent aussi une bradycardie, elles suscitent au contraire un état émotionnel positif, qui permet même de réguler l'émotion négative suscitée par l'image. Bien qu'ils aient un effet similaire sur la fréquence cardiaque, les résultats montrent que la régulation d'une émotion négative par une odeur agréable semble visible au niveau du système nerveux autonome.

7.5 Conclusion

Le but de cette étude était de montrer que des stimulations odorantes agréables étaient à même de moduler les sentiments négatifs induits par des photographies issues de l'IAPS. Pour ce faire, des paramètres psychophysiques et psychophysologiques ont été enregistrés

et analysés.

Les principaux résultats montrent que les odeurs agréables améliorent les notes de sentiment positif attribuées par les sujets, et ce même après que celui-ci ait été diminué par l'image négative. L'analyse des intervalles R-R montre également que l'odeur diminue le rythme cardiaque des participants, même lorsque celui-ci a déjà été ralenti par les images négatives.

Bien que les stimulations odorantes n'affectent pas tous les paramètres enregistrés, ces résultats montrent que les odeurs sont à même de réguler des émotions négatives induites par des stimuli visuels, au niveau subjectif comme psychophysologique. Les odeurs peuvent donc être considérées comme des sources potentielles de régulation émotionnelle extrinsèque, au même titre que l'humour, qui est très étudié dans la littérature sur le sujet. Cependant, cette modulation semble être la même chez les adultes jeunes et les âgés, bien que les affects positifs semblent privilégiés chez ces derniers ([Gross *et al.*, 1997](#) ; [Consedine et Magai, 2006](#)).

Cinquième partie

Conclusion et perspectives

8 Conclusion et perspectives

Ces travaux de thèse ont eu pour but d'étudier la régulation émotionnelle intrinsèque et extrinsèque, en utilisant des stimuli odorants pour induire les émotions. Ils apportent quelques contributions dans le domaine de l'olfaction et permettent de mieux comprendre les processus cérébraux intervenant dans la sensibilité et la perception olfactive.

Habituation aux stimulations olfactives et trigéminales

Cette étude avait pour premier objectif d'observer les aires cérébrales recrutées lors de stimulations olfactives agréables pures et bimodales. Pour ce faire, deux molécules odorantes ont été utilisées : l'alcool phényléthylique (odeur de rose), qui stimule exclusivement les neurorécepteurs de l'épithélium olfactif, et l'acétate d'isoamyle (odeur de banane), qui stimule également le système trigéminal. Le contraste entre les activations dues à l'IAA et au PEA a permis d'isoler les régions activées par la composante trigéminal de l'IAA, révélant ainsi des activations trigéminales en dehors de toute connotation désagréable ou douloureuse (comme c'est le cas avec le CO₂ par exemple). Le second objectif était d'étudier les phénomènes d'habituation dans ces aires impliquées dans le traitement olfactif et trigéminal, c'est pourquoi trois durées de stimulation ont été utilisées dans le protocole expérimental (une inspiration, trois inspirations et six inspirations).

Les résultats de cette étude montrent que les substances odorantes utilisées activent, comme attendu, des régions décrites comme appartenant au cortex olfactif primaire (cortex piriforme et amygdale) mais également au cortex olfactif secondaire (cortex orbito-frontal et insula antérieure).

Le contraste entre les activations dues à l'IAA et celles dues au PEA montre que certaines aires sont préférentiellement activées par la composante trigéminal de l'IAA, comme les noyaux caudés, l'insula postérieure, le gyrus post-central, ainsi que certaines parties du cervelet. Ces aires sont également décrites dans la littérature comme étant

mobilisées par des stimulations trigéminales intranasales et sont également impliquées dans la sensibilité somesthésique.

Pour finir, l'utilisation de différents temps de stimulation révèle deux éléments. D'une part, certaines régions recrutées par les processus olfactifs ont un temps d'habituation très court, comme l'amygdale, et d'autres un peu plus long, comme le cortex orbitofrontal. D'autre part, certaines aires sont activées uniquement en début ou en fin de stimulation.

Les résultats de cette étude mettent donc en évidence des dynamiques importantes dans le recrutement des aires cérébrales. En effet, certaines régions s'activent durant un laps de temps très court alors que la stimulation odorante continue. D'autres au contraire peuvent rester activées durant la totalité de la stimulation. Il peut donc s'avérer difficile d'observer des activations dans certaines zones comme l'amygdale ou le cortex piriforme, du fait d'une rapide habituation.

Ces travaux préliminaires ont donc apporté des informations qui sous-tendent certains choix méthodologiques des protocoles subséquents. En effet, les processus de régulation émotionnelle peuvent s'avérer assez longs, et un paradigme *event-related* semble inadapté pour observer l'activation des régions sous-jacentes à ces mécanismes. À l'inverse, ce genre de paradigme est tout à fait adapté aux études sur l'olfaction (Sobel *et al.*, 2003), puisque certaines aires olfactives comme l'amygdale ou le cortex piriforme ont un temps d'habituation très court. De ce fait, des compromis sont nécessaires dans le choix des durées de stimulation odorante ou du temps laissé aux participants pour accomplir la tâche de régulation émotionnelle.

Régulation émotionnelle intrinsèque en IRMf

Expérience 1 : stratégie libre - Le but de cette première expérience était de déterminer les aires cérébrales impliquées dans la régulation d'émotions induites par des stimuli olfactifs (*down-regulation*).

Les participants ont majoritairement choisi la stratégie de distraction. Cette stratégie semble moins coûteuse en terme de ressources cognitives et pourrait être plus adaptée aux spécificités des émotions induites par des odeurs.

Les résultats en IRM fonctionnelle montrent que la partie dorsolatérale du cortex préfrontal, ainsi que la partie dorsale de l'insula antérieure sont activées lors de la tâche

de régulation émotionnelle. Le CPF est systématiquement mentionné dans la littérature sur la régulation émotionnelle. Sa partie dorsolatérale est notamment impliquée dans les processus de contrôle sélectif de l'attention. L'insula antérieure, quant à elle, est rarement mentionnée dans les études sur le sujet. Lorsqu'elle l'est, elle est présentée comme étant modulée par les aires préfrontales, plutôt que réellement actrice de la régulation émotionnelle. C'est cependant sa partie postérieure qui semble soumise à la régulation émotionnelle, et non sa partie antérieure. Celle-ci semble impliquée dans les états émotionnels auto-induits, ce qui correspond à la stratégie utilisée par les participants.

La partie frontopolaire de l'aire 10 de Brodmann semble quant à elle moins activée pendant la tâche de régulation émotionnelle. Son rôle dans les processus de mémoire de travail laisse penser que la tâche de régulation perturbe la manipulation en mémoire de l'information olfactive.

Pour finir, l'analyse de corrélations montre que le CPFdl et l'insula semblent avoir une influence sur certaines aires limbiques. En effet, plus l'activité du CPFdl est élevée, plus celle du cortex piriforme et du cortex orbitofrontal médial sont faibles. De la même manière, plus l'activité au sein de l'insula antérieure est élevée et plus celle du gyrus cingulaire antérieur est faible.

L'activation du cortex préfrontal dorsolatéral pendant la tâche de régulation émotionnelle est cohérente avec les données issues de travaux qui utilisent du matériel visuel. Cela laisse penser que certaines zones sont recrutées indépendamment de la modalité sensorielle qui sert à induire l'émotion. En revanche, l'insula antérieure semble ici spécifique à la stratégie utilisée, c'est-à-dire la représentation mentale d'une situation émotionnelle permettant de distraire le sujet et entrant en compétition avec l'état émotionnel suscité par l'odeur. D'autres études sont à mener pour savoir si cette partie de l'insula est spécifiquement activée lors de la régulation émotionnelle envers les odeurs. Les résultats de l'expérience 2 nous permettent de penser qu'elle ne l'est pas, puisqu'elle ne semble pas activée dans la réévaluation cognitive de stimuli émotionnels olfactifs.

L'activité des aires recrutées lors de la tâche de régulation semble être négativement corrélée à certaines aires impliquées dans les processus olfactifs. Ainsi, le CPFdl semble moduler l'activité du cortex piriforme et du cortex orbitofrontal. Le fait que des structures appartenant aux cortex olfactifs primaire et secondaire soient modulées permet de penser que le traitement de l'information olfactive est altérée par la régulation émotionnelle.

En effet, les perturbations de l'attention portée à l'odeur, de son jugement hédonique ou encore de son encodage en mémoire peuvent participer à l'efficacité de la régulation émotionnelle. Des données psychophysiques manquent dans cette étude pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Expérience 2 : stratégie de réévaluation - Cette seconde expérience conservait le même objectif que la première, c'est-à-dire déterminer les régions cérébrales impliquées dans la *down-regulation* d'émotions induites par des odeurs. Cependant, le choix de la stratégie était imposé, et les stimuli olfactifs étaient uniquement désagréables. Ce choix méthodologique avait pour but de réduire les conditions expérimentales et de simplifier le protocole. La stratégie étudiée ici était donc la réévaluation cognitive centrée sur la situation (*situation-focused*). Les odeurs utilisées sont l'acide isovalérique (odeur de pied) et la pyridine (odeur de poisson pourri). Les sujets ont suivi une consigne adaptée de Jackson *et al.* (2000), et ont noté leur état émotionnel à chaque essai. Ces conditions expérimentales étaient volontairement très proches de celles utilisées dans les travaux de Adolph et Pause (2012).

Le premier constat majeur vient de l'analyse des données psychophysiques. En effet, cette stratégie de régulation émotionnelle semble être efficace puisque le ressenti émotionnel négatif des sujets a été significativement diminué après la tâche de régulation émotionnelle. Ces résultats permettent dans un premier temps de dire que la stratégie de *reappraisal* est également adaptée aux stimulations émotionnelles olfactives, et dans un deuxième temps de valider les conditions expérimentales pour l'analyse IRMf.

En ce qui concerne les résultats en imagerie, la tâche de réévaluation cognitive ne semble pas recruter les régions frontales ni préfrontales. Cependant, des activations dans le lobule pariétal inférieur et dans le gyrus temporal moyen sont observées. Bien que peu mentionnées dans la littérature, ces régions sont tout de même mises en œuvre lors de tâches de *reappraisal*. Ces aires jouent un rôle dans la représentation d'éléments perceptifs et sémantiques ainsi que dans la mémoire de travail.

D'autres régions rarement citées dans la littérature sur la régulation émotionnelle, comme le gyrus fusiforme et le gyrus lingual, sont également recrutées par la tâche de réévaluation. L'activation de ces aires témoigne d'un traitement visuo-spatial, qui a pu aider les participants à réévaluer la valence hédonique du stimulus olfactif désagréable.

Cette deuxième expérience a tout d'abord permis de montrer qu'une stratégie de réévaluation cognitive peut s'avérer efficace pour réguler des émotions négatives induites par des odeurs, au moins au niveau subjectif. Cette stratégie est peut-être moins écologique étant donné qu'elle n'est pas spontanément choisie par les sujets mais elle permet toutefois de réduire les sentiments négatifs. En effet, la stratégie de régulation la plus adaptée au sens de l'odorat consiste à ne pas respirer par le nez ou à diminuer son volume respiratoire pour ainsi être moins stimulé par les molécules odorantes. Bien que nous interdisions aux participants de modifier leur respiration, il semble important de contrôler le rythme respiratoire, ce qui sera une amélioration apportée aux études futures.

Le fait que le CPFdl ne soit pas impliqué dans la réévaluation cognitive est surprenant, et cette absence pourrait être spécifiquement liée à l'utilisation de stimuli odorants.

Par ailleurs, l'activité des aires recrutées par la tâche de *reappraisal* n'est pas négativement corrélée à celles d'autres aires comme c'est le cas dans l'expérience précédente. Ainsi, l'efficacité de cette stratégie, attestée par les données psychophysiques, ne semble pas être causée par la modulation de régions olfactives. Il est permis de penser qu'elle est le fruit d'un traitement cognitif permettant une réévaluation du sens de l'odeur, modifiant ainsi sa représentation mentale et donc le ressenti émotionnel subjectif. Au contraire, les résultats de l'expérience 1 laissent supposer que c'est la perturbation du traitement olfactif normal qui est à l'origine de l'efficacité de la régulation.

Régulation émotionnelle extrinsèque

Cette dernière étude avait comme but d'étudier l'efficacité de stimulations olfactives agréables en tant que régulateur extrinsèque d'émotions négatives. Le second objectif était d'analyser cette régulation extrinsèque chez les adultes jeunes et les seniors, puisque le traitement des émotions est modifié avec l'avancée en âge (biais de positivité).

Les auto-évaluations faites par les sujets montrent qu'une odeur agréable augmente les notes de sentiment positif, et ce même après qu'ils aient été diminués par une image négative. Ceci laisse donc penser qu'une stimulation olfactive peut améliorer le ressenti subjectif de l'état émotionnel, même si ce dernier est perçu comme négatif.

Une partie des données psychophysiologiques confirme ces résultats. En effet, le rythme cardiaque, déjà diminué par les images négatives, apparaît encore plus ralenti par la présence d'une odeur agréable. Si les deux stimuli (visuel et olfactif) provoquent tous

deux une bradycardie, celle-ci peut être interprétée de deux manières différentes. En effet, si la décélération cardiaque est associée à la valence négative des images issues de l'IAPS (Lang *et al.*, 1993), elle est en revanche également associée à la valence positive des odeurs (Bensafi *et al.*, 2002a).

Cette dernière étude a permis de montrer que les odeurs agréables sont à même de réguler certaines émotions négatives, au même titre que l'humour. En effet, ce vecteur de régulation extrinsèque est très étudié en psychologie des émotions comme étant efficace pour améliorer l'humeur, réduire le stress et l'anxiété. Les mécanismes d'action de l'humour comme régulateur d'émotions restent sujet à débat. Certains affirment que l'humour engendre un sentiment positif permettant de prendre de la distance vis à vis des émotions négatives, et ainsi de les diminuer (Caron, 2002 ; Samson et Gross, 2012). D'autres pensent que le traitement de l'incongruité inhérente à l'humour mobilise autant de ressources cognitives qui ne seront pas allouées au traitement des sentiments négatifs (Strick *et al.*, 2009). Bien que ce soit le modèle dominant à l'heure actuelle, nos résultats ne vont pas dans ce sens puisque l'émotion positive induite par les odeurs agréables ne nécessite que peu de ressources cognitives.

L'absence de différence entre les jeunes et les seniors constatée dans notre étude peut être imputée au faible effectif dans le groupe des âgés. Mais elle pourrait également s'expliquer par la nature même des processus olfactifs. Dans la littérature, les différences de traitement émotionnel entre jeunes et âgés sont imputées à un déclin des fonctions cognitives (notamment exécutives). Or, si les odeurs induisent des émotions sans ou avec peu de traitement cognitif, il est normal que les âgés les ressentent de la même manière que les adultes jeunes. Dans notre étude, la seule différence entre les deux groupes expérimentaux résidait dans les capacités exécutives, les seniors ayant de moins bons résultats. Malgré des scores plus faibles, les âgés bénéficient d'une amélioration de leur état émotionnel grâce aux odeurs, au même titre que les jeunes. Ceci laisse donc penser que la régulation extrinsèque de l'odeur est, dans une certaine mesure, indépendante des capacités cognitives.

Perspectives

Les résultats présentés dans ce mémoire apportent une contribution à l'étude des relations entre émotions et olfaction. Mais ils soulèvent également quelques questions et ouvrent de multiples perspectives de recherches.

Régulation intrinsèque

L'importance de la stratégie - La première question posée est celle de la stratégie la plus adaptée à la régulation de stimuli olfactifs. En effet, bien qu'un certain type de stratégie de distraction ait été choisi spontanément par les sujets, la manière dont ils opèrent reste confuse. De plus, le fait que chaque sujet pense à une situation différente, et donc mobilise des aires variées, engendre une perte de signal en imagerie fonctionnelle. Il serait donc judicieux de procéder à des études hors IRM, afin de mieux comprendre la manière dont les sujets procèdent.

Dans un premier temps, il pourrait être envisagé de laisser le sujet réguler un seul type d'odeur, par exemple désagréable, et de consigner toutes ses impressions mais aussi la manière dont il procède. Grâce à une analyse lexicométrique, il serait possible de faire émerger des mots clés et ainsi, pouvoir déterminer quelle stratégie le sujet utilise.

Toujours hors IRM, il serait également possible de comparer plusieurs stratégies afin de connaître la plus efficace pour réguler des stimulations odorantes, au niveau subjectif (auto-évaluation de l'état émotionnel) mais aussi au niveau psychophysique. En effet, l'enregistrement de divers paramètres physiologiques comme la réponse électrodermale, l'activité cardiaque, l'activité musculaire faciale ou encore le *startle reflex* pourrait être envisagé. Il serait aussi possible de mesurer la « sensibilité émotionnelle » aux odeurs de chaque participant, et de la mettre en relation avec son aptitude à réguler.

Pour finir, il serait également possible d'étudier la « *up-regulation* », c'est-à-dire une régulation émotionnelle consistant à augmenter l'intensité de l'émotion perçue. Elle pourrait s'avérer plus facile à mettre en œuvre à l'égard des stimuli olfactifs.

Études futures en IRMf - Si des résultats satisfaisants émergent des études décrites ci-dessus, des travaux en neuro-imagerie fonctionnelle pourraient être proposés. Si la stratégie de redéploiement attentionnel est étudiée, une tâche de distraction précise et semblable pour tous les sujets sera déterminée, comme par exemple un exercice d'arith-

métique ou une tâche dite de *n-back*.

