

STRESS: EEN NEUROCOGNITIEF STRESSMODEL

WETENSCHAPPELIJK AANHANGSEL
UITTREKSEL UIT HET BOEK
'WIJZER VAN STRESS'
(Uitgeverij De Boeck, Berchem, 2011)

CONTACT BELGIË

E incbelgie@inc-eu.team
T +32 (0)2 737 74 80
W neurocognitivism.com

CONTACT FRANKRIJK

E incfrance@inc-eu.team
T +33 (0)1 44 82 92 22
W neurocognitivism.com

STRESS: EEN ALARMSIGNAAL VAN PREFRONTALE OORSPRONG?

C. LEFRANCOIS^{1,2}, J. FRADIN¹, M.P. FORNETTE^{3,2}, R. AMALBERTI³, F. EL MASSIOUI².

¹ **Institut de Médecine Environnementale,**
Laboratoire de Psychologie et Neurosciences,
157, rue de Grenelle, 75007 Paris.

² **Université Paris 8 Vincennes-Saint Denis,**
Laboratoire de Psychologie, Psychopathologie et Neurosciences Cognitives,
2, rue de la Liberté, 93526 Saint Denis Cedex.

³ **Institut de Recherche Biomédicale des Armées – Antennes IMASSA (Dpt ASOP),**
Département Sciences Cognitives,
BP 73, 91223 Brétigny-sur-Orge Cedex.

SAMENVATTING

Veel studies op het gebied van de neuropsychologie, cognitieve psychologie of farmacopsychologie beschrijven de stressreactie als de uiting van een specifieke onaangepastheid en overbelasting van het individu. Deze disciplines gaan over het algemeen uit van twee manieren van informatieverwerking: een automatische modus, met een geringe cognitieve belasting, aangepast en effectief in eenvoudige of routinematige situaties, en een 'adaptievere', belastender modus, die in staat is nieuwe cognitieve strategieën te mobiliseren in ongewone of complexe situaties. De meeste huidige theorieën over stress, uit welke discipline ze ook komen, neigen tot de opvatting dat de stressreactie voortkomt uit een gevoel van niet-beheersing van de situatie. De overbelasting van het individu zou het gevolg zijn van een inopportune inschakeling van automatische processen in nieuwe en/of complexe situaties, ten nadele van adaptieve processen. Deze modellen laten echter veel vragen over de oorzaken van dit disfunctioneren onbeantwoord. Wij hebben geprobeerd die wel te beantwoorden door middel van een nieuw model dat stress definieert als een alarmsignaal dat wijst op een conflict tussen een adaptieve prefrontale modus, die moeilijk toegang tot het bewustzijn krijgt, en een automatische modus, die aan de knoppen van de bewustzijnsmechanismen zit en daar vaak moeilijk weer af is te krijgen. De theoretische onderbouwing van dit model is gebaseerd op de discipline-overschrijdende studie van werk in de cognitieve psychologie en de neuropsychologie met behulp van onder meer technieken van hersenbeeldvorming, toegepast op patiënten of op gezonde proefpersonen.

INC België – Luxemburg

Institute of NeuroCognitivism Belux

Tervurenlaan 81

1040 Brussel

België

Tel. : +32 (0)2 737 74 80

E-mail : info@neurocognitivism.be

www.neurocognitivism.be

INC France

Institut de NeuroCognitivism France

34, rue des Bourdonnais

75 001 Paris

France

Tél. : +33 (0)1 44 829 222

E-mail : info@neurocognitivism.fr

www.neurocognitivism.fr

INC Maroc

Institut de NeuroCognitivism Maroc

10 000 Rabat

Maroc

Tél. : +212 6 55 72 86 67

E-mail : info@neurocognitivism.ma

www.neurocognitivism.ma

INLEIDING

Het verschijnsel stress is voor het eerst gedefinieerd door de fysioloog Cannon (1935) als een reactie van het organisme die wordt uitgelokt door iedere vorm van overbelasting (overmatige prikkeling). Sindsdien hebben diverse theorieën (Beck, 1984; Lazarus & Folkman, 1984; Abramson & al., 1989; Neberg & Newsom, 1993; Kruglanski & Webster, 1996; Bagozzi & al., 1998; Bar-Tal & al., 1999) stress geïnterpreteerd als een kloof tussen vraag en beschikbare middelen, met als gevolg het inschakelen van cognitieve en gedragsmatige processen die niet op de situatie zijn toegesneden.

De onaangepastheid van de reactie zou te wijten zijn aan het automatische, routinematige en gemakkelijk oproepbare karakter ervan. Deze automatische reacties zouden het gevolg zijn van opgedane ervaring, de herhaling van situaties, en van gebeurtenissen die deze reacties hebben versterkt. Ze zijn effectief in eenvoudige of routinematige situaties. In nieuwe en/of complexe situaties daarentegen zouden deze responsen nog als eerste worden opgewekt, omdat dat makkelijk gaat, maar zouden ze vaak onaangepast blijken. Deze automatische reacties zijn meestal weinig efficiënt in complexe situaties, met name op cognitief gebied (functionele gefixeerde, cfr. Duncker, 1945). En die efficiëntie wordt vaak nog verder verminderd door de fysiologische reactie die met de stressreactie gepaard gaat (Selye, 1936) en die de functionele gefixeerde nog versterkt, terwijl ze tegelijk energie vrijmaakt voor zeer primitieve motorische reacties die vaak tamelijk nutteloos zijn in voltooide menselijke activiteiten (adrenergische reactie en reactie uit de hypothalamus-hypofyse-as).

Deze herhaaldelijk gedane vaststelling leidt echter tot twee mogelijke interpretaties van het statuut en het doel van stress:

- We kunnen stress, in navolging van de klassieke opvatting, beschouwen als het zich-bewust-worden van een gebrek aan middelen om zich aan een situatie aan te passen.
- We kunnen stress ook beschouwen als het gevolg van een conflict over de mobilisering van moeilijk toegankelijke middelen; in dat geval zouden de juiste middelen niet noodzakelijk ontbreken, maar moeilijk te ontsluiten zijn, als gevolg van functionele weerstand van het cognitieve systeem. Het gevoel van stress zou dan voortvloeien uit het ontstaan van een conflict tussen het aanwenden van een spontane, gemakkelijk toegankelijke en geruststellende reactie – aangezien die een goed gekend repertoire mobiliseert –, en de groeiende bewustwording van de ontoereikendheid van die reactie om de situatie aan te pakken. De cognitie zou dan óf hogere modi van denken moeten mobiliseren om zich hieruit te redden, ten koste van een aanzienlijke inspanning, óf moeten accepteren zich op te sluiten in eenvoudige maar onvolmaakte oplossingen, die tot frustratie kunnen leiden. De intensiteit van het conflict zou evenredig zijn met de kracht van het alarmsignaal dat de prefrontale modus voortbrengt.

Veel experimentele resultaten zetten deze laatste benadering geleidelijk steeds meer kracht bij. Verschillende neurowetenschappelijke studies wijzen de prefrontale cortex aan als een gebied waar de emoties gereguleerd worden. Hij zou alarm slaan bij onaangepastheid, maar niet noodzakelijk het waargenomen responsrepertoire en de cognitieve en psychofysiologische aspecten daarvan direct op gang brengen.

Dit artikel is een synthese van een aantal discipline-overschrijdende experimentele resultaten uit verschillende stromingen van de cognitieve wetenschappen en de neurowetenschappen, om deze alternatieve visie op de rol van stress en de regulering ervan door de prefrontale cortex te ondersteunen.