Nos résultats en IRMf n'ont malheureusement pas montré de différence significative entre la régulation d'une émotion positive et celle d'une émotion négative. Le fait qu'il n'existe pas de différence reste peu probable compte tenu de certaines spécificités anato-mofonctionnelles des affects positifs et négatifs. Il pourrait donc être intéressant de mener une étude plus ciblée sur la valence hédonique de l'odeur à réguler, en imposant une stratégie précise aux participants et en utilisant un panel d'odeur plus conséquent.

Il paraîtrait également pertinent d'ajouter des stimuli visuels (images tirées de l'IAPS) avec pour consigne de les réguler, au même titre que les odeurs. D'une part, cela aurait pour avantage de pouvoir comparer nos résultats avec ceux de la littérature, puisque la majorité des travaux utilise des stimulations visuelles. D'autre part, nous pourrions directement comparer les aires recrutées lors de la régulation d'émotions induites par du matériel visuel et celles recrutées par la régulation d'émotions suscitées par des odeurs.

Une des autres questions qui reste en suspens concerne l'évolution de la régulation émotionnelle intrinsèque avec l'avancée en âge. En effet, les seniors bénéficient d'une augmentation des affects positifs et semblent être moins sensibles aux expériences négatives. La spécificité des émotions induites par les odeurs pourrait s'avérer utile pour mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent ce « biais de positivité », et ainsi aider à déterminer un modèle théorique. Ainsi, les expériences futures pourraient inclure deux groupes expérimentaux : un composé d'adultes jeunes et un autre de seniors.

Pour finir, la respiration sera systématiquement contrôlée dans les études futures. En effet, l'efficacité de la régulation émotionnelle peut être biaisée par un contrôle respiratoire, même discret. Bien que les consignes imposent une respiration régulière, un ajustement inconscient est toujours possible. Si les participants ne parviennent pas à maintenir un rythme respiratoire constant, il pourra être envisagé de mettre en place une tâche de respiration synchronisée à un compte à rebours. Cela reste cependant une situation peu naturelle et plutôt inadaptée à des stimulations de moyenne ou longue durée.

Régulation extrinsèque

Nos résultats ont montré que des odeurs agréables étaient capables d'améliorer l'état émotionnel après la diffusion d'images négatives. Cependant, ils ne révèlent rien quant aux différences entre adultes jeunes et âgés. Afin d'être certain qu'il n'existe aucune différence

liée à l'âge, le projet immédiat serait d'augmenter l'effectif des volontaires, notamment dans le groupe des âgés. Un nombre de sujets trop faible ne permet pas de tirer des conclusions définitives de nos résultats.

Outre le nombre de sujets, d'autres perspectives sont possibles suite à cette étude. Une d'entre elles serait d'utiliser des odeurs désagréables afin de réguler une émotion positive induite par une image agréable. Ce protocole pourrait être mis en place seul, ou de manière conjointe avec celui qui a déjà été réalisé.

Il serait également pertinent de faire varier le moment d'apparition du stimulus olfactif. En effet, la régulation par les odeurs pourrait être plus ou moins efficace en fonction du temps de stimulation. Dans notre étude, la diffusion de l'odeur survenait assez tardivement et après la diffusion de l'image. Il pourrait être envisageable de diffuser l'odeur peu de temps après l'apparition de l'image et même pendant la présentation de celle-ci. Il serait par conséquent possible de comparer le ressenti émotionnel et les constantes physiologiques selon ces variations temporelles.

Pour finir, il pourrait également être intéressant de reproduire un paradigme similaire en neuro-imagerie fonctionnelle car les mécanismes qui sous-tendent cette régulation extrinsèque demeurent peu connus. L'interaction entre les différentes zones du système limbique et l'activité au sein de l'amygdale, activée à la fois dans les processus émotionnels et olfactifs, pourraient être des pistes intéressantes pour débiter cette investigation.

Bibliographie

- ADOLPH, D. et PAUSE, B. M. (2012). Different time course of emotion regulation towards odors and pictures: Are odors more potent than pictures? *Biological Psychology*, 91(1):65–73.
- ALBRECHT, J., KOPIETZ, R., FRASNELLI, J., WIESMANN, M., HUMMEL, T. et LUNDSTRÖM, J. N. (2010). The neuronal correlates of intranasal trigeminal function—an ALE meta-analysis of human functional brain imaging data. *Brain Research Reviews*, 62(2):183–196.
- ALBRECHT, J., KOPIETZ, R., LINN, J., SAKAR, V., ANZINGER, A., SCHREDER, T., POLLATOS, O., BRÜCKMANN, H., KOBAL, G. et WIESMANN, M. (2009). Activation of olfactory and trigeminal cortical areas following stimulation of the nasal mucosa with low concentrations of s(-)-nicotine vapor—an fMRI study on chemosensory perception. *Human Brain Mapping*, 30(3):699–710.
- ALHEID, G. F. et HEIMER, L. (1988). New perspectives in basal forebrain organization of special relevance for neuropsychiatric disorders: the striatopallidal, amygdaloid, and corticopetal components of substantia innominata. *Neuroscience*, 27(1):1–39.
- AMARAL, D. et LAVENEX, P. (2006). Hippocampal neuroanatomy. Dans *The Hippocampus Book*, 37–114. Oxford University Press, Oxford.
- ANDERSON, A., CHRISTOFF, K., STAPPEN, I., PANITZ, D., GHahremani, D., GLOVER, G., GABRIELI, J. et SOBEL, N. (2003). Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nature Neuroscience*, 6(2):196–202.
- ANDRIEU, P., BONNANS, V., MENESES, J., MILLOT, J.-L., MOULIN, T. et GHARBI, T. (2014). A modular, computer-controlled system for olfactory stimulation in the MRI environment. *Behavior Research Methods*, 46(1):178–184.

- AUGUSTINE, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Research Reviews*, 22(3):229–244.
- BAGBY, R. M., TAYLOR, G. J. et PARKER, J. D. (1994). The twenty-item toronto alexithymia scale-II. convergent, discriminant, and concurrent validity. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1):33–40.
- BANKS, S. J., EDDY, K. T., ANGSTADT, M., NATHAN, P. J. et PHAN, K. L. (2007). Amygdala–frontal connectivity during emotion regulation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2(4):303–312.
- BANTICK, S. J., WISE, R. G., PLOGHAUS, A., CLARE, S., SMITH, S. M. et TRACEY, I. (2002). Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain*, 125(2):310–319.
- BARD, P. (1928). A diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. *American Journal of Physiology*, 84:490–515.
- BARD, P. (1929). The central representation of the sympathetic system: as indicated by certain physiologic observations. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 22(2):230.
- BATTERY, A. I. T. (1944). *Manual of Directions and Scoring*. War Department, Adjutant General's Office, Washington DC.
- BAYARD, S., ERKES, J. et MORONI, C. (2009). Test du stroop victoria-adaptation francophone. Rapport technique, Université de Lille 3, Lille.
- BECK, A., WARD, C., MENDELSON, M., MOCK, J. et ERBAUGH, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6):561–571.
- BELZUNG, C. (2007). *Biologie Des Émotions*. De Boeck, Bruxelles.
- BENGTSSON, S., BERGLUND, H., GULYAS, B., COHEN, E. et SAVIC, I. (2001). Brain activation during odor perception in males and females. *Neuroreport*, 12(9):2027–2033.
- BENSAFI, M. (2012). The role of the piriform cortex in human olfactory perception: Insights from functional neuroimaging studies. *Chemosensory Perception*, 5(1):4–10.

- BENSAFI, M., IANNILLI, E., GERBER, J. et HUMMEL, T. (2008). Neural coding of stimulus concentration in the human olfactory and intranasal trigeminal systems. *Neuroscience*, 154(2):832–838.
- BENSAFI, M., IANNILLI, E., PONCELET, J., SEO, H.-S., GERBER, J., ROUBY, C. et HUMMEL, T. (2012). Dissociated representations of pleasant and unpleasant olfacto-trigeminal mixtures: An fMRI study. *PLoS ONE*, 7(6):e38358.
- BENSAFI, M., ROUBY, C., FARGET, V., BERTRAND, B., VIGOUROUX, M. et HOLLEY, A. (2002a). Autonomic nervous system responses to odours: the role of pleasantness and arousal. *Chemical Senses*, 27(8):703–709.
- BENSAFI, M., ROUBY, C., FARGET, V., BERTRAND, B., VIGOUROUX, M. et HOLLEY, A. (2002b). Influence of affective and cognitive judgments on autonomic parameters during inhalation of pleasant and unpleasant odors in humans. *Neuroscience Letters*, 319(3):162–166.
- BENSAFI, M., ROUBY, C., FARGET, V., BERTRAND, B., VIGOUROUX, M. et HOLLEY, A. (2002c). Psychophysiological correlates of affects in human olfaction. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 32(5):326–332.
- BICHAT, F. X. (1805). *Recherches Physiologiques Sur La Vie Et La Mort*. Brosson, Paris.
- BILLOT, P.-E., COMTE, A., GALLIOT, E., ANDRIEU, P., BONNANS, V., TATU, L., GHARBI, T., MOULIN, T. et MILLOT, J.-L. (2011). Time course of odorant- and trigeminal-induced activation in the human brain: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*, 189:370–376.
- BLUMENFELD, R. S. et RANGANATH, C. (2006). Dorsolateral prefrontal cortex promotes long-term memory formation through its role in working memory organization. *The Journal of Neuroscience*, 26(3):916–925.
- BORKOVEC, T. D., ROEMER, L. et KINYON, J. (1995). Disclosure and worry: Opposite sides of the emotional processing coin. Dans *Emotion, Disclosure and Health*, 47–70. American Psychological Association, Washington DC.

- BOTVINICK, M. M., BRAVER, T. S., BARCH, D. M., CARTER, C. S. et COHEN, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review*, 108(3):624–652.
- BOWLBY, J. (1969). *Attachment and Loss: Attachment*. Basic Books, New York.
- BOYLE, J. A., FRASNELLI, J., GERBER, J., HEINKE, M. et HUMMEL, T. (2007a). Cross-modal integration of intranasal stimuli: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*, 149(1):223–231.
- BOYLE, J. A., HEINKE, M., GERBER, J., FRASNELLI, J. et HUMMEL, T. (2007b). Cerebral activation to intranasal chemosensory trigeminal stimulation. *Chemical senses*, 32(4):343–353.
- BRADLEY, M. M. et LANG, P. J. (2000). Affective reactions to acoustic stimuli. *Psychophysiology*, 37(2):204–215.
- BRADLEY, M. M. et LANG, P. J. (2007). Emotion and motivation. Dans *Handbook of Psychophysiology*, 602–642. Cambridge University Press, Cambridge.
- BRAND, G. (2006). Olfactory/trigeminal interactions in nasal chemoreception. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(7):908–917.
- BREFCZYNSKI-LEWIS, J. A., BERREBI, M. E., MCNEELY, M. E., PROSTKO, A. L. et PUCE, A. (2010). In the blink of an eye: neural responses elicited to viewing the eye blinks of another individual. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5:68–68.
- BROCA, P. (1878). Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales, le grand lobe limbique et la scissure limbique dans la série des mammifères. *Revue d'anthropologie*, 1:385–498.
- BRODMANN, K. (1909). *Lokalisationslehre der Grosshirnrinde*. Johann Barth, Leipzig.
- BRODMANN, K. (2006). *Brodmann's Localisation in the Cerebral Cortex. The Principles of Comparative Localisation in the Cerebral Cortex Based on Cytoarchitectonics*. Springer, New York.

- BURGESS, P. W., DUMONTHEIL, I. et GILBERT, S. J. (2007). The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(7):290–298.
- BURNETT, K. M., SOLTERBECK, L. A. et STRAPP, C. M. (2004). Scent and mood state following an anxiety-provoking task. *Psychological Reports*, 95(2):707–722.
- BURTON, H., ABEND, N. S., MACLEOD, A.-M., SINCLAIR, R. J., SNYDER, A. Z. et RAICHLER, M. E. (1999). Tactile attention tasks enhance activation in somatosensory regions of parietal cortex: a positron emission tomography study. *Cerebral Cortex*, 9(7):662–674.
- CACIOPPO, J. T. et BERNTSON, G. G. (1994). Relationship between attitudes and evaluative space: A critical review, with emphasis on the separability of positive and negative substrates. *Psychological Bulletin*, 115(3):401.
- CACIOPPO, J. T., BERNTSON, G. G., BECHARA, A., TRANEL, D. et HAWKLEY, L. C. (2011). Could an aging brain contribute to subjective well-being? the value added by a social neuroscience perspective. Dans *Social Neuroscience: Toward Understanding the Underpinnings of the Social Mind*, 249–262. Oxford University Press, New York.
- CACIOPPO, J. T. et GARDNER, W. L. (1999). Emotion. *Annual Review of Psychology*, 50(1):191–214.
- CACIOPPO, J. T., PETTY, R. E., LOSCH, M. E. et KIM, H. S. (1986). Electromyographic activity over facial muscle regions can differentiate the valence and intensity of affective reactions. *Journal of Personality and Social Psychology*, 50(2):260–268.
- CAGGIANO, M., KAUER, J. S. et HUNTER, D. D. (1994). Globose basal cells are neuronal progenitors in the olfactory epithelium: a lineage analysis using a replication-incompetent retrovirus. *Neuron*, 13(2):339–352.
- CAIN, W. S. et JOHNSON JR, F. (1978). Lability of odor pleasantness: influence of mere exposure. *Perception*, 7(4):459–465.
- CAMPBELL, B. A., WOOD, G. et MCBRIDE, T. (1997). Origins of orienting and defensive responses: An evolutionary perspective. Dans *Attention and Orienting: Sensory and Motivational Processes*, 41–68. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale.

- CAMPENNI, C. E., CRAWLEY, E. J. et MEIER, M. E. (2004). Role of suggestion in odor-induced mood change. *Psychological Reports*, 94(3c):1127–1136.
- CAMPOS, J. J., CAMPOS, R. G. et BARRETT, K. C. (1989). Emergent themes in the study of emotional development and emotion regulation. *Developmental Psychology*, 25(3):394–402.
- CANNON, W. B. (1915). *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement*. Appleton, New York.
- CANNON, W. B. (1927). The james-lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory. *The American Journal of Psychology*, 39(1/4):106–124.
- CANNON, W. B. et BRITTON, S. W. (1925). Pseudoaffective medulliadrenal secretion. *American Journal of Physiology*, 72:283–294.
- CARON, J. E. (2002). From ethology to aesthetics: Evolution as a theoretical paradigm for research on laughter, humor, and other comic phenomena. *Humor*, 15(3):245–282.
- CARRIVE, P. (1993). The periaqueductal gray and defensive behavior: Functional representation and neuronal organization. *Behavioural Brain Research*, 58(1–2):27–47.
- CARSTENSEN, L. L., ISAACOWITZ, D. M. et CHARLES, S. T. (1999). Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist*, 54(3):165–181.
- CATANIA, J. J., THOMPSON, L. W., MICHALEWSKI, H. A. et BOWMAN, T. E. (1980). Comparisons of sweat gland counts, electrodermal activity, and habituation behavior in young and old groups of subjects. *Psychophysiology*, 17(2):146–152.
- CATERINA, M. J., SCHUMACHER, M. A., TOMINAGA, M., ROSEN, T. A., LEVINE, J. D. et JULIUS, D. (1997). The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*, 389(6653):816–824.
- CHAPMAN, L. J., CHAPMAN, J. P. et RAULIN, M. L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology*, 85(4):374–382.
- CHARLES, S. T. (2010). Strength and vulnerability integration: a model of emotional well-being across adulthood. *Psychological Bulletin*, 136(6):1068–1091.

- CHARLES, S. T., MATHER, M. et CARSTENSEN, L. L. (2003). Aging and emotional memory: the forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(2):310–324.
- CHRISTOFF, K. et GABRIELI, J. D. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: Evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology*, 28(2):168–186.
- CHRISTOPHE, V., ANTOINE, P., LEROY, T. et DELELIS, G. (2009). Évaluation de deux stratégies de régulation émotionnelle: la suppression expressive et la réévaluation cognitive. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée/European Review of Applied Psychology*, 59(1):59–67.
- COMETTO-MUÑIZ, J. E., CAIN, W. S., ABRAHAM, M. H. et GOLA, J. M. (2001). Ocular and nasal trigeminal detection of butyl acetate and toluene presented singly and in mixtures. *Toxicological Sciences*, 63(2):233–244.
- CONSEDINE, N. S. et MAGAI, C. (2006). Emotional development in adulthood: a developmental functionalist review and critique. Dans *Handbook of Adult Development and Learning*, 123–148. Oxford University Press, New York.
- COOKE, B. et ERNST, E. (2000). Aromatherapy, a systematic review. *The British Journal of General Practice*, 50(455):493–496.
- CRAIG, A. D. (2003). A new view of pain as a homeostatic emotion. *Trends in Neurosciences*, 26(6):303–307.
- CRAIG, A. D. (2009). How do you feel—now? the anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1):59–70.
- CRAIK, F. I. et SALTHOUSE, T. A. (2011). *The Handbook of Aging and Cognition*. Psychology Press, New York.
- CRITCHLEY, H. D., WIENS, S., ROTSHTEIN, P., ÖHMAN, A. et DOLAN, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, 7(2):189–195.

- CULHAM, J. C. et KANWISHER, N. G. (2001). Neuroimaging of cognitive functions in human parietal cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2):157–163.
- DADE, L. A., ZATORRE, R. J., EVANS, A. C. et JONES-GOTMAN, M. (2001). Working memory in another dimension: Functional imaging of human olfactory working memory. *Neuroimage*, 14(3):650–660.
- DAMASIO, A. R., GRABOWSKI, T. J., BECHARA, A., DAMASIO, H., PONTO, L. L., PARVIZI, J. et HICHA, R. D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience*, 3(10):1049–1056.
- DANZER, A., DALE, J. A. et KLIONS, H. L. (1990). Effect of exposure to humorous stimuli on induced depression. *Psychological Reports*, 66(3):1027–1036.
- DARWIN, C. (1872). *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. John Murray, London.
- DAVIDSON, R. J. (2000). The neuroscience of affective style. Dans *The New Cognitive Neurosciences*. MIT Press, Cambridge.
- DAVIS, M. et WHALEN, P. J. (2001). The amygdala, vigilance and emotion. *Molecular Psychiatry*, 6(1):13–34.
- DAVIS, S. W., DENNIS, N. A., DASELAAR, S. M., FLECK, M. S. et CABEZA, R. (2008). Qué PASA? the posterior–anterior shift in aging. *Cerebral Cortex*, 18(5):1201–1209.
- DAWSON, M. E., SCHELL, A. M. et FILION, D. L. (2007). The electrodermal system. Dans *Handbook of Psychophysiology*, 159–181. Cambridge University Press, Cambridge.
- DIEGO, M. A., JONES, N. A., FIELD, T., HERNANDEZ-REIF, M., SCHANBERG, S., KUHN, C., GALAMAGA, M., MCADAM, V. et GALAMAGA, R. (1998). Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *International Journal of Neuroscience*, 96(3-4):217–224.
- DILKS, D. D., DALTON, P. et BEAUCHAMP, G. K. (1999). Cross-cultural variation in responses to malodors. *Chemical Senses*, 24:599.

- DOLCOS, S., SUNG, K., DENKOVA, E., DIXON, R. A. et DOLCOS, F. (2011). Brain imaging investigation of the neural correlates of emotion regulation. *Journal of Visualized Experiments*, (54):2430.
- DOMES, G., SCHULZE, L., BÖTTGER, M., GROSSMANN, A., HAUNSTEIN, K., WIRTZ, P. H., HEINRICHS, M. et HERPERTZ, S. C. (2010). The neural correlates of sex differences in emotional reactivity and emotion regulation. *Human Brain Mapping*, 31(5):758–769.
- DOTY, R. L. (2003). *Handbook of olfaction and gustation*. Marcel Dekker, New York.
- DOTY, R. L., BRUGGER, W. E., JURIS, P. C., ORNDORFF, M. A., SNYDER, P. J. et LOWRY, L. D. (1978). Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiology & Behavior*, 20(2):175–185.
- DOTY, R. L. et KAMATH, V. (2014). The influences of age on olfaction: a review. *Frontiers in Psychology*, 5:20.
- DUX, P. E., IVANOFF, J., ASPLUND, C. L. et MAROIS, R. (2006). Isolation of a central bottleneck of information processing with time-resolved fMRI. *Neuron*, 52(6):1109–1120.
- EBERT, D. et EBMEIER, K. P. (1996). The role of the cingulate gyrus in depression: from functional anatomy to neurochemistry. *Biological Psychiatry*, 39(12):1044–1050.
- EGNER, T. et HIRSCH, J. (2005a). Cognitive control mechanisms resolve conflict through cortical amplification of task-relevant information. *Nature Neuroscience*, 8(12):1784–1790.
- EGNER, T. et HIRSCH, J. (2005b). The neural correlates and functional integration of cognitive control in a stroop task. *Neuroimage*, 24(2):539–547.
- EHRlichman, H. et HALPERN, J. N. (1988). Affect and memory: effects of pleasant and unpleasant odors on retrieval of happy and unhappy memories. *Journal of Personality and Social Psychology*, 55(5):769–779.
- EKMAN, P. (1972). *Emotion in the Human Face: Guidelines for Research and an Integration of Findings*. Pergamon Press, New York.

- EKMAN, P. (1992). Are there basic emotions? *Psychological Review*, 99:550–553.
- EKMAN, P., LEVENSON, R. W. et FRIESEN, W. V. (1983). Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science*, 221(4616):1208–1210.
- ELISABETSKY, E., MARSCHNER, J. et SOUZA, D. O. (1995). Effects of linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex. *Neurochemical Research*, 20(4):461–465.
- ENGEN, T. (1991). *Odor sensation and memory*. Greenwood Publishing Group, New York.
- ETTLINGER, G. (1990). Object vision and spatial vision: the neuropsychological evidence for the distinction. *Cortex*, 26(3):319–341.
- FLETCHER, P. C. et HENSON, R. N. A. (2001). Frontal lobes and human memory insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124(5):849–881.
- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. et MCHUGH, P. R. (1975). Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3):189–198.
- FORMAN, S. D., COHEN, J. D., FITZGERALD, M., EDDY, W. F., MINTUN, M. A. et NOLL, D. C. (1995). Improved assessment of significant activation in functional magnetic resonance imaging (fMRI): use of a cluster-size threshold. *Magnetic Resonance in Medicine*, 33(5):636–647.
- FÖRSS, N., RAIJ, T. T., SEPPÄ, M. et HARI, R. (2005). Common cortical network for first and second pain. *Neuroimage*, 24(1):132–142.
- FRANKENSTEIN, U. N., RICHTER, W., MCINTYRE, M. C. et REMY, F. (2001). Distraction modulates anterior cingulate gyrus activations during the cold pressor test. *Neuroimage*, 14(4):827–836.
- FREDRICKSON, B. L. et LEVENSON, R. W. (1998). Positive emotions speed recovery from the cardiovascular sequelae of negative emotions. *Cognition & Emotion*, 12(2):191–220.
- FRISTON, K. J., HOLMES, A. P., WORSLEY, K. J., POLINE, J.-P., FRITH, C. D. et FRACKOWIAK, R. S. (1994). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2(4):189–210.

- FULBRIGHT, R. K., SKUDLARSKI, P., LACADIE, C. M., WARRENBURG, S., BOWERS, A. A., GORE, J. C. et WEXLER, B. E. (1998). Functional MR imaging of regional brain responses to pleasant and unpleasant odors. *American Journal of Neuroradiology*, 19(9):1721–1726.
- GARAVAN, H., ROSS, T. J. et STEIN, E. A. (1999). Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(14):8301–8306.
- GAVAZZENI, J. (2008). *Age differences in arousal, perception of affective pictures, and emotional memory enhancement: Appraisal, Electrodermal activity, and Imaging data.* Thèse de doctorat.
- GETCHELL, T. V., MARGOLIS, F. L. et GETCHELL, M. L. (1984). Perireceptor and receptor events in vertebrate olfaction. *Progress in Neurobiology*, 23(4):317–345.
- GILBERT, D. T., PINEL, E. C., WILSON, T. D., BLUMBERG, S. J. et WHEATLEY, T. P. (1998). Immune neglect: a source of durability bias in affective forecasting. *Journal of Personality and Social Psychology*, 75(3):617–666.
- GOEBEL, R. (1996). Brainvoyager, a program for analyzing and visualizing functional and structural magnetic resonance data sets. *Neuroimage*, 3(3):S604.
- GOEL, N., KIM, H. et LAO, R. P. (2005). An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiology International*, 22(5):889–904.
- GOEL, V. et GRAFMAN, J. (1995). Are the frontal lobes implicated in “planning” functions? interpreting data from the tower of hanoi. *Neuropsychologia*, 33(5):623–642.
- GOEL, V., PULLARA, S. D. et GRAFMAN, J. (2001). A computational model of frontal lobe dysfunction: Working memory and the tower of hanoi task. *Cognitive Science*, 25(2):287–313.
- GOLDIN, P. R., MCRAE, K., RAMEL, W. et GROSS, J. J. (2008). The neural bases of emotion regulation: Reappraisal and suppression of negative emotion. *Biological Psychiatry*, 63(6):577–586.

- GOLDSTEIN, F. C. et GREEN, R. C. (1995). Assessment of problem solving and executive functions. Dans *Clinical Neuropsychological Assessment, Critical Issues in Neuropsychology*, 49–81. Springer US, New York.
- GOLKAR, A., LONSDORF, T. B., OLSSON, A., LINDSTROM, K. M., BERREBI, J., FRANSSON, P., SCHALLING, M., INGVAR, M. et ÖHMAN, A. (2012). Distinct contributions of the dorsolateral prefrontal and orbitofrontal cortex during emotion regulation. *PLoS One*, 7(11):e48107.
- GOOD, C. D., JOHNSRUDE, I. S., ASHBURNER, J., HENSON, R. N. A., FRISTON, K. J. et FRACKOWIAK, R. S. J. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14(1):21–36.
- GOODALE, M. A. et MILNER, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neurosciences*, 15(1):20–25.
- GOTTFRIED, J. A., DEICHMANN, R., WINSTON, J. S. et DOLAN, R. J. (2002). Functional heterogeneity in human olfactory cortex: An event-related functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*, 22(24):10819–10828.
- GOTTFRIED, J. A., SMALL, D. M. et ZALD, D. H. (2006). The chemical senses. Dans *The Orbitofrontal Cortex*, 125–171. Oxford University Press, Oxford.
- GRAY, J. A. et MCNAUGHTON, N. (2003). *The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the function of the septo-hippocampal system*. Oxford University Press, Oxford.
- GREENING, S. G., OSUCH, E. A., WILLIAMSON, P. C. et MITCHELL, D. G. V. (2013). The neural correlates of regulating positive and negative emotions in medication-free major depression. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*.
- GRÜHN, D. et SCHEIBE, S. (2008). Age-related differences in valence and arousal ratings of pictures from the international affective picture system (IAPS): Do ratings become more extreme with age? *Behavior Research Methods*, 40(2):512–521.
- GRIEVE, S. M., CLARK, C. R., WILLIAMS, L. M., PEDUTO, A. J. et GORDON, E. (2005). Preservation of limbic and paralimbic structures in aging. *Human Brain Mapping*, 25(4):391–401.

- GROSS, J. J. (1998a). Antecedent- and response-focused emotion regulation: Divergent consequences for experience, expression, and physiology. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74(1):224–237.
- GROSS, J. J. (1998b). The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Review of General Psychology*, 2(3):271–299.
- GROSS, J. J. (2001). Emotion regulation in adulthood: Timing is everything. *Current Directions in Psychological Science*, 10(6):214–219.
- GROSS, J. J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*, 39(3):281–291.
- GROSS, J. J. (2011). *Handbook of Emotion Regulation*. Guilford Press, New York.
- GROSS, J. J., CARSTENSEN, L. L., PASUPATHI, M., TSAI, J., GÖTESTAM SKORPEN, C. et HSU, A. Y. (1997). Emotion and aging: experience, expression, and control. *Psychology and Aging*, 12(4):590–599.
- GROSS, J. J. et LEVENSON, R. W. (1993). Emotional suppression: physiology, self-report, and expressive behavior. *Journal of Personality and Social Psychology*, 64(6):970–986.
- GROSS, J. J., RICHARDS, J. M. et JOHN, O. P. (2006). Emotion regulation in everyday life. Dans *Emotion Regulation in Couples and Families: Pathways to Dysfunction and Health*, 13–35. American Psychological Association, Washington DC.
- GROSS, J. J. et THOMPSON, R. A. (2007). Emotion regulation: Conceptual foundations. Dans *Handbook of Emotion Regulation*, 3–86. Guilford Press, New York.
- GUNNING-DIXON, F. M., GUR, R. C., PERKINS, A. C., SCHROEDER, L., TURNER, T., TURETSKY, B. I., CHAN, R. M., LOUGHEAD, J. W., ALSOP, D. C., MALDJIAN, J. et GUR, R. E. (2003). Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiology of Aging*, 24(2):285–295.
- HARLOW, J. M. (1848). Passage of an iron rod through the head. *Boston Medical and Surgical Journal*, 39:389–393.

- HEINING, M., YOUNG, A. W., IOANNOU, G., ANDREW, C. M., BRAMMER, M. J., GRAY, J. A. et PHILLIPS, M. L. (2003). Disgusting smells activate human anterior insula and ventral striatum. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1000:380–384.
- HENDERSON, W. R. (1965). The anatomy of the gasserian ganglion and the distribution of pain in relation to injections and operations for trigeminal neuralgia. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 37(6):346.
- HERZ, R. S. (2009). Aromatherapy facts and fictions: A scientific analysis of olfactory effects on mood, physiology and behavior. *International Journal of Neuroscience*, 119(2):263–290.
- HERZ, R. S., BELAND, S. L. et HELLERSTEIN, M. (2004a). Changing odor hedonic perception through emotional associations in humans. *International Journal of Comparative Psychology*, 17(4):315–338.
- HERZ, R. S., SCHANKLER, C. et BELAND, S. (2004b). Olfaction, emotion and associative learning: effects on motivated behavior. *Motivation and Emotion*, 28(4):363–383.
- HESS, W. R. (1957). *The Functional Organisation of the Diencephalon*. Grune and Stratton, New York.
- HINDS, J. W., HINDS, P. L. et MCNELLY, N. A. (1984). An autoradiographic study of the mouse olfactory epithelium: Evidence for long-lived receptors. *The Anatomical Record*, 210(2):375–383.
- HO, C. et SPENCE, C. (2005). Olfactory facilitation of dual-task performance. *Neuroscience Letters*, 389(1):35–40.
- HOLLAND, P. C. et GALLAGHER, M. (1999). Amygdala circuitry in attentional and representational processes. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(2):65–73.
- HUMMEL, T., BARZ, S., LÖTSCH, J., ROSCHER, S., KETTENMANN, B. et KOBAL, G. (1996). Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. *Chemical Senses*, 21(1):75–79.
- HUMMEL, T., DOTY, R. L. et YOUSEM, D. M. (2005). Functional mri of intranasal chemosensory trigeminal activation. *Chemical Senses*, 30(suppl 1):i205–i206.

- HUMMEL, T., FUTSCHIK, T., FRASNELLI, J. et HÜTTENBRINK, K.-B. (2003). Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicology Letters*, 140:273–280.
- HUMMEL, T., IANNILLI, E., FRASNELLI, J., BOYLE, J. et GERBER, J. (2009). Central processing of trigeminal activation in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170(1):190–195.
- HUMMEL, T., KOBAL, G., GUDZIOL, H. et MACKAY-SIM, A. (2006). Normative data for the “sniffin’ sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 264(3):237–243.
- IANNILLI, E., BITTER, T., GUDZIOL, H., BURMEISTER, H. P., MENTZEL, H.-J., CHOPRA, A. P. et HUMMEL, T. (2011). Differences in anosmic and normosmic group in bimodal odorant perception: a functional-MRI study. *Rhinology*, 49(4):458.
- IANNILLI, E., DEL GRATTA, C., GERBER, J. C., ROMANI, G. L. et HUMMEL, T. (2008). Trigeminal activation using chemical, electrical, and mechanical stimuli. *Pain*, 139(2):376–388.
- IANNILLI, E., GERBER, J., FRASNELLI, J. et HUMMEL, T. (2007). Intranasal trigeminal function in subjects with and without an intact sense of smell. *Brain Research*, 1139:235–244.
- IIDAKA, T., OKADA, T., MURATA, T., OMORI, M., KOSAKA, H., SADATO, N. et YONEKURA, Y. (2002). Age-related differences in the medial temporal lobe responses to emotional faces as revealed by fMRI. *Hippocampus*, 12(3):352–362.
- ISAACOWITZ, D. M., TONER, K., GOREN, D. et WILSON, H. R. (2008). Looking while unhappy mood-congruent gaze in young adults, positive gaze in older adults. *Psychological Science*, 19(9):848–853.
- ISAACOWITZ, D. M., WADLINGER, H. A., GOREN, D. et WILSON, H. R. (2006). Selective preference in visual fixation away from negative images in old age? an eye-tracking study. *Psychology and Aging*, 21(1):40–48.
- IZARD, C. E. (1971). *The Face of Emotion*. Appleton-Century-Crofts, East Norwalk.

- IZARD, C. E. (1977). *Human Emotions*. Plenum Publishers, New York.
- IZARD, C. E. (1990). Facial expressions and the regulation of emotions. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(3):487–498.
- JACKSON, D. C., MALMSTADT, J. R., LARSON, C. L. et DAVIDSON, R. J. (2000). Suppression and enhancement of emotional responses to unpleasant pictures. *Psychophysiology*, 37(4):515–522.
- JAKAB, A., MOLNÁR, P. P., BOGNER, P., BÉRES, M. et BERÉNYI, E. L. (2012). Connectivity-based parcellation reveals interhemispheric differences in the insula. *Brain Topography*, 25(3):264–271.
- JAMES, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, 9(34):188–205.
- JONES-GOTMAN, M. et ZATORRE, R. J. (1988). Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. *Neuropsychologia*, 26(3):387–400.
- JONES-GOTMAN, M. et ZATORRE, R. J. (1993). Odor recognition memory in humans: Role of right temporal and orbitofrontal regions. *Brain and Cognition*, 22(2):182–198.
- JOUSSAIN, P., THEVENET, M., ROUBY, C. et BENSAFI, M. (2013). Effect of aging on hedonic appreciation of pleasant and unpleasant odors. *PloS One*, 8(4):e61376.
- JÜRGENS, U. et PRATT, R. (1979). Role of the periaqueductal grey in vocal expression of emotion. *Brain Research*, 167(2):367–378.
- KAHNEMAN, D., KAHNEMAN, D. et TVERSKY, A. (2000). Experienced utility and objective happiness: A moment-based approach. *The Psychology of Economic Decisions*, 1:187–208.
- KALISCH, R. (2009). The functional neuroanatomy of reappraisal: Time matters. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(8):1215–1226.
- KANSKE, P., HEISLER, J., SCHÖNFELDER, S., BONGERS, A. et WESSA, M. (2011). How to regulate emotion? neural networks for reappraisal and distraction. *Cerebral Cortex*, 21(6):1379–1388.