Het is verdeeld in vier delen:

1. Een overzicht van bewijsmateriaal uit de cognitieve psychologie over stress en (on)aangepastheid aan de situatie.
2. Een overzicht van de vooruitgang in de neurowetenschappen over de neurologische substraten van emotieregulatie en adaptatie.
3. Een discussie over de verbindingen tussen het prefrontale en het bewustzijnsniveau tijdens de stressregulatie.
4. Een voorstel voor een functioneel model van het optreden en de regulering van stress, waarin de in de vorige secties beschreven concepten worden samengebracht.

COGNITIEVE PSYCHOLOGIE

STRESS EN (ON)AANGEPASTHEID

1.1. STRESS HEEFT VERSCHILLENDE TRIGGERS:

HIJ TREEDT NIET ALLEEN OP IN SITUATIES DIE IEMANDS COGNITIEVE MIDDELEN TE BOVEN GAAN

De meeste stresstheorieën en -modellen (Beck, 1984; Lazarus & Folkman, 1984; Abramson & al., 1989; Neuberger & Newsom, 1993; Kruglanski & Webster, 1996; Bagozzi & al., 1998; Bar-Tal & al., 1999) beschrijven de stressrespons als een reactie op een voor iemand nieuwe en/of complexe situatie waarvan die iemand oordeelt dat ze zijn of haar middelen te boven gaat en/of zijn of haar homeostase bedreigt.

Een preciezere analyse van de wijze waarop stress wordt getriggerd heeft dit al te simpele model, dat uitsluitend gebaseerd is op de adequaatheid van de respons, echter ernstig ter discussie gesteld. Een al te bekende routine-situatie, per definitie complex noch

onbekend, kan immers toch aanleiding geven tot stress wanneer ze als oninteressant wordt ervaren. Heel wat stress veroorzakende situaties komen vaak voor, en dat zijn voornamelijk situaties die men moeilijk te aanvaarden vindt. Eenvoudige en/of routinematige situaties, zoals een file tijdens de spits, kunnen zo stress genereren. Of ze nu in een file zitten of geconfronteerd worden met het verdriet van een naaste, mensen ondergaan een minder intense stress naarmate ze de werkelijkheid meer accepteren, veeleer dan ze af te wijzen.

Stress kan ook worden geanalyseerd als het resultaat van een te grote interne eis in verhouding tot de middelen die iemand inzet of kan inzetten

(Lazarus & Folkman, 1984), of de situatie nu onder controle is of niet (Ben Sabat, 1980; Abramson et al., 1989; Laborit, 1986).

Zo zou stress ook kunnen worden gezien als een 'endogeen' waarschuwingssysteem, dat inconsistenties opspoor, zoals moeilijkheden om de werkelijkheid 'zoals ze is' te accepteren en ermee om te gaan. Als stress grotendeels endogeen is en niet uitsluitend veroorzaakt wordt doordat de cognitieve middelen werkelijk overvraagd worden, dan is het beter te begrijpen waarom er zulke grote verschillen bestaan tussen de ene mens en de andere ten aanzien van de aard en de ernst van potentieel stress veroorzakende gebeurtenissen.

1.2. FUNCTIONELE GEFIXEERDHEID, VERMIJDINGSGEDRAG

Een mens leert bepaalde situaties meer te vrezen dan andere. Hij construeert voorstellingschema's (Beck, 1984; Kelly, 1963). Bepaalde schema's daaronder zetten zich meer vast dan andere, als gevolg van negatieve gebeurtenissen, maar ook van een eenvoudig gebrek aan langdurige ervaring, of zelfs van al te groot comfort en dito routine. Dergelijk vermijdingsgedrag, dat nuttig was in een primitieve context, blijkt vaak niet te voldoen in menselijke sociale situaties (Derryberry & Rothbart, 1997; Posner & Rothbart, 2000). Stress zou dan niet zozeer uit de vermeden situatie voortkomen als uit het vermijden zelf. Dat zou vergelijkbaar zijn met een 'afwijzen van de werkelijkheid', met irrationaliteit, met inconsistentie, bron van endogene stress.

Dergelijk verstarde gedrag zou er dus bij winnen van zijn starheid te verliezen ten gunste van verrijkings- en herrijkingsprocessen naar gelang van wat er zich voordoet, net zoals dat gaat in de mentale modellen beschreven door Johnson-Laird (1980)¹ (zie ook Erlich et al., 1993) of in Piagets assimilatie-accommodatieprocessen van aanpassing aan de omgeving (1974)². Veel van deze schema's zouden kunnen worden verrijkt wanneer zij niet helemaal kunnen worden toegepast op de situatie, terwijl ze zouden worden overgenomen door automatische processen wanneer ze met vrucht exact op de situatie kunnen worden gecalqueerd. Automatische processen zijn nuttig in deze laatste soort situaties, of op zijn minst wanneer een benaderende aanpak niet significant nadelig lijkt,

op korte maar ook op middellange termijn. Toch zou met een dergelijk automatisch schema op zijn best de gevreesde situatie vermeden kunnen worden zonder die op te lossen, wat ruimte laat voor stressgevoeligheid³ telkens men er alsnog mee dreigt te worden geconfronteerd. Want vermijding vergroot op termijn de inadequaatheid van de respons ten aanzien van de situatie, accentueert het verschil met een aangepaste houding. Ze 'bevriest' in zekere zin het gedrag (Skinner, 1971). Als iemand anticipeert op of onontkoombaar geconfronteerd wordt met een dergelijke situatie, neemt hij de facto een 'intolerante' houding aan en 'wijst' hij die actief 'af'. De inadequaatheid en zelfs inconsistentie van die houding zou nog worden geaccentueerd door

haar starheid, waardoor ze iemand op middellange/ lange termijn aan een steeds groter risico blootstelt. De inadequaatheid tegenover een direct probleem of gevaar, gevoegd bij de anticipatie van een steeds groter risico op de langere termijn, zou het alarmsignaal van de stress uitlokken, in een context waarin het gedrag in kwestie vaak een groter probleem is dan de prikkel waarop het geacht wordt een respons te zijn... Persevererend of functioneel gefixeerd gedrag is bijzonder goed bestudeerd door de cognitieve psychologie, onder invloed van de Gestalttheorie. Het is een van de basisparadigma's achter de inspanningen van Gestaltaanhangers om te leren productief te zijn, in plaats van louter reproductief, om zich zo beter aan nieuwe situaties aan te kunnen passen (Wertheimer, 1955). Persevererend gedrag komt met name tot uiting in de moeilijkheid om zich los te maken van het algemene doel en secundaire of intermediaire doelen

te kunnen overwegen, onderscheiden en in een onderlinge hiërarchie zetten, dat wil zeggen zijn handelen te plannen (Richard & Zamani, 2003). Richard (2005) geeft aan dat de focus op het doel of de perseveratie het aandachtsveld verkleint. Perseveratie belet ook de informatie waar te nemen die wijst op de inadequaatheid van de procedure of zelfs van het nagestreefde doel en aan de hand waarvan adequatere intermediaire doelen kunnen worden bepaald. Volgens hem 'vertoont de hercategorisering van het doel dezelfde kenmerken als het inzicht van de Gestaltaanhangers: dat wil zeggen dat ze een geringe concentratie op de handeling en het nagestreefde doel vereist en een houding van ontvankelijkheid voor over de situatie beschikbare informatie'. Perseveratie zou dus te wijten zijn aan een overmatig gefocuste aandacht: 'Om de nuttige informatie op te nemen, moet men omschakelen naar een intermediaire houding van aandacht voor

de omgeving.' Omgekeerd vertonen mensen onder stress een verminderde exploratie van de omgeving (Chrousos & Gold, 1992), hun cognitieve activiteit is gericht op interne stimuli of op irrelevante gegevens, en ze verwaarlozen de externe stimuli waarmee ze het probleem zouden kunnen oplossen (Abramson et al., 1989; Bar-Tal et al., 1999). Een verschuiving van de focus ten aanzien van dit inadequate gedrag vereist het vermogen om zijn handelen globaal te plannen, zodat men verschillende kleinere doelen kan uitwerken, toepassen en in een onderlinge hiërarchie zetten, en zo toch op zijn einddoel afgaan, of dat zelfs opnieuw te bekijken. Het plannen van zijn handelen kan zelfs worden gedefinieerd als een aanpassingsmechanisme waarmee men het doel later via een reeks tussenliggende en indirecte stappen kan bereiken.

¹ **MENTAAL MODEL:** een verzameling mentale voorstellingen, verrijkt en bewerkt in het werkgeheugen voor het oplossen of begrijpen van een probleem..

² **PIAGET (1974):** aanpassing is het gebruik van wat is verworven om nieuwe situaties het hoofd te bieden. Assimilatie is het toepassen van kennis of cognitieve structuren (netwerken van voorstellingen) van het individu op de omgeving; accommodatie is een proces met behulp waarvan men de tevoren al bestaande cognitieve structuren kan veranderen om zich aan te passen aan de omgeving of die te integreren. Accommodatie werkt door middel van de bewerking en coördinatie van schema's, die leidt tot de verrijking van die laatste. Die schema's zijn volgens Piaget handlungsstructuren die van toepassing zijn op nieuwe situaties omdat ze een generaliserend vermogen hebben en zich tegelijkertijd aanpassen aan de specifieke kenmerken van die situaties. Je kunt dergelijk schema gelijkstellen aan een functie in de wiskundige zin van dat woord, die informatie veeleer verwerkt dan categoriseert.

³ **STRESSGEVOELIGHEID:** potentie van een individu om gestrest te raken ten aanzien van een specifiek object (Fradin et al., 2006).

BIJDRAGEN VAN DE NEUROWETENSCHAPPEN EN PATHOLOGIE IN HET BEGRIJPEN VAN DE ROL VAN HET PREFRONTALE IN DE REGULATIE VAN DE EMOTIES EN DE ADAPTATIE

2.1. MEER LICHT OP DE ROL VAN DE PREFRONTALE CORTEX ALS ONTWIKKELAAR VAN STRATEGIEËN WAARMEE DE INADEQUAATHEID VAN DE PERSEVERATIE KAN WORDEN OMZEILD

Luria (Luria et al., 1964) was een van de eersten die opmerkten dat een laesie van de frontale hersenkwabben ertoe leidde dat een patiënt niet in staat is een handelingsplan te formuleren en uit te voeren. Later hebben sommige studies gesuggereerd dat de prefrontale cortex een rol speelt in de beoordeling en de planning van het handelen, in het voorstellingsysteem van tussenliggende problemen (Baker et al., 1996), in het uitvoeren van taken waarin a priori van de factor algemene intelligentie sprake is (Spearman's g-factor) (Duncan et al., 2000)⁴. De auteurs hebben daaruit afgeleid dat de laterale prefrontale cortex de zetel van de algemene intelligentie bij de mens is, en dat deze resultaten consistent blijven met wat men altijd van de prefrontale cortex heeft gedacht, namelijk dat hij de zetel is van de abstractie, van de uitvoerende controle en van het redeneren. Houdé et al. (2000) hebben met behulp van fMRI⁵ in een logisch-redenerentaak de postero-antérieure hersendynamiek aanschouwelijk gemaakt die veroorzaakt wordt door de inhiberende controle van een inadequate perceptuele vertekening. Volgens hen kunnen in de werkende hersenen verschillende strategieën met elkaar botsen en onderling gaan concurreren, en de cognitieve inhibitie is hier een van de sleutels van de intellectuele flexibiliteit. Het gebied dat betrokken is bij de inhibitie van de perceptuele vertekening is met name het ventromediale rechterdeel van de prefrontale zone, waarvan bekend is dat het betrokken is bij de nauwe relatie tussen emoties en ratio (Damasio, 1999). Bovendien constateren Houdé et al. (2000) dat sommige mensen een vorm van perseveratie vertonen in het gebruik van een verkeerde oplossingsstrategie voor

een taak, ondanks een herhaling van de taak en het mislukken ervan. En zolang ze 'persevereren', zijn de achterste delen van de hersenen geactiveerd. Wanneer proefpersonen leren om de perceptuele vertekening te inhiberen, dat wil zeggen een geschikt strategie te gebruiken om ergens de relevante gegevens uit te halen, met name door de te leren wat een logische respons is, voeren ze hun taak correct uit, worden hun prefrontale regio's geactiveerd en niet hun posterieure regio's. Het werk van Raichle et al. (1994) had al een soortgelijke waarneming voor het voetlicht gebracht: er zijn twee sporen voor het genereren van woorden, één dat aangeleerde, automatische antwoorden genereert, en een ander dat niet-aangeleerde, nieuwe antwoorden genereert. Volgens de auteurs veranderen de hersengebieden die worden gebruikt om een taak uit te voeren na een leerproces. Het brein past zich aan naarmate nieuwe activiteiten automatisch worden via het leren. Een nieuwe toepassing voor een naam bedenken brengt activering van de frontale gebieden met zich mee en vermindert de activering van veeleer automatische (en achterin gelegen) sporen die worden gebruikt bij het basale lezen van woorden. Naarmate de lijst wordt herhaald, neemt de activering van de frontale gebieden af en genereren de hersenen een respons die lijkt op die welke verkregen wordt wanneer de proefpersonen de zeer automatische taak van hardop voorlezen uitvoeren. Fernandez-Duque en Posner (2001), ondertussen, nemen twee manieren van emotieregulering in overweging, de 'posterieure' en 'anterieure' aandachtssystemen (deze adjectieven slaan op de hersengebieden die door deze systemen geactiveerd worden). Het posterieure systeem

zou de subjectief bedreigende stimuli behandelen, op automatische, gefocaliseerde (met een vernauwing van de aandachtsfocus) en reactieve wijze (niet aangepast aan de onmiddellijke werkelijke situatie). Omgekeerd zou het anterieure systeem ons in staat stellen onze emoties en handelingen efficiënter te reguleren en te controleren. Voorts zou via het anterieure aandachtssysteem het posterieure aandachtssysteem op zijn beurt gereguleerd kunnen worden, en zo de inadequate reactieve aard van de emotionele reactie. Het anterieure aandachtssysteem zou dus de op bedreigende informatie scherpstellende aandachtsvertekeningen reguleren. Voor alle taken die werden voorgelegd aan de proefpersonen in deze verschillende studies (Baker et al., 1996; Duncan et al., 2000; Raichle et al., 1994; Houdé et al., 2000; Fernandez-Duque et Posner, 2001) is het noodzakelijk dat ze hun eerder verworven cognitieve procedures heroverwegen om tot een oplossing te komen. Maar voor ze daartoe komen, nemen hun cognitieve prestaties af en worden ze star (perseveratie). Perseveratieverschijnselen lijken trouwens ook in verband te staan met mechanismen die het plannen van het handelen verstoren (op. cit. Richard, 2005). Zo tenderen deze studies ernaar te laten zien dat het prefrontale het mogelijk maakt te 'ontsnappen' aan de onaangepaste perseveratie door de relevante en op de situatie toegesneden informatie of strategie te kiezen (wat ook de inhibitie betekent van andere strategieën die onaangepast zouden zijn en vooral ook de globalere inhibitie van de posterieure gebieden die ten grondslag liggen aan hun activiteit). De automatische processen hebben hun nut in eenvoudige, routinematige en als verdraaglijk beoordeelde situaties.