- KATOTOMICHELAKIS, M., BALATSOURAS, D., TRIPSISIANIS, G., DAVRIS, S., MAROUDIAS, N., DANIELIDES, V. et SIMOPOULOS, C. (2007). The effect of smoking on the olfactory function. *Rhinology*, 45(4):273–280.
- KEMPER, T. D. (1981). Social constructionist and positivist approaches to the sociology of emotions. *American Journal of Sociology*, 336–362.
- KENNEDY, Q., MATHER, M. et CARSTENSEN, L. L. (2004). The role of motivation in the age-related positivity effect in autobiographical memory. *Psychological Science*, 15(3):208–214.
- KETTENMANN, B., HUMMEL, C., STEFAN, H. et KOBAL, G. (1997). Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging. *Chemical Senses*, 22(5):493–502.
- KHAN, R. M., LUK, C.-H., FLINKER, A., AGGARWAL, A., LAPID, H., HADDAD, R. et SOBEL, N. (2007). Predicting odor pleasantness from odorant structure: Pleasantness as a reflection of the physical world. *The Journal of Neuroscience*, 27(37):10015–10023.
- KIM, J. J. et JUNG, M. W. (2006). Neural circuits and mechanisms involved in pavlovian fear conditioning: a critical review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(2):188–202.
- KJELVIK, G., EVENSMOEN, H. R., BREZOVA, V. et HÅBERG, A. K. (2012). The human brain representation of odor identification. *Journal of Neurophysiology*, 108(2):645–657.
- KLEINGINNA JR, P. R. et KLEINGINNA, A. M. (1981). A categorized list of emotion definitions, with suggestions for a consensual definition. *Motivation and Emotion*, 5(4):345–379.
- KNIGHT, B. G., MAINES, M. L. et ROBINSON, G. S. (2002). The effects of sad mood on memory in older adults: A test of the mood congruence effect. *Psychology and Aging*, 17(4):653–661.
- KOECHLIN, E., CORRADO, G., PIETRINI, P. et GRAFMAN, J. (2000). Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(13):7651–7656.

- KONSTANTINIDIS, I., HUMMEL, T. et LARSSON, M. (2006). Identification of unpleasant odors is independent of age. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7):615–621.
- KRINGELBACH, M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(9):691–702.
- KUNZMANN, U., KUPPERBUSCH, C. S. et LEVENSON, R. W. (2005). Behavioral inhibition and amplification during emotional arousal: a comparison of two age groups. *Psychology and Aging*, 20(1):144–158.
- KURODA, K., INOUE, N., ITO, Y., KUBOTA, K., SUGIMOTO, A., KAKUDA, T. et FUSHIKI, T. (2005). Sedative effects of the jasmine tea odor and (r)-(-)-linalool, one of its major odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *European Journal of Applied Physiology*, 95(2-3):107–114.
- LABAR, K. S., GITELMAN, D. R., PARRISH, T. B., MESULAM, M. et OTHERS (1999). Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage*, 10(6):695–704.
- LABORIT, H. (1979). *L'inhibition De L'action: Biologie, Physiologie, Psychologie, Sociologie*. Masson, Paris.
- LABOUVIE-VIEF, G. (2009). Dynamic integration theory: Emotion, cognition, and equilibrium in later life. Dans *Handbook of Theories of Aging*, 277–293. Springer, New York.
- LABOUVIE-VIEF, G., GRÜHN, D. et STUDER, J. (2010). Dynamic integration of emotion and cognition: Equilibrium regulation in development and aging. Dans *The Handbook of Life-Span Development. Social and Emotional Development*, 79–115. Wiley, Hoboken.
- LANE, R. D., FINK, G. R., CHAU, P. M.-L. et DOLAN, R. J. (1997). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport*, 8(18):3969–3972.
- LANG, F. R. et CARSTENSEN, L. L. (2002). Time counts: future time perspective, goals, and social relationships. *Psychology and Aging*, 17(1):125–139.

- LANG, P. J., BRADLEY, M. M. et CUTHBERT, B. N. (1998). Emotion, motivation, and anxiety: brain mechanisms and psychophysiology. *Biological Psychiatry*, 44(12):1248–1263.
- LANG, P. J., BRADLEY, M. M. et CUTHBERT, B. N. (2008). *International Affective Picture System (iaps): Affective Ratings of Pictures and Instruction Manual*, volume Technical Report A-7. University of Florida, Gainesville.
- LANG, P. J., GREENWALD, M. K., BRADLEY, M. M. et HAMM, A. O. (1993). Looking at pictures: Affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, 30(3):261–273.
- LASKA, M., DISTEL, H. et HUDSON, R. (1997). Trigeminal perception of odorant quality in congenitally anosmic subjects. *Chemical Senses*, 22(4):447–456.
- LAWRENCE, J. M., HOEFT, F., SHEAU, K. E. et MACKEY, S. C. (2011). Strategy-dependent dissociation of the neural correlates involved in pain modulation. *Anesthesiology*, 115(4):844–851.
- LAWTON, M. P. (2001). Emotion in later life. *Current Directions in Psychological Science*, 10(4):120–123.
- LAZARUS, R. S. (1982). Thoughts on the relations between emotion and cognition. *American Psychologist*, 37(9):1019–1024.
- LAZARUS, R. S. (1984). On the primacy of cognition. *American Psychologist*, 39(2):124–129.
- LAZARUS, R. S. (1991). Progress on a cognitive-motivational-relational theory of emotion. *American Psychologist*, 46(8):819–834.
- LAZARUS, R. S. et DELONGIS, A. (1983). Psychological stress and coping in aging. *American Psychologist*, 38(3):245–254.
- LEDOUX, J. (2007). The amygdala. *Current Biology*, 17(20):R868–R874.
- LEDOUX, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23(1):155–184.

- LEHRNER, J., ECKERSBERGER, C., WALLA, P., PÖTSCH, G. et DEECKE, L. (2000). Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. *Physiology & behavior*, 71(1):83–86.
- LEHRNER, J., MARWINSKI, G., LEHR, S., JOHREN, P. et DEECKE, L. (2005). Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. *Physiology & Behavior*, 86(1):92–95.
- LESTON, J. M. (2009). Functional anatomy of the trigeminal nerve. *Neurochirurgie*, 55(2):99–112.
- LEVENSON, R. W., CARSTENSEN, L. L., FRIESEN, W. V. et EKMAN, P. (1991). Emotion, physiology, and expression in old age. *Psychology and Aging*, 6(1):28–35.
- LIS-BALCHIN, M. et HART, S. (1999). Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*lavandula angustifolia*). *Phytotherapy Research*, 13(6):540–542.
- LOMBION, S., COMTE, A., TATU, L., BRAND, G., MOULIN, T. et MILLOT, J.-L. (2009). Patterns of cerebral activation during olfactory and trigeminal stimulations. *Human Brain Mapping*, 30(3):821–828.
- LUKS, T. L., SIMPSON, G. V., DALE, C. L. et HOUGH, M. G. (2007). Preparatory allocation of attention and adjustments in conflict processing. *Neuroimage*, 35(2):949–958.
- LÉVESQUE, J., EUGÈNE, F., JOANETTE, Y., PAQUETTE, V., MENSOUR, B., BEAUDOIN, G., LEROUX, J.-M., BOURGOUIN, P. et BEAUREGARD, M. (2003). Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biological Psychiatry*, 53(6):502–510.
- MACLEAN, P. D. (1949). Psychosomatic disease and the "visceral brain". recent developments bearing on the papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine*, 11(6):338–353.
- MACLEAN, P. D. (1952). Some psychiatric implications of physiological studies on fronto-temporal portion of limbic system (visceral brain). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 4(4):407–418.
- MACLEAN, P. D. (1955). The limbic system ("visceral brain") and emotional behavior. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 73(2):130–134.

- MAGAI, C. (2006). Long-lived emotions: A life course perspective on emotional development. Dans *Handbook of Emotions*, 376–392. Guilford Press, New York.
- MAI, J. K., PAXINOS, G. et VOSS, T. (2008). *Atlas of the Human Brain*. Academic Press, New York.
- MANDAIRON, N., PONCELET, J., BENSAFI, M. et DIDIER, A. (2009). Humans and mice express similar olfactory preferences. *PLoS One*, 4(1):e4209.
- MARKOVIC, K., REULBACH, U., VASSILIADU, A., LUNKENHEIMER, J., LUNKENHEIMER, B., SPANNENBERGER, R. et THUERAUF, N. (2007). Good news for elderly persons: Olfactory pleasure increases at later stages of the life span. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(11):1287–1293.
- MATHER, M., CANLI, T., ENGLISH, T., WHITFIELD, S., WAIS, P., OCHSNER, K., JOHN, D. E. G. et CARSTENSEN, L. L. (2004). Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults. *Psychological Science*, 15(4):259–263.
- MATHER, M. et CARSTENSEN, L. L. (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, 14(5):409–415.
- MATHER, M. et KNIGHT, M. (2005). Goal-directed memory: the role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, 20(4):554–570.
- MATSUMOTO, D. (1987). The role of facial response in the experience of emotion: more methodological problems and a meta-analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 52(4):769–774.
- MAYBERG, H. S., BRANNAN, S. K., MAHURIN, R. K., JERABEK, P. A., BRICKMAN, J. S., TEKELL, J. L., SILVA, J. A., MCGINNIS, S., GLASS, T. G. et MARTIN, C. C. (1997). Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response. *Neuroreport*, 8(4):1057–1061.
- MCRAE, K., HUGHES, B., CHOPRA, S., GABRIELI, J. D. E., GROSS, J. J. et OCHSNER, K. N. (2010). The neural bases of distraction and reappraisal. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(2):248–262.

- MEAMARBASHI, A. et RAJABI, A. (2013). The effects of peppermint on exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10:15–21.
- MELLET, E., TZOURIO, N., CRIVELLO, F., JOLIOT, M., DENIS, M. et MAZOYER, B. (1996). Functional anatomy of spatial mental imagery generated from verbal instructions. *The Journal of Neuroscience*, 16(20):6504–6512.
- MELLET, E., TZOURIO, N., DENIS, M. et MAZOYER, B. (1995). A positron emission tomography study of visual and mental spatial exploration. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7(4):433–445.
- MENNELLA, J. A. et BEAUCHAMP, G. K. (1991). The transfer of alcohol to human milk. *New England Journal of Medicine*, 325(14):981–985.
- MENNELLA, J. A. et BEAUCHAMP, G. K. (1993). The effects of repeated exposure to garlic-flavored milk on the nursing's behavior. *Pediatric Research*, 34(6):805–808.
- MENNELLA, J. A. et GARCIA, P. L. (2000). Children's hedonic response to the smell of alcohol: Effects of parental drinking habits. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(8):1167–1171.
- MENNELLA, J. A., JOHNSON, A. et BEAUCHAMP, G. K. (1995). Garlic ingestion by pregnant women alters the odor of amniotic fluid. *Chemical Senses*, 20(2):207–209.
- MILLER, E. K. et COHEN, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1):167–202.
- MISHKIN, M. et UNGERLEIDER, L. G. (1982). Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behavioural Brain Research*, 6(1):57–77.
- MONCRIEFF, R. W. (1966). *Odour preferences*, volume 17. Wiley, New York.
- MORAN, C. C. (1996). Short-term mood change, perceived funniness, and the effect of humor stimuli. *Behavioral Medicine*, 22(1):32–38.
- MOTOMURA, N., SAKURAI, A. et YOTSUYA, Y. (2001). Reduction of mental stress with lavender odorant. *Perceptual and Motor Skills*, 93(3):713–718.

- MROCZEK, D. K. et KOLARZ, C. M. (1998). The effect of age on positive and negative affect: a developmental perspective on happiness. *Journal of Personality and Social Psychology*, 75(5):1333–1349.
- MROCZEK, D. K. et SPIRO III, A. (2005). Change in life satisfaction during adulthood: findings from the veterans affairs normative aging study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 88(1):189–202.
- MUFSON, E. J., MESULAM, M.-M. et PANDYA, D. N. (1981). Insular interconnections with the amygdala in the rhesus monkey. *Neuroscience*, 6(7):1231–1248.
- MURPHY, N. A. et ISAACOWITZ, D. M. (2008). Preferences for emotional information in older and younger adults: a meta-analysis of memory and attention tasks. *Psychology and Aging*, 23(2):263–286.
- MUTSCHLER, I., BALL, T., WANKERL, J. et STRIGO, I. A. (2012). Pain and emotion in the insular cortex: evidence for functional reorganization in major depression. *Neuroscience Letters*, 520(2):204–209.
- NIEUWENHUYS, R., VOOGD, J. et van HUIJZEN, C. (1978). *The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas*. Springer, Berlin.
- OCHSNER, K. N., BUNGE, S. A., GROSS, J. J. et GABRIELI, J. D. (2002). Rethinking feelings: An fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(8):1215–1229.
- OCHSNER, K. N. et GROSS, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(5):242–249.
- OCHSNER, K. N. et GROSS, J. J. (2011a). The neural architecture of emotion regulation. Dans *Handbook of Emotion Regulation*, 87–109. Guilford Press, New York.
- OCHSNER, K. N. et GROSS, J. J. (2011b). Thinking makes it so: A social cognitive neuroscience approach to emotion regulation. Dans *Handbook of Self-Regulation: Research, Theory, and Applications*, 229–255. Guilford Press, New York.
- OCHSNER, K. N., RAY, R. D., COOPER, J. C., ROBERTSON, E. R., CHOPRA, S., GABRIELI, J. D. et GROSS, J. J. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 23(2):483–499.

- OCHSNER, K. N., RAY, R. R., HUGHES, B., MCRAE, K., COOPER, J. C., WEBER, J., GABRIELI, J. D. et GROSS, J. J. (2009). Bottom-up and top-down processes in emotion generation. *Psychological Science*, 20(11):1322–1331.
- OCHSNER, K. N., SILVERS, J. A. et BUHLE, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1251(1):E1–E24.
- O'DOHERTY, J., ROLLS, E. T., FRANCIS, S., BOWTELL, R., MCGLONE, F., KOBAL, G., RENNER, B. et AHNE, G. (2000). Sensory-specific satiety-related olfactory activation of the human orbitofrontal cortex. *Neuroreport*, 11(4):893–897.
- OHLOFF, G. (1994). *Scent and Fragrances. the Fascination of Odors and Their Chemical Perspectives*. Springer-Verlag, Berlin.
- O'KEEFE, J. et NADEL, L. (1978). *The Hippocampus as a Cognitive Map*, volume 3. Clarendon Press, Oxford.
- OLDFIELD, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1):97–113.
- OLDS, J. et MILNER, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47(6):419–427.
- OLTON, D. S. (1979). Mazes, maps, and memory. *American Psychologist*, 34(7):583–596.
- OPITZ, P. C., RAUCH, L. C., TERRY, D. P. et URRY, H. L. (2012). Prefrontal mediation of age differences in cognitive reappraisal. *Neurobiology of Aging*, 33(4):645–655.
- PALOMBA, D., SARLO, M., ANGRILLI, A., MINI, A. et STEGAGNO, L. (2000). Cardiac responses associated with affective processing of unpleasant film stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 36(1):45–57.
- PAPEZ, J. W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 38(4):725–743.
- PAULUS, M. P. et STEIN, M. B. (2006). An insular view of anxiety. *Biological Psychiatry*, 60(4):383–387.

- PESSOA, L., MCKENNA, M., GUTIERREZ, E. et UNGERLEIDER, L. G. (2002). Neural processing of emotional faces requires attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(17):11458–11463.
- PEVSNER, J., REED, R. R., FEINSTEIN, P. G. et SNYDER, S. H. (1988). Molecular cloning of odorant-binding protein: member of a ligand carrier family. *Science*, 241(4863):336–339.
- PEVSNER, J., SKLAR, P. B. et SNYDER, S. H. (1986). Odorant-binding protein: localization to nasal glands and secretions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(13):4942–4946.
- PEYRON, R., LAURENT, B. et GARCIA-LARREA, L. (2000). Functional imaging of brain responses to pain. a review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiology*, 30(5):263–288.
- PHAN, K. L., FITZGERALD, D. A., NATHAN, P. J., MOORE, G. J., UHDE, T. W. et TANCER, M. E. (2005). Neural substrates for voluntary suppression of negative affect: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 57(3):210–219.
- PHAN, K. L., WAGER, T., TAYLOR, S. F. et LIBERZON, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in pet and fmri. *Neuroimage*, 16(2):331–348.
- PHELPS, E. A. et LEDOUX, J. E. (2005). Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron*, 48(2):175–187.
- PHILLIPS, L. H., HENRY, J. D., HOSIE, J. A. et MILNE, A. B. (2008a). Effective regulation of the experience and expression of negative affect in old age. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 63(3):138–145.
- PHILLIPS, M. L., DREVETS, W. C., RAUCH, S. L. et LANE, R. (2003a). Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, 54(5):504–514.
- PHILLIPS, M. L., DREVETS, W. C., RAUCH, S. L. et LANE, R. (2003b). Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, 54(5):515–528.