⁴ Bij taken waarin de g-factor voorondersteld is, zijn onder andere analyse, prioritering, categorisering en een selectie van relevante informatie in een complexe en nieuwe omgeving vereist.

⁵ **fMRI**: beeldvormingstechniek via functionele magnetische resonantie (functional Magnetic Resonance Imagery, in het Nederlands ook wel functionele kernspintomografie genoemd).

2.2. DE PREFRONTALE CORTEX ZORGT VOOR VERMINDERING VAN DE STRESSREACTIE

Paradoxaal genoeg hebben vele studies een tendens van de prefrontale cortex, en dan vooral in de rechter hersenhelft, aangetoond om zich te associëren met stress, met negatieve affecten (Davidson et Fox, 1989; Rilling et al., 2001; Jones et Fox, 1992) en met bepaalde stemmingsstoornissen (obsessief-compulsieve stoornis, fobieën, posttraumatische stress, depressieve symptomen, zie Charney, 2003; Rauch et al., 1997; Matthew et al., 2004). Deze verschillende resultaten laten zien dat de rechter prefrontale cortex iets te maken zou kunnen hebben met het ontstaan van stress, bij gezonde proefpersonen of bij patiënten met angststoornissen of depressies, terwijl de linker prefrontale cortex het tegenovergestelde effect zou hebben. Toch leiden andere studies ertoe te denken dat de prefrontale cortex, door zijn functie van aanpassing en regulatie van de emoties, in feite een rol zou spelen in het optreden van het signaal dat wijst op inadequaatheid en in het verminderen van de stressreactie.

De eerste studie van Drevets et al. (1992) over de activering van de hersengebieden van depressieve mensen roept inderdaad een aantal vragen op. De auteurs vergeleken met behulp van PET-beeldvorming⁶ unipolaire depressieve patiënten, bipolaire patiënten tijdens hun depressieve fase en gezonde proefpersonen. Uit de resultaten bleek dat de twee populaties van depressieve patiënten, in vergelijking met de gezonde proefpersonen, een zwakkere activering van een subcallosale en mediane zone van de prefrontale cortex vertoonden, en daarenboven is dit gebied kleiner bij patiënten dan bij gezonde proefpersonen. De auteurs concluderen dat dit gebied in de hersenen, dat bij depressieve patiënten significant kleiner is en een modulatie van zijn metabolisme vertoont, betrokken is bij emotionele stoornissen. Ze leggen echter niet

duidelijk uit waarom ze, in een tweede experiment, konden constateren dat bij depressieve patiënten in remissie (van wie dus de stemming weer normaal is) de activering van hun prefrontale cortex nog verder afnam. Als een afname van de activering of atrofie van de prefrontale cortex bij depressieve patiënten in vergelijking met gezonde proefpersonen verband houdt met fasen van depressie, dan lijkt het inderdaad paradoxaal dat de fasen van remissie bij patiënten met een depressie geassocieerd kunnen worden met een nog lager niveau van prefrontale activering dan tijdens hun depressieve fasen. Deze resultaten zouden integendeel verklaard kunnen worden als we ervan uitgaan dat de prefrontale cortex niet verantwoordelijk is voor het ontstaan van de stressreactie, maar voor zijn poging die te reguleren. Want als de prefrontale cortex tijdens fasen van depressie een activering en vervolgens een vermindering van deze activering in remissiefasen laat zien, dan zou dat kunnen zijn omdat de prefrontale cortex probeert te wijzen op de onaangepastheid van de patiënt en probeert, zonder veel succes, de negatieve affecten tijdens de kritieke fasen van depressie te reguleren, terwijl de noodzaak voor die activering zou afnemen naarmate de patiënt weer beter wordt.

Deze laatste hypothese verklaart evenwel niet dat depressieve mensen een geatrofieerd of zwak actief prefrontaal gebied hebben, in vergelijking met gezonde proefpersonen, tijdens stress veroorzakende situaties. Daarvoor opperen verschillende studies met dieren een verklaring: Radley et al. (2004) suggereren dat de hippocampus en de mediale prefrontale cortex een rol spelen in de negatieve feedback van de regulatie van het hypothalamus-adrenergische systeem (anti-stress) tijdens een vlaag van fysiologische en gedragsmatige

stress. De auteurs stelden ratten langdurig bloot aan intense stressoren: ze vonden dat herhaalde stress op significante wijze leidde tot atrofie van de dendriten en een vermindering van de synaptische prikkelbaarheid in de hippocampus en de mediane prefrontale cortex (vermindering met 20% van de totale lengte en met 17% van het aantal takken van de apicale dendriten). Daar staat tegenover dat ze een significante groei zagen van de dendriten in de amygdala. De auteurs concluderen dat voldoende intense en lange stress abnormale veranderingen in de plasticiteit van de hersenen veroorzaakt: dit verschijnsel wijzigt het vermogen van de hersenen om de stressreactie te reguleren en op aangepaste wijze te reageren. Meer in het bijzonder lijken deze cellulaire veranderingen het vermogen van de mediane prefrontale cortex te verstoren om de reactie van de hypothalamus-adrenergische as op stress te inhiberen. Deze resultaten zouden de geatrofieerde, disfunctionele, maar nog steeds actieve aard van het subcallosale prefrontale gebied kunnen verklaren die door Drevets et al. (1992) bij depressieve patiënten is vastgesteld. Arnsten & Goldman-Rakic (1998) hebben ook verklaard dat stress de functies van de prefrontale cortex verandert door middel van een hyperdopaminergisch mechanisme: zij denken dat stress het vermogen van de prefrontale cortex verstoort om gewoon en automatisch geworden reacties te reguleren die worden gegenereerd door meer naar achteren gelegen gebieden. Tassin (1998) merkt voorts, in een psychofarmacologische studie, een plotseling vrijkomen op van noradrenaline in de prefrontale cortex tijdens een anxiogene situatie. Het vrijkomen van dit hormoon onder stresserende omstandigheden bevordert de activering van subcorticale dopamine (onderste regionen van de hersenen), terwijl het paradoxaal

⁶ PET : functionele beeldvorming via positronenemissietomografie.

genoeg de activering van corticale dopamine blokkeert (met name in de prefrontale cortex), en aldus een 'nieuw functioneel evenwicht ten voordele van de subcorticale structuren' schept. Volgens de auteur blokkeren zulke hormonale veranderingen het werkgeheugen en zetten ze de verwerkingsmodus voor informatie van langzaam, analytisch en adaptief over op een snelle, analoge en relatief automatische modus. We kunnen dus opnieuw vaststellen dat het automatische functioneren in stresssituaties de bovenhand haalt op adaptief functioneren. De basis van deze regel zou worden gevormd door het feit dat de werking van subcorticale regio's

wordt gestimuleerd ten nadele van corticale regio's, meer in het bijzonder de prefrontale cortex. Uit verschillende studies is gebleken dat een toestand die de activering van de prefrontale cortex bevordert een therapeutisch effect heeft op sommige stemmingsstoornissen. Deze studies hebben meer bepaald het effect van de stimulering van de prefrontale cortex (via rTMS)⁷ op stemmingsstoornissen aangetoond: afhankelijk van de frequentie ervan zou het stimuleren van de prefrontale cortex, vooral dan de rechterkant, leiden tot een significante verbetering in de toestand van depressieve patiënten, zelfs als hun depressie medicatiebestendig blijkt

te zijn (Kauffman et al., 2004; Cohen et al., 2005). Sommige auteurs echter (Shin et al., 2004; Anand et al., 2003) hebben bijvoorbeeld, op functionele beeldvorming, hyperactiviteit van de amygdala en van de limbische gebieden en een verminderde activering van de prefrontale gebieden vastgesteld bij personen met PTSS en angststoornissen, in vergelijking met gezonde proefpersonen. De auteurs hebben toen de hypothese geformuleerd dat de prefrontale gebieden disfunctioneel zijn bij deze patiënten, en hun inhiberende functie niet vervullen ten opzichte van de activering van de limbische gebieden tijdens angsttoestanden.

2.3. ALARMSIGNAAL, REGULERING VAN EMOTIE, EN VERANDERING VAN NEURONALE NETWERKEN

Enkele recente studies (zie bovenstaande tabel) geven aan dat de prefrontale cortex betrokken is bij het reguleren en beheersen van de emotionele reactie. De prefrontale cortex beïnvloedt fylogenetisch oudere hersengebieden (amygdala, enz., zie bovenstaande tabel) die verantwoordelijk zijn voor het negatieve affect in verband met het pijngevoel, angst, of meer in algemeen met de stressreactie. Lieberman (2003) heeft het in dit verband over de theorie van de breuk (disruption theory, in het Engels). Die theorie gaat ervan uit dat het negatieve affect een alarmsignaal triggert dat wijst op een gevaar. Dat alarmsignaal is stress. Het zou een denkproces op gang brengen met als doel een antwoord te geven op de situatie die zich voordoet. In dat stadium zijn er twee grote categorieën van situaties: ofwel het alarmsignaal houdt op of vermindert, ofwel het alarmsignaal blijft onverminderd afgaan, wat het waarschijnlijk maakt dat een deel van de middelen wordt ingezet voor de verwerking van het alarmsignaal en

het negatieve affect, ten koste van de verwerking die aangepaste strategieën zou mobiliseren en een antwoord bieden op hetgeen het negatieve affect heeft veroorzaakt. Lieberman (2003) veronderstelt dat de rechter ventrolaterale prefrontale cortex de activering van die hersengebieden kan verminderen of stoppen die het stressalarm en de verwerking van het negatieve affect genereren (amygdala en gyrus cingularis anterior). Veel studies hebben dat vermogen van de prefrontale cortex aangetoond, met name via het algemene vermogen tot inhibitie van automatische processen (Aron et al., 2003; Garavan et al., 1999) en meer in het bijzonder vanwege het feit dat hij een negatief affect kan te boven komen (Eisenberg et al., 2005; Hariri et al., 1999). De rechter ventrolaterale prefrontale cortex vertoont inderdaad de neuroanatomische verbindingen die nodig zijn om de verwerking van negatieve affecten te inhiberen: bij dieren is vastgesteld dat de orbitofrontale cortex uitlopers naar de amygdala heeft en naar de dACC (dorsale cortex

cingularis anterior), en dat stimulatie van die zelfde orbitofrontale cortex resulteert in vermindering van gedrag dat te maken heeft met het pijngevoel. Lieberman (2003) suggereert dat de prefrontale cortex, door de hersengebieden te beïnvloeden die verantwoordelijk zijn voor het negatieve affect, het stressalarmsignaal op minimale intensiteit zou kunnen houden en daardoor een efficiëntere respons zou kunnen ontwikkelen, een namelijk die meer is toegespitst op de oplossing van een en ander. Lieberman (2003) merkt ook nog op dat het alarmsignaal of de stressreactie wordt uitgelokt wanneer men automatische en routineuze cognitieve strategieën inzet, die echter ongeschikt zijn voor de situatie die zich voordoet en ten nadele gaan van cognitieve strategieën die meer uitwerking nodig hebben, cognitief belastender zijn, maar wel beter aangepast. Het stressalarmsignaal zou dus overeenkomen met de melding van een verkeerde strategie.

⁷ rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation.

TABEL I.

Samenvattende tabel van de studies over de neurale netwerken die ten grondslag liggen aan de regulering en de beheersing van emotie.

Studies	Beeldvormings-techniek	Doel	Conclusies van de studie
Hariri en al. (1999)	fMRI	Identificatie van neuronale netwerken waarmee emoties beheerst en gereguleerd kunnen worden	De hogere hersengebieden (van het prefrontale type) verzachten, via neuronale netwerken, de emotionele reactie die opwelt uit fylogenetisch oudere hersengedeelten (limbische gebieden). De prefrontale gebieden vormen een neuronale basis voor de regulering van emotie.
Paquette en al. (2003)	PET	Studie naar het effect van cognitieve en gedragsmatige therapieën op het gedrag en de neuronale netwerken van fobische patiënten	De activering van de rechter dorsolaterale prefrontale cortex bij fobische patiënten spoort met de toepassing van metacognitieve strategieën gericht op het beheersen van angst. Omgekeerd zou de parahippocampale regio verbonden zijn met de automatische reactivering van een contextuele angstherinnering die zou hebben geleid tot de ontwikkeling van vermijdingsgedrag en het onderhouden van de fobie.
Lieberman en al. (2004) zie ook: Petrovic en al. (2002), Wager et al. (2002)	PET	Studie van de neuronale mechanismen die ten grondslag liggen aan een placebo-effect (studie verricht op een populatie van patiënten met chronische spijsverteringsstoornissen (PDS, prikkelbaredarm-syndroom)	Na behandeling met een placebo vertonen degenen bij wie een verbetering in hun toestand te melden is: verhoogde activering van hun rechter ventrolaterale prefrontale cortex en cortex cingularis anterior (dACC ⁸) en een verminderde activering van de linker ventrolaterale prefrontale cortex, de amygdala, de insula (eiland van Reil) en het thalamusgebied. De auteurs leiden eruit af dat de prefrontale cortex, vooral de rechterkant ervan, sterk betrokken is bij de cognitieve regulatie van het affect.
Ochsner en al. (2004; 2005)	fMRI	Studie naar de lokalisatie in de hersenen van systemen voor de regulering en beheersing van de emotionele respons	Via de rechter dorsolaterale prefrontale cortex lijkt het mogelijk een emotionele respons te controleren door beïnvloeding van de activiteit van de amygdala (fylogenetisch oude regio) en van de voorstelling van de informatie. De auteurs merken op dat het verdriet of de pijn van mensen ertoe neigt af te nemen (via gedragsoefeningen), terwijl de activering van de prefrontale gebieden toeneemt en die van de regio's die te maken hebben met het pijngevoel vermindert.

Het lijkt er dus op dat de prefrontale cortex betrokken is bij het signaleren van de inadequaatheid van onze strategie ten opzichte van de situatie. Vanwege de vele directe verbindingen van de prefrontale cortex met het gehele brein, onder meer via de mediale voorhersensbundel (MFB, Medial Forebrain Bundle), zou dit signaal naar subcommissurale

structuren lopen die betrokken zijn bij het ontstaan van het negatieve affect (zie bijvoorbeeld de amygdala, Laborit, 1986), en zo stress doen ontstaan. Is dit signaal eenmaal geactiveerd, dan zou de prefrontale cortex ertoe neigen om de verwerking van het negatieve affect te reguleren en het stresssignaal te dempen zodat de cognitieve

verwerking kan worden gericht op het oplossen van de situatie die zich voordoet. De oplossing van deze soort situatie zou dan vereisen dat er adaptieve cognitieve strategieën worden ingezet die duidelijk een beroep op de prefrontale cortex doen.