- PHILLIPS, M. L., LADOUCEUR, C. D. et DREVETS, W. (2008b). A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular Psychiatry*, 13(9):829–857.
- PLAILLY, J., HOWARD, J. D., GITELMAN, D. R. et GOTTFRIED, J. A. (2008). Attention to odor modulates thalamocortical connectivity in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 28(20):5257–5267.
- PLAILLY, J., RADNOVICH, A. J., SABRI, M., ROYET, J.-P. et KAREKEN, D. A. (2007). Involvement of the left anterior insula and frontopolar gyrus in odor discrimination. *Human Brain Mapping*, 28(5):363–372.
- PLAISANT, O., COURTOIS, R., RÉVEILLÈRE, C., MENDELSON, G. A. et JOHN, O. P. (2010). Validation par analyse factorielle du big five inventory français (BFI-fr). analyse convergente avec le NEO-PI-r. *Annales Médico-Psychologiques*, 168:97–106.
- PLUTCHIK, R. (1980). *Emotion, a Psycho-evolutionary Synthesis*. Harper and Row, New York.
- POELLINGER, A., THOMAS, R., LIO, P., LEE, A., MAKRIS, N., ROSEN, B. R. et KWONG, K. K. (2001). Activation and habituation in olfaction-an fMRI study. *Neuroimage*, 13(4):547–560.
- PRICE, J. (1990). Olfactory system. Dans *The Human Nervous System*, 979–1001. Academic Press, San Diego.
- PRICE, J. L. (1985). Beyond the primary olfactory cortex: olfactory-related areas in the neocortex, thalamus and hypothalamus. *Chemical Senses*, 10(2):239–258.
- PUGH, K. R., SHAYWITZ, B. A., SHAYWITZ, S. E., FULBRIGHT, R. K., BYRD, D., SKUDLARSKI, P., SHANKWEILER, D. P., KATZ, L., CONSTABLE, R. T., FLETCHER, J. et OTHERS (1996). Auditory selective attention: an fMRI investigation. *Neuroimage*, 4(3):159–173.
- RAUDENBUSH, B., MEYER, B. et EPPICH, B. (2002). The effects of odors on objective and subjective measures of athletic performance. *International Sports Journal*, 6(1):14–27.

- RAVEN, J. C. et COURT, J. H. (1998). *Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. Oxford Psychologists Press, Oxford.
- RAVEN, J. C. et DE LEMOS, M. M. (1958). *Standard Progressive Matrices*. Lewis, London.
- REEKUM, C. M. v., SCHAEFER, S. M., LAPATE, R. C., NORRIS, C. J., GREISCHAR, L. L. et DAVIDSON, R. J. (2011). Aging is associated with positive responding to neutral information but reduced recovery from negative information. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 6(2):177–185.
- REIMAN, E. M., LANE, R. D., AHERN, G. L., SCHWARTZ, G. E., DAVIDSON, R. J., FRISTON, K. J., YUN, L.-S. et CHEN, K. (1997). Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion. *American Journal of Psychiatry*, 154(7):918–925.
- REMINGER, S. L., KASZNAK, A. W. et DALBY, P. R. (2000). Age-invariance in the asymmetry of stimulus-evoked emotional facial muscle activity. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 7(3):156–168.
- ROALF, D. R., PRUIS, T. A., STEVENS, A. A. et JANOWSKY, J. S. (2011). More is less: Emotion induced prefrontal cortex activity habituates in aging. *Neurobiology of Aging*, 32(9):1634–1650.
- ROLLS, E. T. (1999). *The Brain and Emotion*, volume 4. Oxford University Press, Oxford.
- ROLLS, E. T., GRABENHORST, F. et PARRIS, B. A. (2010). Neural systems underlying decisions about affective odors. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(5):1069–1082.
- ROTHBART, M. K., ZIAIE, H. et O'BOYLE, C. G. (1992). Self-regulation and emotion in infancy. Dans *Emotion and its Regulation in Early Development: New Directions for Child Development*, The Jossey-Bass education series, 7–23. Jossey-Bass Publishers, San Francisco.
- ROYET, J.-P., CROISILE, B., WILLIAMSON-VASTA, R., HIBERT, O., SERCLERAT, D. et GUERIN, J. (2001). Rating of different olfactory judgements in alzheimer's disease. *Chemical Senses*, 26(4):409–417.

- ROYET, J.-P., KOENIG, O., GREGOIRE, M.-C., CINOTTI, L., LAVENNE, F., LE BARS, D., COSTES, N., VIGOUROUX, M., FARGET, V. et SICARD, G. (1999). Functional anatomy of perceptual and semantic processing for odors. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(1):94–109.
- ROYET, J.-P., PLAILLY, J., DELON-MARTIN, C., KAREKEN, D. A. et SEGEBARTH, C. (2003). fMRI of emotional responses to odors:: influence of hedonic valence and judgment, handedness, and gender. *Neuroimage*, 20(2):713–728.
- ROYET, J.-P., ZALD, D., VERSACE, R., COSTES, N., LAVENNE, F., KOENIG, O. et GERVAIS, R. (2000). Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: a positron emission tomography study. *The Journal of Neuroscience*, 20(20):7752–7759.
- ROZIN, P. et ROYZMAN, E. B. (2001). Negativity bias, negativity dominance, and contagion. *Personality and Social Psychology Review*, 5(4):296–320.
- RUEHLE, B. S., HANDWERKER, H. O., LENNERZ, J. K. M., RINGLER, R. et FORSTER, C. (2006). Brain activation during input from mechanoinensitive versus polymodal c-nociceptors. *The Journal of Neuroscience*, 26(20):5492–5499.
- RUSSELL, J. A. et CARROLL, J. M. (1999). On the bipolarity of positive and negative affect. *Psychological Bulletin*, 125(1):3–30.
- SAMSON, A. C. et GROSS, J. J. (2012). Humour as emotion regulation: The differential consequences of negative versus positive humour. *Cognition & Emotion*, 26(2):375–384.
- SAVIC, I. (2002a). Brain imaging studies of the functional organization of human olfaction. *The Neuroscientist*, 8(3):204–211.
- SAVIC, I. (2002b). Imaging of brain activation by odorants in humans. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(4):455–461.
- SAVIC, I., BERGLUND, H., GULYAS, B. et ROLAND, P. (2001). Smelling of odorous sex hormone-like compounds causes sex-differentiated hypothalamic activations in humans. *Neuron*, 31(4):661–668.

- SAVIC, I. et GULYAS, B. (2000). PET shows that odors are processed both ipsilaterally and contralaterally to the stimulated nostril. *Neuroreport*, 11(13):2861–2866.
- SAVIC, I., GULYÁS, B. et BERGLUND, H. (2002). Odorant differentiated pattern of cerebral activation: comparison of acetone and vanillin. *Human Brain Mapping*, 17(1):17–27.
- SCHACHTER, S. et SINGER, J. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 69(5):379–399.
- SCHENBERG, L. C., PÓVOA, R. M. F., COSTA, A. L. P., CALDELLAS, A. V., TUFIK, S. et BITTENCOURT, A. S. (2005). Functional specializations within the tectum defense systems of the rat. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(8):1279–1298.
- SCHLEIDT, M. et GENZEL, C. (1990). The significance of mother's perfume for infants in the first weeks of their life. *Ethology and Sociobiology*, 11(3):145–154.
- SHAIKH, M. B., BARRETT, J. A. et SIEGEL, A. (1987). The pathways mediating affective defense and quiet biting attack behavior from the midbrain central gray of the cat: an autoradiographic study. *Brain Research*, 437(1):9–25.
- SHEPPES, G. et MEIRAN, N. (2007). Better late than never? on the dynamics of online regulation of sadness using distraction and cognitive reappraisal. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 33(11):1518–1532.
- SHIPLEY, M. T. et ENNIS, M. (1996). Functional organization of olfactory system. *Journal of Neurobiology*, 30(1):123–176.
- SMITH, D. P., HILLMAN, C. H. et DULEY, A. R. (2005). Influences of age on emotional reactivity during picture processing. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(1):P49–P56.
- SOBEL, N., JOHNSON, B. N., MAINLAND, J. et YOUSEM, D. M. (2003). Functional neuroimaging of human olfaction. Dans *Handbook of Olfaction and Gustation*, 251–273. Marcel Dekker, New York.
- SOBEL, N., PRABHAKARAN, V., DESMOND, J. E., GLOVER, G. H., GOODE, R. L., SULLIVAN, E. V. et GABRIELI, J. D. E. (1998a). Sniffing and smelling: separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature*, 392(6673):282–286.

- SOBEL, N., PRABHAKARAN, V., HARTLEY, C. A., DESMOND, J. E., ZHAO, Z., GLOVER, G. H., GABRIELI, J. D. et SULLIVAN, E. V. (1998b). Odorant-induced and sniff-induced activation in the cerebellum of the human. *The Journal of Neuroscience*, 18(21):8990–9001.
- SOBEL, N., PRABHAKARAN, V., ZHAO, Z., DESMOND, J. E., GLOVER, G. H., SULLIVAN, E. V. et GABRIELI, J. D. E. (2000). Time course of odorant-induced activation in the human primary olfactory cortex. *Journal of Neurophysiology*, 83(1):537–551.
- SOUDRY, Y., LEMOGNE, C., MALINVAUD, D., CONSOLI, S.-M. et BONFILS, P. (2011). Olfactory system and emotion: Common substrates. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 128(1):18–23.
- SPIELBERGER, C. D., BRUCHON-SCHWEITZER, M. et PAULHAN, I. (1993). *Inventaire d'Anxiété État-Trait Forme Y (stai-Y)*. Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée, Paris.
- ST. JACQUES, P., DOLCOS, F. et CABEZA, R. (2010). Effects of aging on functional connectivity of the amygdala during negative evaluation: A network analysis of fMRI data. *Neurobiology of Aging*, 31(2):315–327.
- STAUD, R., CRAGGS, J. G., ROBINSON, M. E., PERLSTEIN, W. M. et PRICE, D. D. (2007). Brain activity related to temporal summation of c-fiber evoked pain. *Pain*, 129(1):130–142.
- STEPTOE, A. et VÖGELE, C. (1986). Are stress responses influenced by cognitive appraisal? an experimental comparison of coping strategies. *British Journal of Psychology*, 77(2):243–255.
- STRICK, M., HOLLAND, R. W., van BAAREN, R. B. et VAN KNIPPENBERG, A. D. (2009). Finding comfort in a joke: Consolatory effects of humor through cognitive distraction. *Emotion*, 9(4):574–578.
- STROOP, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6):643–661.

- SULLIVAN, R. M., TABORSKY-BARBA, S., MENDOZA, R., ITANO, A., LEON, M., COTMAN, C. W., PAYNE, T. F. et LOTT, I. (1991). Olfactory classical conditioning in neonates. *Pediatrics*, 87(4):511–518.
- SUZUKI, A. (2012). Emotional functions of the insula]. *Brain and Nerve = Shinkei Kenkyū No Shinpo*, 64(10):1103–1112.
- SZABO, A. (2003). The acute effects of humor and exercise on mood and anxiety. *Journal of Leisure Research*, 35(2):152–162.
- SZALLASI, A. (1994). The vanilloid (capsaicin) receptor: receptor types and species differences. *General Pharmacology: The Vascular System*, 25(2):223–243.
- TALAIRACH, J. et TOURNOUX, P. (1988). *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging*. Thieme Medical, New York.
- TAMRAZ, J. C. et COMAIR, Y. (2006). *Atlas of Regional Anatomy of the Brain Using MRI: With Functional Correlations*. Springer, Berlin.
- TAYLOR, S. F., PHAN, K. L., DECKER, L. R. et LIBERZON, I. (2003). Subjective rating of emotionally salient stimuli modulates neural activity. *Neuroimage*, 18(3):650–659.
- TESSITORE, A., HARIRI, A. R., FERA, F., SMITH, W. G., DAS, S., WEINBERGER, D. R. et MATTAY, V. S. (2005). Functional changes in the activity of brain regions underlying emotion processing in the elderly. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 139(1):9–18.
- THUERAUF, N., KAEGLER, M., DIETZ, R., BAROCKA, A. et KOBAL, G. (1999). Dose-dependent stereoselective activation of the trigeminal sensory system by nicotine in man. *Psychopharmacology*, 142(3):236–243.
- TOMBAUGH, T. N. (2004). Trail making test a and b: normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(2):203–214.
- TOTTERDELL, P. et PARKINSON, B. (1999). Use and effectiveness of self-regulation strategies for improving mood in a group of trainee teachers. *Journal of Occupational Health Psychology*, 4(3):219–232.

- TRACEY, I., PLOGHAUS, A., GATI, J. S., CLARE, S., SMITH, S., MENON, R. S. et MATTHEWS, P. M. (2002). Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. *The Journal of Neuroscience*, 22(7):2748–2752.
- TROJANO, L., GROSSI, D., LINDEN, D. E., FORMISANO, E., HACKER, H., ZANELLA, F. E., GOEBEL, R. et DI SALLE, F. (2000). Matching two imagined clocks: the functional anatomy of spatial analysis in the absence of visual stimulation. *Cerebral Cortex*, 10(5):473–481.
- TROTIER, D. et MACLEOD, P. (1986). Intracellular recordings from salamander olfactory supporting cells. *Brain Research*, 374(2):205–211.
- TSAI, J. L., LEVENSON, R. W. et CARSTENSEN, L. L. (2000). Autonomic, subjective, and expressive responses to emotional films in older and younger chinese americans and european americans. *Psychology and Aging*, 15(4):684–693.
- URRY, H. L. et GROSS, J. J. (2010). Emotion regulation in older age. *Current Directions in Psychological Science*, 19(6):352–357.
- URRY, H. L., VAN REEKUM, C. M., JOHNSTONE, T., KALIN, N. H., THUROW, M. E., SCHAEFER, H. S., JACKSON, C. A., FRYE, C. J., GREISCHAR, L. L., ALEXANDER, A. L. et DAVIDSON, R. J. (2006). Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *The Journal of Neuroscience*, 26(16):4415–4425.
- VALET, M., SPRENGER, T., BOECKER, H., WILLOCH, F., RUMMENY, E., CONRAD, B., ERHARD, P. et TOLLE, T. R. (2004). Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain—an fMRI analysis. *Pain*, 109(3):399–408.
- VAN DILLEN, L. F., HESLENFELD, D. J. et KOOLE, S. L. (2009). Tuning down the emotional brain: an fMRI study of the effects of cognitive load on the processing of affective images. *Neuroimage*, 45(4):1212–1219.
- VAN DILLEN, L. F. et KOOLE, S. L. (2007). Clearing the mind: a working memory model of distraction from negative mood. *Emotion*, 7(4):715–723.

- VELDHUIJZEN, D. S., NEMENOV, M. I., KEASER, M., ZHUO, J., GULLAPALLI, R. P. et GREENSPAN, J. D. (2009). Differential brain activation associated with laser-evoked burning and pricking pain: An event-related fMRI study. *Pain*, 141(1):104–113.
- VELDHUIZEN, M. G. et SMALL, D. M. (2011). Modality-specific neural effects of selective attention to taste and odor. *Chemical Senses*, 36(8):747–760.
- VILLEMURE, C., SLOTNICK, B. M. et BUSHNELL, M. C. (2003). Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. *Pain*, 106(1):101–108.
- VOGT, B. A. (1993). Structural organization of cingulate cortex: Areas, neurons, and somatodendritic transmitter receptors. Dans *Neurobiology of Cingulate Cortex and Limbic Thalamus*, 19–70. Birkhäuser, Boston.
- WAGER, T. D., JONIDES, J. et READING, S. (2004). Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. *Neuroimage*, 22(4):1679–1693.
- WAGER, T. D. et SMITH, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3(4):255–274.
- WALKER, P. et CARRIVE, P. (2003). Role of ventrolateral periaqueductal gray neurons in the behavioral and cardiovascular responses to contextual conditioned fear and post-stress recovery. *Neuroscience*, 116(3):897–912.
- WHEATON, K. J., THOMPSON, J. C., SYNGENIOTIS, A., ABBOTT, D. F. et PUCE, A. (2004). Viewing the motion of human body parts activates different regions of premotor, temporal, and parietal cortex. *Neuroimage*, 22(1):277–288.
- WILLS, T. A. (1981). Downward comparison principles in social psychology. *Psychological Bulletin*, 90(2):245–271.
- WILSON, D. A. (1998). Habituation of odor responses in the rat anterior piriform cortex. *Journal of Neurophysiology*, 79(3):1425–1440.
- WILSON, D. A. et SULLIVAN, R. M. (1994). Neurobiology of associative learning in the neonate: early olfactory learning. *Behavioral and Neural Biology*, 61(1):1–18.

- WINECOFF, A., CLITHERO, J. A., CARTER, R. M., BERGMAN, S. R., WANG, L. et HUETTEL, S. A. (2013). Ventromedial prefrontal cortex encodes emotional value. *The Journal of Neuroscience*, 33(27):11032–11039.
- WINECOFF, A., LABAR, K. S., MADDEN, D. J., CABEZA, R. et HUETTEL, S. A. (2011). Cognitive and neural contributors to emotion regulation in aging. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 6(2):165–176.
- WINSTON, J. S., GOTTFRIED, J. A., KILNER, J. M. et DOLAN, R. J. (2005). Integrated neural representations of odor intensity and affective valence in human amygdala. *The Journal of Neuroscience*, 25(39):8903–8907.
- WURM, L. H., LABOUVIE-VIEF, G., AYCOCK, J., REBUCAL, K. A. et KOCH, H. E. (2004). Performance in auditory and visual emotional stroop tasks: a comparison of older and younger adults. *Psychology and Aging*, 19(3):523–535.
- YOUSEM, D. M., WILLIAMS, S. C., HOWARD, R. O., ANDREW, C., SIMMONS, A., ALLIN, M., GECKLE, R. J., SUSKIND, D., BULLMORE, E. T., BRAMMER, M. J. et DOTY, R. L. (1997). Functional MR imaging during odor stimulation: preliminary data. *Radiology*, 204(3):833–838.
- YOVETICH, N. A., DALE, T. A. et HUDAK, M. A. (1990). Benefits of humor in reduction of threat-induced anxiety. *Psychological Reports*, 66(1):51–58.
- ZAJONC, R. B. (1980). Feeling and thinking: Preferences need no inferences. *American Psychologist*, 35(2):151.
- ZAJONC, R. B. (1984). On the primacy of affect. *American Psychologist*, 39(2):117–123.
- ZALD, D. H., DONDELINGER, M. J. et PARDO, J. V. (1998). Elucidating dynamic brain interactions with across-subjects correlational analyses of positron emission tomographic data: the functional connectivity of the amygdala and orbitofrontal cortex during olfactory tasks. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 18(8):896–905.
- ZALD, D. H. et PARDO, J. V. (1997). Emotion, olfaction, and the human amygdala: amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(8):4119–4124.