⁸ dACC: dorsal Anterior Cingulate Cortex, een hersengebied dat te maken heeft met het pijngevoel.

⁹ MEDIAL FOREBRAIN BUNDLE: circuit van de beloning, dat onder meer door het ventrale tegmentale gebied en de laterale hypothalamus loopt.

VAN HET BEGRIP BEWUSTZIJN TOT HET BEGRIP MENTALE MODI

3.1. VRAAGTEKENS BIJ HET BEWUSTE EN BELASTENDE KARAKTER VAN DE PREFRONTALE MECHANISMEN

De meeste psychologen zijn het erover eens om automatische, weinig belastende, snelle en onbewuste processen af te zetten tegen beheerste, belastendere, bewuste processen (Schneider en Shiffrin, 1977; Evans, 2003; Inzana et al., 1996). In dat licht beschrijven de meeste theorieën van de cognitieve psychologie de frontaalkwab als de zetel van het bewustzijn (Cannon, 1935), een mening die de meeste neurowetenschappers vandaag delen (Changeux, 1983, 2002). Maar zoals Damasio ons in herinnering roept (1999), de neurologen denken er niet zo over, en dat doen ze al lang. Het bewustzijn lijkt namelijk veeleer gebieden als de gyrus cingularis of de sensorimotorische

cortexen te omvatten, midden in het zogeheten automatische gebied. De prefrontale cortex (zoals het hele zogeheten quaternaire gebied) wordt door deze auteurs daarentegen als in wezen onbewust beschouwd, ook al kunnen sommige van zijn strategieën uiteindelijk wel tot het bewustzijn doordringen. De continua 'bewust/onbewust', 'beheerst/automatisch' en 'adaptief/niet-adaptief' kunnen dus niet over of door elkaar heen gebruikt worden (Hassin et al., 2005; Cohen et al., 1990; O'Reilly et al., 1999; Glaser & Banaji, 1999; Moskowitz et al., 1999; Aarts et al., 2004). Integendeel, we kunnen eruit afleiden dat de adaptieve processen die door de prefrontale cortex mogelijk worden in wezen

onbewust en onwillekeurig zijn (of op zijn best tot een uitgebreid bewustzijn behoren, aldus Damasio, 1999), in tegenstelling tot de geautomatiseerde processen, de ingesleten en gefixeerde patronen uit de gebieden die zich in het hart van het bewustzijn bevinden. Het aanhouden van een inadequate automatische strategie zou dus niet worden veroorzaakt door een grotendeels automatische beoordeling, zich niet bewust van de te belastende aard van de bewuste adaptieve processen in tegenstelling tot de weinig belastende en onbewuste aard van de automatische processen.

3.2. ADAPTIEVE PROCESSEN EN TOEGANG TOT HET BEWUSTZIJN

Volgens de bovengenoemde psychofysiopathologische studies (Damasio, 1999; Hassin et al., 2005) zou de prefrontale cortex dus een soort onbewust 'bovenbewuste' zijn, dat zowel de bewuste als de automatische cognitieve processen direct (door toegang tot het bewustzijn van de adaptieve mechanismen die van de prefrontale cortex uitgaan) of indirect kan censureren. In dat laatste geval veronderstellen we dat de prefrontale cortex in staat is om een alarmsignaal uit te zenden dat de inadequaatheid aangeeft van het lopende automatische en bewuste proces, maar niet in staat is om in te gaan tegen deze ingesleten en automatisch toegepaste patronen, die 'beslag leggen op' de bewuste aandachtsmechanismen. Op dit punt is het noodzakelijk, als we de basis van deze hypothese beter willen

kunnen begrijpen, om de neurofunctionele substraten van het bewustzijn te beschrijven. Damasio (1999) heeft het over gevallen van groot en pathologisch verlies van bewustzijn¹⁰ als een diepgaand verlies van het 'kernbewustzijn', die hij omschrijft als een toestand van 'lege geest' in het centrum van de mechanismen van het bewustzijn, waarop alle andere bewustzijn genererende processen stoelen en waarzonder het bewustzijn niet kan bestaan. Deze stoornissen van het kernbewustzijn zijn meestal te wijten aan een disfunctie van de thalamus of de cortex cingularis, mogelijk van de hypothalamus, het basale telencefalon, de mediale cortex pericingularis of ook nog de bovenste hersenstam. Volgens Damasio (1999) liggen de letsels als gevolg van het verlies van dat kernbewustzijn dicht

in de buurt van de middellijn van de hersenen. Verder vertonen patiënten met een prefrontale laesie persevererend onjuist gedrag, zelfs als ze zich bewust zijn van hun vergissing en het juiste antwoord kennen¹¹ (Van Der Linden et al., 1999; Van Der Linden, 2004; Damasio, 1999; Hassin et al., 2005). Op dezelfde manier hebben Munakata en Yerys (2001) een soort taak die equivalent is met de Wisconsin Card Sorting Test laten uitvoeren door kinderen van drie jaar, een leeftijd waarop de prefrontale cortex nog niet volgroeid is. Deze kinderen maakten dezelfde fout verschillende malen (kaarten verkeerd geclassificeerd), terwijl de regels hun telkens opnieuw werden uitgelegd. De kinderen gaven een juist antwoord als hun werd gevraagd hun antwoord mondeling te geven. Volgens

¹⁰ De gevallen van groot en pathologisch bewustzijnsverlies zijn akinetisch mutisme, epileptisch automatisme, absence, vegetatieve status en coma.

¹¹ Gedrag vastgesteld tijdens het afnemen van een Wisconsin Card Sorting Test, die erom bekend staat perseveratie bij patiënten met een prefrontale laesie aan te kunnen tonen.

de auteurs bleek dat de kinderen zich verbaal bewust waren van de regel, maar niet in staat waren om hem toe te passen. We wijzen er nog eens op dat het gebied van Broca frontaal gelegen is, grenzend aan de linker prefrontale cortex, wat zijn rol zou kunnen verklaren in de bewustmaking van prefrontale gedachten.

De prefrontale cortex zou dus niet de zetel van het bewustzijn zijn, zoals vele auteurs mogen stellen. Maar hij lijkt wel, via zijn neuronale verbindingen, betrokken te zijn bij 'onbewuste' mechanismen die een rol spelen in de regulatie van het bewustzijn. Het bewustzijn kan immers niet functioneren zonder de coördinatie, via onbewuste mechanismen, van centra die zo'n beetje overal over de hersenen verspreid liggen (Edelman & Tononi, 2000; Damasio, 1999). Damasio stelt vast dat de plekken van letsels die in verband worden gebracht met bewustzijnsverlies structuren zijn die tot een oude periode van de evolutie behoren: ze bestaan bij vele niet-menselijke soorten ook en zijn snel volgroeid in de individuele menselijke ontwikkeling, in tegenstelling tot de prefrontale cortex. Vanuit een darwinistisch, fylogenetisch en evolutionair oogpunt zou je zelfs kunnen zeggen dat de prefrontale cortex, het jongste onderdeel van onze hersenen, nog onvoldoende 'gerijpt' is¹².

In de cognitieve neurowetenschappen is men het erover eens dat het menselijk brein het resultaat is van de evolutie der soorten en dus van de meer of minder geïntegreerde superpositie van opeenvolgende lagen waarmee de adaptieve vermogens van de soorten telkens zijn uitgebreid. Sommige auteurs hebben geprobeerd om die 'afzettingsgeschiedenis' in grote lijnen samen te vatten door de drie anatomisch-functionele niveaus te beschrijven, van het fylogenetisch minst geëvolueerde tot het meest geëvolueerde (zie Damasio, 1999; Laborit, 1994; MacLean en Guillot, 1990; Pandia & Yeterian, 1990; MacLean 1985): het reptielenbrein, de limbische hersenen en de neocortex. De emoties die te maken hebben met de ventromediale prefrontale cortex worden beperkt of zelfs uitgewist bij een zware prefrontale laesie, terwijl de emoties uit het reptiële of limbische bereik behouden blijven. Ook gaat ieder vermogen tot het rationaliseren van 'irrationele' automatische gedachten of het inzetten van adaptieve processen verloren

We stellen daarom de hypothese op dat er eigenlijk twee grote soorten van onbewuste mechanismen bestaan: een dat ten oorsprong ligt aan reflexprocessen en verband houdt met de basisinstincten van het leven of met bepaalde mechanismen van automatisch leren¹³ (Pavlov, 1928; Skinner, 1971; Hebb, 1949¹⁴); en een ander dat ten oorsprong ligt aan adaptieve processen, die verband zouden houden met sociale aanpassing, logisch redeneren en rationaliteit (Cohen et al., 1990; Damasio, 1996, 1999; Glaser & Banaji, 1999; Moskowitz et al., 1999; O'Reilly et al., 1999; Houdé et al., 2000; Duncan et al., 2000; Davidson et al., 2000*; Aarts et al., 2004; Hassin et al., 2005).

Emoties uit de diepere structuren van onze hersenen (meer bepaald de reptiële en limbische gebieden, zie Damasio, 1996; Laborit, 1994; MacLean en Guillot, 1990; Pandia & Yeterian, 1990; MacLean, 1985) zouden tot veel processen van onaangepastheid in de context van onze moderne samenleving kunnen leiden. De prefrontale cortex, toch de actor van de evolutie, zou zich vaak teruggebracht zien tot de staat van toeschouwer, met als enige toevlucht zijn vermogen om het stressalarm te doen afgaan, bij gebrek aan betrouwbare directe processen om toegang tot het bewustzijn te krijgen.

¹² De prefrontale cortex beschikt nog niet over alle benodigde actiehefbomen om zijn potentieel helemaal tot uitdrukking te kunnen brengen. Hij is meer bepaald verstoken van directe deelname aan bewuste activiteit. En nog belangrijker, de inhibitiemechanismen waarover hij beschikt om de automatische gebieden te reguleren, bewuste zoals de gyrus cingularis of onbewuste zoals de limbische amygdala, blijken vaak weinig effectief. Damasio denkt niettemin dat de prefrontale cortex 'aan de algemene voorwaarden voldoet' om op een dag, bij soorten die zich nog moeten ontwikkelen, door te stoten tot het bewustzijn en de beslissingsmacht die hem nu al worden toegeschreven. Net als alle centra die een rol spelen in het kernbewustzijn, beschikt hij immers over directe informatie via zowel interne (met name via de MFB) als externe kanalen (via zijn corticale verbindingen).

¹³ Mechanismen die eventueel de door Pavlov (1928) en Skinner (1971) beschreven geconditioneerde reflexen kunnen oproepen waarvoor de basis wordt gevormd door het mechanisme van de synaptische potentiatie beschreven door Hebb (1949) en die in verband staan met oude en diepe structuren van onze hersenen.

¹⁴ **DE SYNAPTISCHE POTENTIATIE VAN HEBB (1949):** theorie van het leerproces die is gebouwd op het begrip 'potentiatie van de synapsen'. Als twee neuronen tegelijk worden geactiveerd, dan vergroot de kracht van hun verbinding, 'synaptisch gewicht' genoemd. Als ze, omgekeerd, niet tegelijk worden gestimuleerd, vermindert hun synaptisch gewicht.

3.3. INHIBITIE VAN SUBCORTICALE PROCESSEN DOOR DE PREFRONTALE CORTEX

Sommige psychofarmacologische gegevens gaan in de richting van ondersteuning van deze visie: Tassin (1998) geeft aan dat dopaminergische neuronen onder meer inwerken op de bewustzijnsstaat. Deze neuronen creëren 'een functionele hiërarchie tussen de corticale en de subcorticale structuren die ze innervieren. Afhankelijk van de aard van de zintuiglijke input, kunnen ze een voorkeur hebben voor de prefrontale cortex – en bijgevolg de binnenkomende informatie voldoende lang geactiveerd houden zodat die toegang kan hebben tot het bewustzijn – of voor de subcorticale structuren en de snelle verwerking van de informatie'. Nu hebben we eerder gezien dat de toestand van het dopaminergische systeem tijdens stresssituaties het functioneren bevordert van de subcorticale gebieden, ten nadele van de corticale gebieden (op. cit. Tassin, 1998). Tassin (1998) spreekt van een krachtsverhouding tussen de subcorticale structuren en de corticale (en met name de prefrontale cortex): hun werkmodi (respectievelijk automatische en analoge tegenover adaptieve en analytische modus) en de toegang tot het bewustzijn voor de informatie die zij produceren zijn 'concurrenten'. Volgens de auteur is er geconstateerd dat de prefrontale cortex alleen in kan grijpen en zijn informatieverwerking alleen toegang tot het bewustzijn kan krijgen als dat verwerkingsproces vertraagd verloopt, wat suggereert dat het moet worden verlengd om die toegang mogelijk te maken. Omgekeerd lijkt het zo te zijn dat de informatieverwerking die door subcorticale structuren wordt geleverd, die sneller en automatisch zijn, een dergelijke verlenging niet nodig hebben om toegang tot het bewustzijn mogelijk te maken, wat het overwicht van hun manier van informatie verwerken zou verklaren.

Enkele recente studies ondersteunen onze hypothese eveneens (Fradin, 2003, Fradin et al., 2006**, 2006***). Recente studies over Tibetaanse lama's tonen aan dat sommige vormen van meditatie heel specifiek de prefrontale cortex activeren, met name de linkerhelft (Lutz et al., 2004). Een lama die deze vorm van meditatie beoefent kan een schrikreactie vrijwel geheel doen verdwijnen die

normaal volledig aan de beheersing van de wil ontsnapt en niet onderdrukt kan worden (Goleman, 2003; Ekman et al., 1997, 2005). De schrikreflex behoort tot de activiteit van de hersenstam, het primitiefste, reptiële deel van de hersenen. De stimulus die in Ekmans experimenten werd gebruikt was een geluid dat overeenkomt met de knal van een schot dicht bij het oor. De daardoor uitgelokte schrikreactie is zo snel dat ze niet kan worden gesimuleerd, noch onderdrukt, zelfs niet door kampioenschutters die op voorhand gewaarschuwd werden. Deze studies suggereren dus dat het beoefenen van meditatie leidt tot het ontwikkelen en vergemakkelijken van activiteit van de prefrontale cortex en zijn vermogen om primitieve structuren direct te beheersen, en zo dieper gelegen en meer in onze hersenen verankerde mechanismen tegen te gaan. Die hypothese lijkt des te aannemelijker daar de lama's erg vóór de beoefening van wat zij noemen 'het discursieve denken' zijn. Dat is een poging tot training van de rede, van het vermogen om langetermijengevolgen in overweging te nemen en om dingen ook op conceptueel en niet alleen op zintuiglijk niveau te analyseren. Nu blijkt dat dit soort oefening in het bijzonder tot de functionaliteit van de prefrontale cortex behoort (Richard, 2005; Duncan et al., 2000; Van Der Linden et al., 1999; Damasio, 1999). Voorts hebben Davidson et al. (2003) werknemers van een bedrijf gevraagd, gedurende acht weken twee of drie uur per week een inleidende cursus meditatie te volgen. Deze groep werknemers werd vergeleken met een andere groep met dezelfde kenmerken, die voor hetzelfde bedrijf werkte, maar de cursus niet volgde. De auteurs namen bij beide groepen een EEG af, onmiddellijk na de cursus, en dan vier maanden later nog eens. De groep 'mediterende' proefpersonen vertoonde een betere immuunrespons op een vaccin dat ze direct na de cursus toegediend had gekregen, een aanzienlijk verhoogde activiteit in de linker prefrontale cortex, minder angst en meer positieve emoties in vergelijking met de groep die de cursus niet had gevolgd. De auteurs veronderstelden dat de activiteit van de linker prefrontale cortex een inhibitie van de activiteit van de amygdala veroorzaakte,