- ZALD, D. H. et PARDO, J. V. (2000). Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *International Journal of Psychophysiology*, 36(2):165–181.
- ZALD, D. H. et RAUCH, S. (2006). *The Orbitofrontal Cortex*. Oxford University Press, New York.
- ZATORRE, R. J. et JONES-GOTMAN, M. (1991). Human olfactory discrimination after unilateral frontal or temporal lobectomy. *Brain: A Journal of Neurology*, 114 (Pt 1A):71–84.
- ZATORRE, R. J., JONES-GOTMAN, M., EVANS, A. C. et MEYER, E. (1992). Functional localization and lateralization of human olfactory cortex. *Nature*, 360(6402):339–340.
- ZATORRE, R. J., JONES-GOTMAN, M. et ROUBY, C. (2000). Neural mechanisms involved in odor pleasantness and intensity judgments. *Neuroreport*, 11(12):2711–2716.

Annexes

A Publication

Neuroscience 189 (2011) 370–376

TIME COURSE OF ODORANT- AND TRIGEMINAL-INDUCED ACTIVATION IN THE HUMAN BRAIN: AN EVENT-RELATED FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING STUDY

P.-E. BILLOT,^a A. COMTE,^{a,b} E. GALLIOT,^a P. ANDRIEU,^a
V. BONNANS,^b L. TATU,^{a,c} T. GHARBI,^d
T. MOULIN^{a,b} AND J.-L. MILLOT^{a*}

^aLaboratoire de Neurosciences Intégratives et Cliniques, Université de Franche-Comté, 2 Place Leclerc, 25030 Besançon Cedex, France

^bDépartement de Neuroimagerie Fonctionnelle, Centre d'Investigation Clinique—Innovation Technologique, Centre Hospitalier Universitaire J Minjot, Boulevard Fleming, 25030 Besançon Cedex, France

^cDépartement d'Anatomie, Centre Hospitalier Universitaire J Minjot, Boulevard Fleming, 25030 Besançon Cedex, France

^dLaboratoire d'Electronique, Mécanique et Optique Unité Mixte de Recherche CNRS 6174, Université de Franche-Comté, Route de Gray, 25030 Besançon Cedex, France

Abstract—It is well known that most odorants stimulate the trigeminal system but the time course of the brain regions activated by these chemical stimulations remains poorly documented, especially regarding the trigeminal system. This functional magnetic resonance imaging (fMRI) study compares brain activations resulting from the contrast between two odorant conditions (one bimodal odor and one relatively pure olfactory stimulant) according to the duration of the stimulation (i.e. one inhalation, or three or six successive inhalations). The results show striking differences in the main brain regions activated according to these durations. The caudate nucleus and the orbitofrontal cortex are only involved in short-duration stimulations, and the posterior insular cortex and post-central gyrus (SI) are only activated by long duration stimulations. Different regions of the frontal, temporal and occipital lobe are activated depending on the duration but mainly during medium-duration stimulations. These results expand on the findings of previous studies and contribute to the description of temporal networks in trigeminal perception. © 2011 IBRO. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Key words: trigeminal, fMRI, olfaction, bimodal odor.

Most odorants are simultaneously perceived in humans by two sensory systems. They stimulate receptors of the olfactory epithelium, and thus the olfactory nerve (cranial nerve I), as well as free nerve endings and specific receptors in the nasal cavity, and thus the trigeminal nerve (cranial nerve V) (Doty et al., 1978; Hummel, 2000). Although the brain processes corresponding to their integration contribute to the various perceptions of odors and flavors (Albrecht et al., 2010), the interactions between these two sensory systems remain poorly understood.

*Corresponding author. Tel: +33-3-81-66-57-19; fax: +33-3-81-66-57-46.

E-mail address: jean-louis.millot@univ-fcomte.fr (J.-L. Millot).
Abbreviations: AA, isoamyl acetate; PEA, phenyl ethyl alcohol.

0306-4522/11 \$ - see front matter © 2011 IBRO. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.neuroscience.2011.05.035

Due to numerous studies in functional cerebral imaging, the brain areas affected by olfactory stimulation and perception are now well-known. Stimulation by any pure or relatively pure olfactory stimulant mainly activates primary olfactory regions (i.e. piriform cortex, amygdala and neighboring cortex) and secondary olfactory regions (hippocampus, orbitofrontal cortex and insula) (Zatorre et al., 1992; Royet et al., 2001; Gottfried et al., 2002; Savic, 2002). Asymmetry between the two hemispheres can be constant (e.g. the right orbitofrontal cortex is predominantly activated) or odor dependent (left amygdala appears to be more sensitive to unpleasant odors). Other brain areas may be involved depending on the subject's odor-related task: judgments of intensity, familiarity, memory or characteristics of hedonic valence (Royet et al., 2003). Nevertheless, studies on time course-induced activations have shown that some brain areas are successively affected by these processes. First and foremost, short bursts of stimulation activate the piriform cortex, hippocampus and part of the insula. These activities decrease in long duration stimulations which lead to a strong recruitment of the right orbitofrontal cortex (Sobel et al., 2000; Poellinger et al., 2001).

The literature on the functional neuroanatomy of trigeminal perception is less substantial. Contrasting or comparing brain activations due to odorants with different trigeminal properties is a common and fruitful approach to specifying the brain activations elicited by the trigeminal component of an odorant. Studies have shown additional activations of the insula, cingulum and cerebellum with bimodal (olfactory–trigeminal) stimuli compared to “pure” olfactory stimulants (Yousem et al., 1997; Bengtsson et al., 2001; Savic et al., 2002; Lombion et al., 2009). Hummel et al. (2005) and Boyle et al. (2007a,b) used CO₂ (a relatively selective trigeminal nerve stimulant) as a referent and found additional activations in the midbrain, caudate nucleus, middle cingulate and temporal and frontal gyri. Iannilli et al. (2007) investigated brain activations in anosmic subjects in response to CO₂ and mainly found activations in parts of the cerebellum and the temporal, parietal and frontal cortices. Nevertheless, the time course of activations for these areas involved in trigeminal perception remains largely unknown. Previous studies have used either relatively long durations, from 15 s to 30 s (Yousem et al., 1997; Bengtsson et al., 2001; Savic et al., 2002) or “puffs” of odors lasting 1 s or less (Boyle et al., 2007a,b; Iannilli et al., 2007). The present study aimed to define some of the elements of the time-dependent processes in response to trigeminal stimulation. As in a previous study (Lombion et

al., 2009) we used phenyl ethyl alcohol (PEA), a rose-like odor, and isoamyl acetate (AA), a banana-like odor as odorants. PEA is a relatively pure olfactory stimulus and AA is a bimodal stimulus; they are detected by one of 15 and 15 of 15 total anosmics, respectively (Doty et al., 1978). Both are considered as slightly pleasant (Dravnieks et al., 1984; Hummel et al., 1997). Using these odorants, we therefore attempted to minimize any brain activations that could be due to obvious differences between sensations of pleasantness/unpleasantness elicited by the odorants used as noted in other studies (Savic et al., 2002; Boyle et al., 2007b).

EXPERIMENTAL PROCEDURES

Subjects

Twenty-five healthy undergraduate students (aged 20–24 years; 19 females and six males) were included in the study. The subjects were non-smokers, right-handed, free of head colds and screened for any possible olfactory dysfunctions prior to the study. The study was reviewed and approved by the local ethics committee and declared to the National authority (N° UF: 1013; DGS 2006/0494) in accordance with the Declaration of Helsinki on biomedical studies involving human subjects. Subjects' participation also required a written informed consent and medical screening.

Odor delivery

The odors were delivered via a multi-channel custom-built olfactometer (Andrieu et al., 2011). The olfactometer was suitable for the MRI environment and generated odors with a rapid and steady on-off time (400 ms). The change between odorant and non-odorant conditions did not produce any thermal, tactile or auditory cues. Under baseline conditions, a constant flow of odorless, humidified air at a constant temperature was delivered to the subject through two nasal cannula nosepieces (Pro-Flow Plus™ Nasal Oral Cannula, Pro-Tech®, Murrysville, PA, USA). The use of this air as a vector embedding the odor flow prevented the detection of odor delivery by sensory systems other than chemical (such as sensitivity to changes in pressure). The pressure of each air stream (vector and odor) was controlled by a flowmeter, ensuring a constant flow rate of 591 ml/min for each one. The use of solenoid valves allowed the different odorant conditions to be generated by selecting the air flow passing through encapsulated gauze pads soaked either with 7 μ l of PEA or 5 μ l of AA (undiluted solution: Across Organics®, Gell, Belgium). The capsules (2 cm in diameter) were connected to the nosepieces by a tube which was short (10 cm) in order to ensure minimal adhesion and a square wave-like delivery of the odor. These supra-threshold concentra-

tions were chosen following preliminary tests on a panel of five young women to obtain approximately the same self-ratings of intensity for the two odors and to ensure that both odors were constantly and correctly perceived for a sufficient amount of time corresponding to the MRI session duration. No sensation relating to trigeminal stimulation (Laska et al., 1997) was reported for PEA but a slight sensation of tickling or prickling was mentioned by four of the five subjects. The odor delivery was generated by a computer with E-Prime 2.0 (Psychology Software Tools, Pittsburg, USA) and synchronized with the onset of an inward breath by the subject (inhalation flow rate trigger). The delivery lasted 2 s to ensure that the odor would be smelled for the entire duration of the inhalation phase of the breathing cycle.

Before the scan session, subjects were debriefed on the purpose of the study and informed about the type of odors used. They were asked to breathe regularly through the nose only, without actively sniffing (sniffing has been shown to activate special brain processes [Sobel et al., 1998a]), and to focus on the odors without performing any others tasks. At the end of the scan, they were asked to describe their feelings about the odorants used.

Experimental paradigm

Subjects were scanned during a sequence of odorant stimulations, with either PEA or AA alternating with the non-odorant condition. Each of these odorants was delivered for either one inhalation, three successive inhalations or six successive inhalations. This procedure was repeated four times for each of the two odorants and for each of the three inhalation sequences (i.e. 1, 3, 6) corresponding to three different durations of continuous stimulation (Fig. 1). Each of these odorant stimulations (short, medium, long duration) was separated by a rest condition (odorless air flow) lasting at least 25 s, up until the inhalation trigger. The sequences of odor type and stimulus duration were randomly determined for each subject by a computer program, which continuously monitored the breathing cycle and controlled the switching device of the olfactometer.

MRI data acquisition

Magnetic resonance images were collected on a 3-T scanner (G.E. Healthcare Signa, Milwaukee, WI, USA). First of all, a high-resolution T1-weighted (BRAVO FSPGR sequence) 3D anatomical scan with 134 slices, voxel size of $1 \times 1 \times 1$ mm³, 256×256 matrix and 256×256 mm² field of view (FOV) was recorded. Next, BOLD images were obtained covering the entire cerebrum and most of the cerebellum using an echo-planar imaging (EPI) sequence. Scan parameters included a 128×128 matrix, a repetition time (TR) of 2500 ms, a echo time (TE) of 35 ms and an FOV = 256 mm². Thirty 4.5-mm thick slices were acquired for each of the volumes. They were acquired in an oblique orientation 30° to the anterior commissure–posterior commissure line to minimize sus-

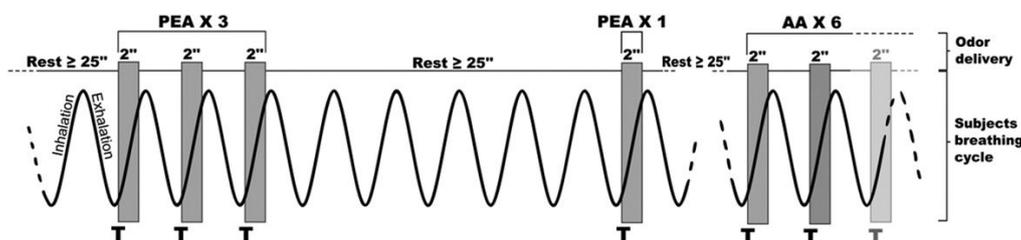


Fig. 1. Sample of the experimental procedure during the functional scan. Odorless epochs (rest) alternated with odorant stimulations (either with phenyl ethyl alcohol or isoamyl acetate: PEA and AA) synchronized with the beginning of the inward breath during one, three or six successive inhalations. This whole procedure was repeated four times in a random order during the scan. T=inhalation trigger.

ceptibility artifacts in olfactory regions of the brain: ventral portions of the temporal and frontal lobes (Gottfried et al., 2002; Sobel et al., 2003). Functional scanning was always preceded by four dummy volumes to ensure tissue steady-state magnetization. The total duration of the functional session was between 14 and 18 min, depending on the frequency of the respiratory cycle of each subject. All the scans were inserted into the matrix design for statistical analysis.

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) data analysis

The event-related fMRI data were analyzed with the Brain Voyager™ QX software package (Goebel, 1996) using the general linear model (Friston et al., 1995). Functional data pre-processing included head motion correction, high-frequency filtering and spatial (FWHM=5 mm) and temporal Gaussian smoothing. Next, the functional data were spatially re-scaled to a resolution of $2 \times 2 \times 2$ mm³ using trilinear interpolation. Functional and anatomical images were transformed into a standard space (Talairach and Tournoux, 1988). The further analysis included two steps. Our study focused on the trigeminal properties of AA; these may be uncertain as they depend on the concentration used (which was selected as moderate) and are prone to variations according to individual sensitivity. We therefore initially verified the presence or absence of activations in individual analyses, subject by subject, on the trigeminal nuclei (brainstem) in order to exclude any subjects without activations. The condition of one respiratory cycle was examined to ascertain this trigeminal property of the bimodal stimulation (contrast AA-PEA). Activations ($P < 0.05$, uncorrected; cluster size > 10 voxels) in this area were observed for 17 subjects (13 females and four males). The analysis was subsequently performed in a second step on these 17 subjects only. Random effect analyses (RFX) were conducted based on statistical parameter maps from each individual subject. As the aim of our study was the time course of activation in response to the trigeminal component of an odorant, we focused the analysis only on the significant activations resulting from the bimodal stimulations minus the olfactory stimulations (AA-PEA). These activation patterns were analyzed in the three different stimulation durations corresponding to inhalations of one, three and six respiratory cycles. For the three and six respiratory cycles, we only took into account the last inspiration in order to compare similar situations, without temporal summation, but with various previous durations of odorant stimulation. Cluster activations were considered if 10 or more adjacent voxels passed the threshold of $P < 0.005$ (uncorrected).

RESULTS

On the post-scan debriefing, all the subjects described the pleasantness of the odorants as neutral to positive. Of the 17 subjects, 14 reported slight sensations of tickling or pricking for the AA odorant.

Concerning the fMRI data, Table 1 gives the clusters of activations obtained with AA stimulations using PEA as a reference and according to the duration of the stimulations, that is, one, three or six successive inhalations.

During short-duration stimulations (one inhalation), activations were located in the left brainstem (trigeminal nuclei) and cerebellum. The caudate nucleus (bilaterally), the left anterior cingulate cortex, anterior insula and hippocampus were also recruited. Other cortices were virtually unaffected by activations observed exclusively in the posterior orbitofrontal cortex (Fig. 2A).

For medium-duration stimulations (the third of three successive inhalations), activations were more numerous

and located predominantly in the right hemisphere. They mainly concerned the inferior, middle and superior frontal cortex and, to a lesser degree, the temporal and the occipital lobe as well as the anterior insula. Globus pallidus recruitment was observed in this contrast, as well as an activation in the right cerebellum (Fig. 2B).

During long-duration stimulations (the sixth of six successive inhalations), activations in the frontal lobe (medial part) were more restricted than in the previous situation. However activations were observed in the brainstem (pontic trigeminal tractus) and in the left post-central gyrus (SI). Activations also affected the middle cingulate cortex and the posterior insular regions. Cerebellar activations were restricted to the left hemisphere (Fig. 2C).

DISCUSSION

Previous studies comparing activations with “pure” olfactory and trigeminal stimuli have demonstrated considerable overlap in the brain areas mediating these two sensorial systems, but some structures are almost exclusively identified in cases of trigeminal stimulation (Albrecht et al., 2010). In our study, it can be assumed that there was a clear difference between the trigeminal properties of the two odorants since no subjects in the preliminary panel and no subjects tested at a post-experiment debriefing reported any specific trigeminal sensation (Laska et al., 1997) for the PEA. On the contrary, slight sensations of tickling or pricking have been reported for AA (but no sensation relative to nociception such as pain, burning, etc.) and our results identified activations in the pontic trigeminal nucleus as well as in brain regions which have been previously shown to be involved in trigeminal perception in the literature. However, one limitation of our study is that no acute behavioral assessment of the perception of the trigeminal component was performed for AA stimulation. In order to do this, a group of anosmic patients would need to be tested. It can be assumed that they would perceive an odor with AA, used at the same concentration as in this study, thus demonstrating the trigeminal nature of this stimulation. Further research is needed in order to address these limitations of the study.

However, our results show clear differences in activation patterns according to the duration of the previous stimulation which varied from 2 s (one inhalation) to about 30 s (six successive inhalations).

When the stimulus duration was short, the results showed an activation of the caudate nucleus. This activation was no longer observed when the duration of the stimulation increased. The caudate nucleus is cited as a sub-cortical region activated by trigeminal stimulations (Hummel et al., 2009). However, it is not systematically cited in cerebral imaging studies using pure trigeminal stimuli and thus does not appear in the meta-analysis of brain imaging data by Albrecht et al. (2010). Iannilli et al. (2009) mentioned the caudate nucleus as being activated using electrical or mechanical trigeminal mediating stimulations but not chemical (CO₂) stimulations. However, in subjects smelling bimodal odorants, Bengtsson et al.

Table 1. Cerebral activations with isoamyl acetate (AA) using phenyl ethyl alcohol (PEA) as a reference and according to the duration of the stimulation (one, three and six inhalations: AA1-PEA1, AA3-PEA3, AA6-PEA6, respectively)

Brain regions		x	y	z	K	Max <i>t</i> value	<i>P</i> value
Contrast AA1-PEA1							
R	Caudate nucleus (head)	6	0	3	58	3.993	0.001046
R	Caudate nucleus (body)	10	-7	20	56	5.76	0.000029
L	Caudate nucleus (body)	-11	-6	18	44	3.843	0.001435
L	Anterior insula	-52	27	16	12	3.56	0.00256
L	Anterior cingulate cortex	0	7	-4	26	3.505	0.002932
L	Posterior orbitofrontal cortex	-25	14	-9	58	4.309	0.00054
L	Hippocampus	-26	-5	-20	28	3.606	0.002366
L	Cerebellum: anterior lobe (culmen)	-4	-48	-4	38	5.273	0.000076
L	Brainstem: pontic trigeminal nucleus	-15	-28	-31	26	3.812	0.001534
Contrast AA3-PEA3							
R	Superior frontal gyrus	7	5	64	22	3.503	0.002941
R	Superior frontal gyrus	9	30	56	18	3.612	0.002341
L	Middle frontal gyrus	-36	9	48	116	4.064	0.000902
R	Middle frontal gyrus	39	-1	47	121	4.282	0.000572
R	Superior frontal gyrus	11	43	36	164	4.257	0.000602
L	Middle frontal gyrus	-54	23	28	45	3.474	0.003132
R	Inferior frontal gyrus	30	45	10	213	4.47	0.000387
L	Inferior frontal gyrus	-22	52	9	153	4.05	0.000929
R	Angular gyrus	54	-53	19	430	4.357	0.000489
L	Angular gyrus	-50	-58	25	171	3.915	0.001235
R	Globus pallidus	15	-2	12	33	3.968	0.001103
R	Anterior insula	45	18	16	40	3.596	0.00243
R	Middle temporal gyrus	47	-28	-5	90	4.086	0.000862
R	Inferior temporal gyrus	51	-36	-12	21	3.505	0.002934
R	Inferior temporal gyrus	58	-50	-19	132	4.124	0.000796
R	Cuneus	13	-75	9	13	3.483	0.003068
R	Inferior occipital gyrus	24	-83	-21	39	4.287	0.000565
R	Inferior occipital gyrus	5	-78	-22	36	3.722	0.001855
R	Cerebellum: superior semilunar lobule	31	-78	-32	60	3.946	0.001157
Contrast AA6-PEA6							
R	Superior frontal gyrus (medial part)	5	-12	56	321	5.437	0.000055
L	Superior frontal gyrus (medial part)	-5	-13	56	58	4.021	0.000988
L	Middle cingulate gyrus	-4	1	46	244	4.203	0.000675
L	Post-central gyrus (SI)	-64	-23	33	58	4.183	0.000703
L	Posterior insula	-53	-22	12	1496	5.792	0.000028
L	Posterior insula	-49	-12	12	44	3.728	0.001829
R	Posterior insula	47	-8	13	358	5.314	0.00007
R	Posterior insula	43	-18	16	124	3.927	0.001203
R	Superior temporal gyrus	38	-3	-7	129	4.128	0.000788
L	Cerebellum hemisphere	-38	-44	-28	19	3.506	0.002927
L	Cerebellum: inferior semi-lunar lobule	-8	-80	-41	51	5.228	0.000083
L	Brainstem: pontic trigeminal tractus	-19	-19	-33	27	4.648	0.000268

All reported activations were significant at $P < 0.005$, uncorrected. Talairach coordinates are presented in x,y,z (mm). K is the volume of clusters (in voxels). The *t* and *P*-values are given for the voxel showing the maximal activation. R (right) and L (left) refer to the brain hemisphere.

(2001) noted a widespread activation extending to the caudate nucleus in female subjects. It is possible that the caudate nucleus is only involved when a bimodal stimulus is used (which was the case in our study) but not when a pure trigeminal stimulus is applied, as an olfactory stimulus may enhance responses to a simultaneous trigeminal component of the stimulation (Hummel et al., 1996, 2003). Indeed, activations of the caudate nucleus have also been observed, sometimes in response to a pure olfactory stimulus (Poellinger et al., 2001) and particularly in odor quality discrimination (Savic, 2002), so we can conclude that in any case, its recruitment is greater for the trigeminal component of an odorant. Curiously, Poellinger's study only

showed activations of the caudate nucleus for short-duration stimulations, as observed in the present study. Cerebellar activations were also noted, as was the case in our study, following intranasal trigeminal stimulation (Iannilli et al., 2007) in normosmic subjects. The left posterior orbitofrontal cortex was affected by the present contrast. In the literature, as the right medial orbitofrontal cortex activation strongly characterizes olfactory stimulations (Zatorre et al., 1992; Sobel et al., 2003; Gottfried et al., 2006), trigeminal stimulations have been found in different locations within the frontal cortex, particularly in the dorsolateral orbitofrontal cortex (Hummel et al., 2005), and in the left posterior orbital gyrus alongside other

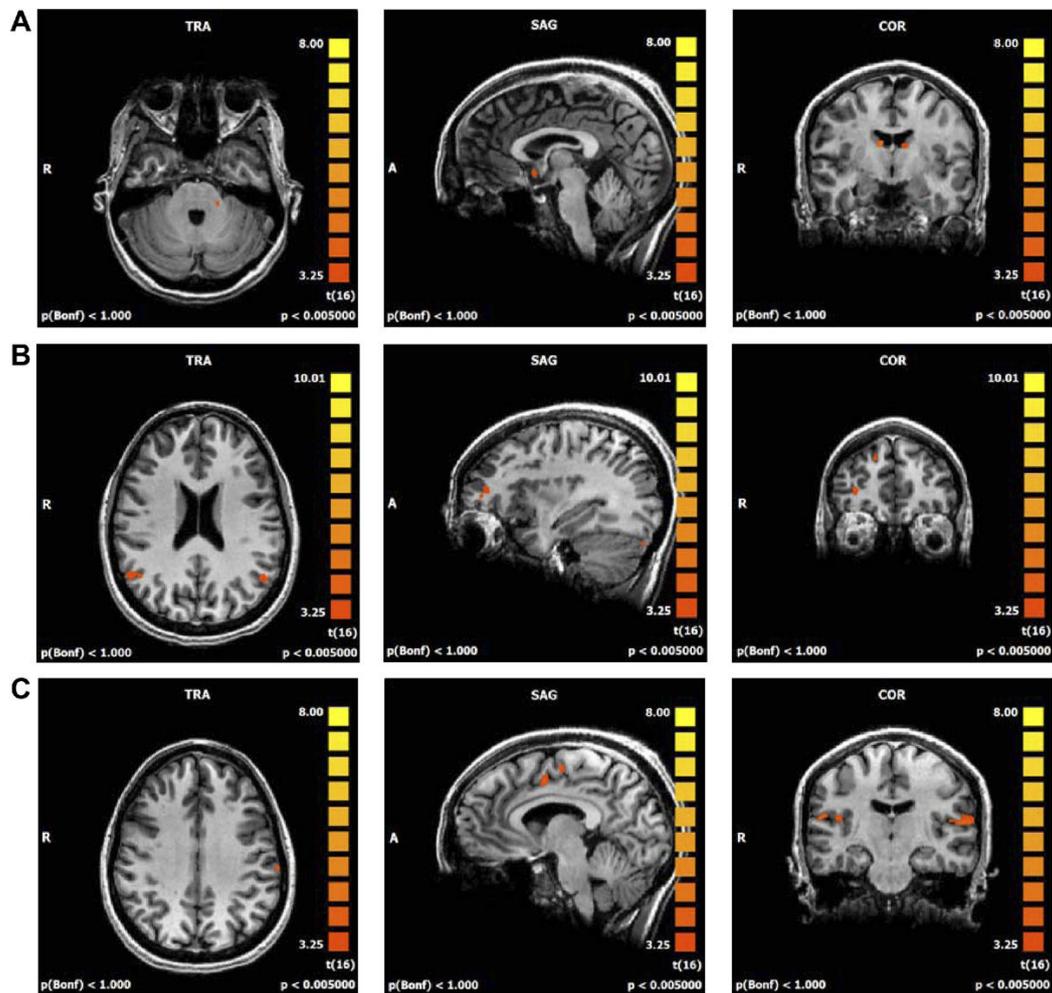


Fig. 2. Contrasting bimodal odorant (isoamyl acetate) with olfactory odorant (phenyl ethyl alcohol) indicates different patterns of activation according to the duration of the stimulation. (A) Images on the top (one inhalation). TRA: left trigeminal nuclei; SAG: left anterior cingulate cortex; COR: caudate nuclei. (B) Images on the center (three inhalations). TRA: angular gyri; SAG: right inferior frontal gurus; COR: right inferior and superior frontal gyri. (C) Images on the bottom (six inhalations). TRA: left post-central gyrus (SI); SAG: left middle cingulate and superior frontal gyri; COR: posterior insular cortices. For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.

activations in the middle, superior and medial gyri (Iannilli et al., 2007; Albrecht et al., 2010). The orbitofrontal cortex is not a homogeneous region and sub-regions can be affected by olfactory hedonics (Sobel et al., 2003) as well as by cross-modal chemosensory integration processes (Gottfried et al., 2006). Furthermore, as the right orbitofrontal cortex is mainly affected by odor stimulation, its left counterpart could be involved predominantly in trigeminal stimulation as the asymmetry shown in our results is consistent with other pools of data (Albrecht et al., 2010).

For medium-duration stimulations, our results showed a maximum number of activated brain regions in the frontal cortices and some in the temporal and occipital cortices. The cerebellum was also involved with activation restricted to the right hemisphere. The recent review by Albrecht et

al. (2010) of functional imaging data identifies the cerebellum, and the frontal and temporal lobes as regions where activations due to trigeminal stimulations surpass those due to olfactory stimulations. This review is mainly based on studies using puffs of CO₂ as trigeminal stimulations and we observed that, with the trigeminal component of the bimodal odor used in our study, this type of activation pattern is in some way time delayed. As Albrecht et al. (2010) mentioned, the middle frontal and temporal gyri are association cortices and they could play a role in more highly integrated steps of chemosensory perception, but the reason why they are more affected by trigeminal stimulation than by olfactory stimulation has yet to be explored. In the same way, trigeminal activations are noticeably more pronounced compared to olfactory activations (Hummel et al., 2005).

During long-duration stimulations, one of the most striking results was the activation of the insula, predominantly in the left hemisphere. Insula activations are almost systematically noted in studies using bimodal or pure trigeminal stimuli. They have been explained by discrimination processes (Bengtsson et al., 2001), nociception (Savic et al., 2002) and by emotional processes specific to trigeminal perception (Albrecht et al., 2010). Our study suggests that these emotional processes involving the insula only emerge following a relatively long period of stimulation. Interestingly, middle cingulate activations were only seen in our study during long-duration stimulations. Middle cingulate activations with trigeminal stimulation were noted by Boyle et al. (2007b), Albrecht et al. (2009). Furthermore, it has been demonstrated that coding intensity of a pure trigeminal stimulus (CO₂) involves subregions (including the medial part) of the cingulate cortex (Bensafi et al., 2008). Therefore a sustained stimulation with a moderate intensity could have the same result on the brain activation as a stimulation with a high intensity. Furthermore, our results only showed the recruitment of the SI for these long-duration stimulations. This primary somatosensory cortex activation has been observed by Bensafi et al. (2008), Boyle et al. (2007b) and Savic et al. (2002) in response to trigeminal stimulation. Our results could suggest that somatosensitivity to the trigeminal component of a stimulation increases with its duration. Indeed, the present results are also consistent with data on brain activations related to stimulations of C and A δ nociceptors. These two types of fiber system participate in the afferent innervation of the nasal respiratory epithelium by the trigeminal nerve. C-fibers (unmyelinated) are preferentially involved in burning sensations and A δ -fibers (myelinated) in stinging and pricking sensations (Brand, 2006). Stimulations of each or both elicit activations in the posterior insula (bilaterally), in the mid-anterior cingulate cortex and in the SI (Forss et al., 2005; Ruehle et al., 2006; Staud et al., 2007; Veldhuijzen et al., 2009). These are the most consistently activated regions in pain imaging studies (Peyron et al., 2001). Although there was no painful sensation reported by the subjects in our study, these areas were recruited but only for long-duration stimulations. It is worth noting that somatosensory cortex activations (besides the middle cingulate cortex and bilateral insula) have been previously demonstrated for stimulation of the nasal mucosa with nicotine without any reports of painful sensations by the subjects (Albrecht et al., 2009).

Subregions of the cerebellum were involved regardless of the stimulus duration. This deserves special attention. Activations in the cerebellum are regularly observed in response to olfactory or trigeminal stimulations and they are usually interpreted as a result of motor control of sniffing, even in the case of passive stimulation (Sobel et al., 1998b, 2003). In our study, the activated cerebellar regions were different in the short-, medium- and long-duration stimulations. This result may indicate roles of the cerebellum other than just the control of sniffing, such as a contribution to the cognitive processes linked to the per-

ception of an odorant, as has previously been suggested (Qureshy et al., 2000).

CONCLUSION

This study helps to define the brain networks involved in trigeminal perception using different types of stimulation (neutral to slightly pleasant odors) and paradigm, and thus evaluates certain previous findings. Due to the differences between the two odors used (“rose” compared to “banana”), we cannot completely rule out the possibility of brain activations elicited by evocative properties specific to one or the other (i.e. not exclusively due to the trigeminal differential). However, we can assume that these possible activations would be idiosyncratic rather than univocal and therefore minimized when compared to the activations resulting from the trigeminal variation between the two odorants. Therefore, our study shows that, as is the case for olfactory perception, the time course of trigeminal perception successively involves different cortical and subcortical areas, demonstrating that the integration of this sensorial cue is just as sophisticated as brain processes linked to olfaction.

Acknowledgments—We would like to thank the Conseil Régional de Franche-Comté for its financial support and the Centre Hospitalier Universitaire de Besançon for authorizing this study. We are also grateful to Melanie Cole for her language assistance in the manuscript.

REFERENCES

- Albrecht J, Kopietz R, Linn J, Sakar V, Anzinger A, Schreder T, Pollatos O, Bruckmann H, Kobal G, Wiesman M (2009) Activation of olfactory and trigeminal cortical areas following stimulation of the nasal mucosa with low concentration of S(-)-nicotine vapor—an fMRI study on chemosensory perception. *Hum Brain Mapp* 30:699–710.
- Albrecht J, Kopietz R, Frasnelli J, Wiesmann M, Hummel T, Lundström JN (2010) The neural correlates of intranasal trigeminal function—an ALE meta-analysis of human functional brain imaging data. *Brain Res Rev* 62:183–196.
- Andrieu P, Bonnans V, Comte A, Millot JL, Moulin T, Gharbi T (2011) Gustatory and olfactory systems for fMRI investigations. In: *Alpine Brain Imaging Meeting*, Champéry.
- Bengtsson S, Berglund H, Gulyas B, Cohen E, Savic I (2001) Brain activation during odor perception in males and females. *Neuroreport* 12:2027–2033.
- Bensafi M, Iannilli E, Gerber J, Hummel T (2008) Neural coding of stimulus concentration in the human olfactory and trigeminal systems. *Neuroscience* 154:832–838.
- Boyle JA, Frasnelli J, Gerber J, Heinke M, Hummel T (2007a) Cross-modal integration of intranasal stimuli: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience* 149:223–231.
- Boyle JA, Heinke M, Gerber J, Frasnelli J, Hummel T (2007b) Cerebral activation to intranasal chemosensory trigeminal stimulation. *Chem Senses* 32:343–353.
- Brand G (2006) Olfactory/trigeminal interactions in nasal chemoreception. *Neurosci Biobehav Rev* 30:908–917.
- Doty RL, Brugger WPE, Jurs PC, Orndorff MA, Snyder PJ, Lowry LD (1978) Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiol Behav* 20:175–185.
- Dravnieks A, Masurat T, Lamm RA (1984) Hedonics of odors and odor descriptors. *J Air Pollut Control Assoc* 34:752–755.

- Forss N, Raji TT, Seppä M, Hari R (2005) Common cortical network for first and second pain. *Neuroimage* 24:132–142.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, Frackowiak RSJ (1995) Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 2:189–210.
- Goebel R (1996) Brain Voyager: a program for analysing and visualizing functional and structural magnetic resonance data sets. *Neuroimage* 3:604.
- Gottfried JA, Deichmann R, Winston JS, Dolan RJ (2002) Functional heterogeneity of human olfactory cortex: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 15:10819–10828.
- Gottfried JA, Small DM, Zald DH (2006) The chemical senses. In: *The orbitofrontal cortex* (Zald DH, Rauch SL, eds), pp 125–172. Oxford: Oxford University Press.
- Hummel T (2000) Assessment of intranasal trigeminal function. *Int J Psychophysiol* 36:147–155.
- Hummel T, Barz S, Lotsch J, Roscher S, Kettenmann B, Kobal G (1996) Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. *Chem Senses* 21:75–79.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G (1997) “Sniffing” sticks: olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 22:39–52.
- Hummel T, Futschik T, Frasnelli J, Huttenbrink KB (2003) Effects of olfactory function, age and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicol Lett* 140–141:273–280.
- Hummel T, Doty RL, Yousem DM (2005) Functional MRI of intranasal chemosensory trigeminal activation. *Chem Senses* 30:i205–i206.
- Hummel T, Iannilli E, Frasnelli J, Boyle J, Gerber J (2009) Central processing of trigeminal activation in humans. *Ann N Y Acad Sci* 1170:190–195.
- Iannilli E, Gerber J, Frasnelli J, Hummel T (2007) Intranasal trigeminal function in subjects with and without an intact sense of smell. *Brain Res* 1139:235–244.
- Iannilli E, Del Gratta C, Gerber JC, Romani GL, Hummel T (2009) Trigeminal activation using chemical, electrical and mechanical stimuli. *Pain* 139:376–388.
- Laska M, Distel H, Hudson R (1997) Trigeminal perception of odorant quality in congenitally anosmic subjects. *Chem Senses* 22:447–456.
- Lombion S, Comte A, Tatu L, Brand G, Moulin T, Millot JL (2009) Patterns of cerebral activation during olfactory and trigeminal stimulations. *Hum Brain Mapp* 30:821–828.
- Peyron R, Laurent B, Garcia-Larrea L (2001) Functional imaging of brain responses to pain: a review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* 30:263–288.
- Poellinger A, Thomas R, Lio P, Lee A, Makris N, Rosen BR, Kwong KK (2001) Activation and habituation in olfaction—an fMRI study. *Neuroimage* 13:547–560.
- Qureshy A, Kawashima R, Imanan M, Sugiura M, Goto R, Okada K, Inoue K, Itoh M, Shormann T, Zilles K, Fukuda H (2000) Functional mapping of human brain in olfactory processing: a PET study. *J Neurophysiol* 84:1656–1666.
- Royet JP, Hudry J, Zald DH, Godinot D, Gregoire MC, Lavenne F, Costes N, Holley A (2001) Functional neuroanatomy of different olfactory judgments. *Neuroimage* 13:506–519.
- Royet JP, Plailly J, Delon-Martin C, Kareken DA, Segebarth C (2003) fMRI of emotional responses to odors: influence of hedonic valence and judgment, handedness and gender. *Neuroimage* 20:713–728.
- Ruehle BS, Handwerker HO, Lennerz JKM, Ringler R, Forster C (2006) Brain activation during input from mechanosensitive versus polymodal C-nociceptors. *J Neurosci* 26:5492–5499.
- Savic I (2002) Brain imaging studies of the functional organization of human olfaction. *Neuroscientist* 8:204–211.
- Savic I, Gulyas B, Berglund H (2002) Odorant differentiated pattern of cerebral activation: comparison of acetone and vanillin. *Hum Brain Mapp* 17:17–27.
- Sobel N, Prabhakaran V, Desmond JE, Glover GH, Goode RL, Sullivan EV, Gabrieli JDE (1998a) Sniffing and smelling: separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature* 392:282–286.
- Sobel N, Prabhakaran V, Hartley CA, Desmond JE, Zhao Z, Glover GH, Gabrieli JDE, Sullivan EV (1998b) Odorant-induced and sniff-induced activation in the cerebellum of the human. *J Neurosci* 18:8990–9001.
- Sobel N, Prabhakaran V, Zhao Z, Desmond JE, Glover GH, Sullivan EV, Gabrieli JDE (2000) Time course of odorant-induced activation in the human primary olfactory cortex. *J Neurophysiol* 83:537–551.
- Sobel N, Johnson BN, Mainland J, Yousem D (2003) Functional neuroimaging of human olfaction. In: *Handbook of olfaction and gustation*, 2nd ed (Doty RL, ed), pp 251–273. New York: Dekker.
- Staud R, Craggs JG, Robinson ME, Perlstein WM, Price DD (2007) Brain activity related to temporal summation of C-fiber evoked pain. *Pain* 129:130–142.
- Talairach J, Tournoux P (1988) Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. New York: Thieme Medical.
- Veldhuijzen DS, Nemenov MI, Keaser M, Zhuo J, Gullapalli RP, Greenspan JD (2009) Differential brain activation associated with laser-evoked burning and pricking pain: an event-related fMRI study. *Pain* 141:104–113.
- Yousem DM, Williams SCR, Howard RO, Andrew C, Simmons A, Allin M, Geckle RJ, Suskind D, Bullmore ET, Brammer MJ, Doty RL (1997) Functional MR imaging during odor stimulation: preliminary data. *Radiology* 204:833–838.
- Zatorre RJ, Jones-Gotman M, Evans AC, Meyer E (1992) Functional localization and lateralization of human olfactory cortex. *Nature* 360:339–340.

B Consignes de régulation (expérience 2)

B.1 Consignes courtes

Diminution

Durant cette séquence, vous allez sentir des odeurs déplaisantes. Il vous est demandé de DIMINUER l'intensité de l'émotion négative que vous ressentirez suite à l'inhalation de ces odeurs, en les réinterprétant, de la même manière qu'à l'entraînement. Il est important d'effectuer cette tâche uniquement entre le bip de début et le double-bip de fin. Il ne faut penser à la note de sentiment négatif qu'après le double-bip de fin, et pas pendant la tâche. Pensez également à respirer normalement et régulièrement par le nez uniquement, et ne pas « sniffer » les odeurs. Merci.

Maintien

Durant cette séquence, vous allez sentir des odeurs déplaisantes. Il vous est simplement demandé de les respirer, sans faire quoi que ce soit pour réguler vos émotions négatives si elles se présentent. Restez tout de même attentif entre le bip de départ et le double-bip de fin. Il ne faut penser à la note de sentiment négatif qu'après le double-bip de fin, et pas pendant la tâche. Pensez également à respirer normalement et régulièrement par le nez uniquement, et ne pas « sniffer » les odeurs. Merci.

B.2 Consigne d'entraînement

Pendant que vous sentirez des odeurs déplaisantes, il vous sera demandé de DIMINUER l'intensité du sentiment ou de l'émotion que vous ressentirez, en réponse aux odeurs. Supposons que vous ressentiez du dégoût. Quand il vous sera demandé de DIMINUER, nous voulons que vous diminuiez l'intensité du dégoût que vous ressentez.

Pendant que vous diminuez vos émotions, vous devez rester concentré sur l'odeur que vous sentez et sur l'émotion que vous ressentez. Par exemple, si vous ressentez du dégoût suite à une odeur, vous ne devez pas le faire en générant une autre émotion. Vous ne devez pas penser à quelque chose sans rapport avec l'odeur.

En effet vous devez réinterpréter l'odeur déplaisante que vous sentez. Vous pouvez par exemple vous dire que l'odeur en question sent plutôt le pain grillé, ou le foin, si vous aimez ces odeurs. Vous pouvez également vous dire qu'elles proviennent de quelqu'un ou quelque chose que vous appréciez, comme une recette de cuisine ou un parfum par exemple. Vous devez changer la signification déplaisante que l'odeur a pour vous, dans le but de diminuer l'intensité de l'émotion négative ressentie.

Essayez de vous concentrer sur la tâche même si l'odeur vous semble avoir disparu. Un bip sonore vous indiquera quand commencer à diminuer ou à maintenir, et un second (différent) vous indiquera que vous pouvez arrêter. Vous devez effectuer la tâche uniquement entre ces deux bips. Après quoi (après le second bip), vous aurez à noter sur une échelle de 0 à 9 le sentiment négatif que vous ressentez : 0, vous ne ressentez aucun sentiment négatif, et 9, vous ressentez un sentiment extrêmement négatif. Une fois la note de 0 à 9 attribuée, vous pourrez vous reposer (ne rien faire) jusqu'au prochain essai.

Il est important de ne pas penser à la note que vous allez attribuer pendant la tâche (entre les deux bips). Une fois la tâche terminée (après le second bip) vous pouvez prendre le temps d'estimer le sentiment négatif que vous ressentez et d'attribuer la note de votre choix. Veuillez respirer régulièrement par le nez pendant toute la durée de l'expérience, et ne pas « sniffer » les odeurs. Merci

B.3 Consigne longue

Pendant que vous sentirez les odeurs déplaisantes, il vous sera demandé de maintenir ou de diminuer l'intensité du sentiment ou de l'émotion que vous ressentirez, en réponse aux odeurs. Supposons que vous ressentiez du dégoût. Quand il vous sera demandé de DIMINUER, nous voulons que vous diminuiez l'intensité du dégoût que vous ressentez.

L'autre consigne que vous recevrez est de MAINTENIR l'émotion que vous ressentirez en réponse aux odeurs. Par exemple, si vous ressentez une certaine forme de dégoût en respirant une odeur, et qu'il vous est demandé de maintenir, nous souhaitons que vous mainteniez votre dégoût au même niveau.

La consigne DIMINUER et la consigne MAINTENIR se déroulent en deux sessions différentes et distinctes. Pendant une session, vous n'aurez à accomplir *qu'une tâche* (DIMINUER ou MAINTENIR). Une session dure 7 minutes, temps pendant lequel vous effectuez la même tâche. Les deux sessions se suivent et 2 minutes de pause sont prévues entre les deux sessions.

Pendant que vous diminuez ou maintenez vos émotions, vous devez rester concentré sur l'odeur que vous sentez et sur l'émotion que vous ressentez. Par exemple, si vous ressentez du dégoût suite à une odeur, et qu'il vous est demandé de diminuer l'intensité de votre émotion, vous ne *devez pas le faire en générant une autre émotion*. Vous ne devez pas penser à quelque chose d'autre, sans rapport avec l'odeur.

En effet, lors de la consigne DIMINUER, *vous devez réinterpréter l'odeur déplaisante que vous sentez*. Vous pouvez par exemple vous dire que l'odeur en question sent plutôt le pain grillé, ou le foin, si vous aimez ces odeurs. Vous pouvez également vous dire qu'elles proviennent de quelque chose ou quelqu'un que vous appréciez, comme une recette de cuisine ou un parfum par exemple. Vous devez changer la signification déplaisante que l'odeur a pour vous, dans le but de diminuer l'intensité de l'émotion négative ressentie.

Essayez de vous concentrer sur la diminution ou le maintien de vos émotions même si l'odeur vous semble avoir disparu. Un bip sonore vous indiquera quand commencer à diminuer ou à maintenir, et un second (différent) vous indiquera que vous pouvez arrêter. Vous devez effectuer la tâche uniquement entre ces deux bips. Après le second bip, vous aurez à noter sur une échelle de 0 à 9 le sentiment négatif que vous ressentez : 0, vous ne ressentez aucun sentiment négatif, et 9, vous ressentez un sentiment extrêmement négatif.

Une fois la note de 0 à 9 attribuée oralement, vous pourrez vous reposer (ne rien faire) jusqu'au prochain essai.

Il est important de ne pas penser à la note que vous allez attribuer pendant la tâche (entre les deux bips). Une fois la tâche terminée (après le second bip) vous pouvez prendre le temps d'estimer le sentiment négatif que vous ressentez et d'attribuer la note de votre choix.

Veillez respirer régulièrement par le nez pendant toute la durée de l'expérience, et ne pas « sniffer » les odeurs.

Merci

D Questionnaire BFI-Fr

- Big Five Inventory Français (BFI-Fr) -

Instructions:

Vous allez trouver un certain nombre de qualificatifs qui peuvent ou non s'appliquer à vous.

Par exemple, acceptez-vous d'être quelqu'un qui aime passer du temps avec les autres?

Ecrivez devant chaque affirmation le chiffre indiquant combien vous approuvez ou désapprouvez l'affirmation :

1	2	3	4	5
désapprouve fortement	désapprouve un peu	n'approuve ni ne désapprouve	approuve un peu	approuve fortement

Je me vois comme quelqu'un qui

1. ___ est bavard
2. ___ a tendance à critiquer les autres
3. ___ travaille consciencieusement
4. ___ est déprimé, cafardeux
5. ___ est créatif, plein d'idées originales
6. ___ est réservé
7. ___ est serviable et n'est pas égoïste avec les autres
8. ___ peut être parfois négligent
9. ___ est "relaxe", détendu, gère bien les stress
10. ___ s'intéresse à de nombreux sujets
11. ___ est plein d'énergie
12. ___ commence facilement à se disputer avec les autres
13. ___ est fiable dans son travail
14. ___ peut être angoissé
15. ___ est ingénieux, une grosse tête
16. ___ communique beaucoup d'enthousiasme
17. ___ est indulgent de nature
18. ___ a tendance à être désorganisé
19. ___ se tourmente beaucoup
20. ___ a une grande imagination
21. ___ a tendance à être silencieux
22. ___ fait généralement confiance aux autres
23. ___ a tendance à être paresseux
24. ___ est quelqu'un de tempéré, pas facilement troublé
25. ___ est inventif
26. ___ a une forte personnalité, s'exprime avec assurance
27. ___ est parfois dédaigneux, méprisant
28. ___ persévère jusqu'à ce que sa tâche soit finie
29. ___ peut être lunatique d'humeur changeante
30. ___ apprécie les activités artistiques et esthétiques
31. ___ est quelquefois timide, inhibé
32. ___ est prévenant et gentil avec presque tout le monde

33. ___ est efficace dans son travail
34. ___ reste calme dans les situations angoissantes
35. ___ préfère un travail simple et routinier
36. ___ est sociable, extraverti
37. ___ est parfois impoli avec les autres
38. ___ fait des projets et les poursuit
39. ___ est facilement anxieux
40. ___ aime réfléchir et jouer avec des idées
41. ___ est peu intéressé par tout ce qui est artistique
42. ___ aime coopérer avec les autres
43. ___ est facilement distrait
44. ___ a de bonnes connaissances en art, musique
ou en littérature
45. ___ cherche des histoires aux autres

Vérifier que vous avez bien répondu à toutes les questions. Merci

Score= moyenne des items

Extraversion (8 items):

1, 6R, 11, 16, 21R, 26, 31R, 36;

Agréabilité (10 items):

2R, 7, 12R, 17, 22, 27R, 32, 37R, 42 ; 45R;

Conscience (9 items):

3, 8R, 13, 18R, 23R, 28, 33, 38, 43R;

Emotions Négatives (8 items):

4, 9R, 14, 19, 24R, 29, 34R, 39;

Ouverture (10 items):

5, 10, 15, 20, 25, 30, 35R, 40, 41R, 44;

Note. Copyright 1991 by Oliver P. John.

Traduction et adaptation française par Odile Plaisant, 2005.

Reproduit avec permission

Résumé

Ces travaux ont pour but d'étudier des mécanismes centraux de l'olfaction, et la manière dont ils sont intégrés dans les processus de régulation émotionnelle. Les stratégies de distraction et de réévaluation ont fait l'objet de deux expériences distinctes en IRMf, dans lesquelles les sujets devaient diminuer l'intensité d'émotions suscitées par des odeurs. Dans une troisième expérience, des données psychophysiques et psychophysiologiques ont été collectées pour évaluer la capacité d'une odeur agréable à réguler un sentiment négatif préalablement induit par une image désagréable.

Les résultats montrent que la régulation d'émotions induites par des odeurs mobilise des aires cérébrales décrites dans les études utilisant du matériel visuel (cortex préfrontal, lobule pariétal inférieur, gyrus temporal moyen) mais aussi d'autres plus spécifiques à cette modalité sensorielle (insula, gyrus fusiforme, gyrus lingual). De plus, le cortex préfrontal semble moduler certaines aires du cortex olfactif comme le cortex piriforme et le cortex orbitofrontal lorsque les sujets utilisent une stratégie de distraction. Les données issues de la troisième expérience révèlent également qu'une odeur agréable permet de diminuer l'impact d'un affect négatif préalablement induit, tant au niveau subjectif que psychophysiologique.

Par conséquent, il semble exister chez l'Homme une réelle capacité à la régulation des émotions induites par des odeurs. Ce processus met en jeu des régions habituellement décrites pour la régulation d'émotions induites par des stimuli visuels, mais également d'autres aires plus spécifiques. De plus, les odeurs elles-mêmes sont capables de réguler une émotion négative.

Mots clés : Olfaction, régulation émotionnelle, IRMf, psychophysiologie.

Abstract

The research presented in this thesis aimed to study neural mechanisms of olfaction, and the way they are integrated in emotion regulation processes. Distraction and reappraisal strategies were studied using fMRI in two separate experiments in which subjects had to decrease the intensity of emotions induced by odors. In a third experiment, psychophysical and psychophysiological data were collected to assess the ability of pleasant odors to down-regulate negative feelings induced by unpleasant pictures.

The results show that the regulation of odor-triggered emotions recruits brain areas that are usually described in studies based on visual stimulations (prefrontal cortex, inferior parietal lobule, middle temporal gyrus) but also others more specific to this sensory modality (insular cortex, fusiform gyrus, lingual gyrus). Moreover, the prefrontal cortex seems to modulate the activity within olfactory areas, such as the piriform and the orbitofrontal cortex when subjects use distraction. The data from the third experiment also reveal that a pleasant odor is able to decrease negative affects that have been previously induced by unpleasant pictures, both at subjective and psychophysiological level.

Therefore, it appears that odor-triggered emotions can be down-regulated by both distraction and reappraisal strategies. This process involves brain regions usually recruited by the regulation of visual-triggered emotions, but also other areas more specific to the regulation of emotions elicited by odors. Moreover, odors themselves can regulate negative feelings.

Keywords: Olfaction, emotion regulation, fMRI, psychophysiology.