die de zetel is van de verwerking van emoties met negatieve connotaties, zoals woede of angst. Omgekeerd is gebleken dat moordenaars die hun misdaad hebben begaan uit impulsiviteit een verminderde activiteit van de laterale prefrontale cortex vertoonden in vergelijking met gezonde proefpersonen en met moordenaars die hun misdaad met voorbedachten rade hebben begaan (Davidson et al., 2000***). Het verminderen of zelfs verdwijnen (pathologie of lobotomie) van de activiteit van de prefrontale cortex verzacht anticiperende stress, maar vergroot de stress die opkomt in een acute situatie, waarschijnlijk uit onvermogen om met een bedreigend nieuw gegeven om te gaan. Dat is in overeenstemming met het idee van Damasio (1999) dat de prefrontale cortex de 'redelijkheid' mogelijk maakt, dat wil zeggen, de rationaliteit en het afstand nemen. Zo zou dus een letsel van de prefrontale cortex met zich mee brengen: dat gevoelens die helpen bij het nemen van een beslissing en voortkomen uit de prefrontale cortex niet langer 'activeerbaar' zijn; dat het vermogen om logisch te denken en adaptieve processen in te schakelen (die uit de prefrontale gebieden voortkomen) in plaats van automatische (die uit de achterste delen en de onderste niveaus van de hersenen voortkomen) wordt verminderd (vgl. Houdé, 2000; Evans, 2003); maar ook dat de functie van het rationaliseren of inhiberen van emoties of gedachten die uit de limbische en reptiële structuren voortkomen verkleind is. Op basis van die laatste gegevens kunnen we de hypothese opstellen dat de prefrontale cortex momenteel uit een fylogenetisch oogpunt een vorm van 'hogere' intelligentie kan worden genoemd, die grotendeels onbewust is maar wel alle vormen van irrationaliteit en inadequaatheid in een sociale context of in complexe en snel veranderende situaties kan detecteren (Fradin et al., 2006*, 2006**). Zijn fysiologische verbondenheid met alle hersenstructuren zou hem die conceptuele taak makkelijker en efficiënter moeten maken. Maar zijn moeilijke toegang tot de bewuste besluitvormingsprocessen maakt het hem moeilijker om die uit te voeren.

NIEUWE HYPOTHESEN OF EEN NIEUW STRESSMODEL

4.1. NIEUWE HYPOTHESEN, OF DE OPKOMST VAN EEN NIEUW MODEL VAN STRESS

Aan het slot van dit ruime interdisciplinaire overzicht gekomen³⁵, kunnen we stress opvatten als het gevolg van activering van de prefrontale cortex die een situatie van inadequaatheid opmerkt en aanzet tot openheid tegenover alternatieve mentale modi. Hoe moeilijker die openheid is, hoe sterker de stress als gevolg van dit onbewuste interne conflict. De oorzaak van de weerstand tegen het overschakelen naar een alternatieve modus zou een bewust 'niet-accepteren' van de als onprettig en/of verontrustend ervaren werkelijkheid kunnen zijn. Deze 'weigerings' zou het zichtbare deel kunnen vormen van al van tevoren bestaande starre cognitieve schema's. Het gevolg zou 'stressgevoeligheid' kunnen zijn: de mogelijkheid om met stress te reageren in een situatie die gepaard gaat met een disfunctionele starheid. Dat zou verklaren waarom stress zich kan voordoen zodra iemand wordt geconfronteerd, in werkelijkheid maar ook op denkbeeldige wijze, met zo'n situatie.

Het lijkt waarschijnlijk dat de prefrontale cortex (vooral in de rechter hersenhelft) de ontoereikendheid van de toegepaste automatische strategie 'ontdekt' en interpreteert (dankzij zijn vermogen om te anticiperen), en er zo voor zorgt dat er een alarm-signaal wordt gegeven. Als er ten slotte aanpassing optreedt, dan zal de prefrontale cortex betrokken zijn bij de regulering van het alarmsignaal en het negatieve affect in de vorm van feedback naar de hersenstructuren die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van de negatieve affecten (met name de amygdala). Hij zal parallel daaraan automatische, slecht aangepaste strategieën inhiberen, en de toepassing mogelijk maken van processen die te maken hebben met de selectie en de verwerking van in de gegeven omstandigheden relevante informatie, en dus van adequate cognitieve strategieën.

Zo zouden dankzij de emoties, de inhibitie van automatische strategieën en de adaptieve strategieën afkomstig uit de prefrontale cortex aanpassing en het nemen van een beslissing uit een algemeen en met name ook sociaal standpunt mogelijk worden (Damasio et al., 2000; Christoff, et al., 2003; Oya et al., 2005). De inherente onbewustheid van de prefrontale processen vormt echter beslist een rem op het inzetten van zijn adaptieve strategieën (Reber et al., 1980), tegenover starre, ingesleten of automatisch geworden strategieën die behoren tot oudere anatomische structuren (Tassin, 1998). In overeenstemming met Damasio (1999) formuleren wij de hypothese dat de prefrontale cortex lijdt aan een 'functionele onvolgroeidheid' (gelet op zijn recente verschijning in de fylogeneese), met name door zijn zwakke betrokkenheid bij het bewustzijn.

4.2. AANPASSINGSVERMOGEN BEVORDEREN/ STRESSGEVOELIGHEID VERKLEINEN

Door het werk van Davidson et al. (2003) en Lutz et al. (2004) hebben we gezien dat meditatie leidt tot een grotere vermindering van angst en een sterkere activering van de prefrontale cortex dan bij proefpersonen uit de controlegroep. Net zo blijkt uit het werk van Ekman (1997, 2005) dat lama's in staat zijn een fylogenetisch oude reflex te onderdrukken (schrikreactie bij een ontploffing), wat tot dan toe onmogelijk leek. We kunnen dus aannemen dat dit vermogen om automatiseren of reflexen afkomstig uit oude gebieden van de hersenen te onderdrukken te maken heeft met oefeningen waardoor de ontwikkeling van de prefrontale activiteit, in het bijzonder zijn toegang tot

het bewustzijn (uitgebreid bewustzijn, volgens Damasio, 1999) en/of zijn vermogen om automatische processen te inhiberen, mogelijk gemaakt en vergemakkelijkt wordt. Laten we ook de studies niet vergeten die atrofie aantonen van cellen van de prefrontale cortex bij ratten die worden blootgesteld aan intense stress (Radley et al., 2004). Als er geen adequaat beroep op hem wordt gedaan, is de prefrontale cortex niet altijd in staat om zijn adaptieve strategieën voor de verwerking van informatie te ontwikkelen, maar we kunnen op zijn minst zijn aanhoudende onenigheid met de op enig moment toegepaste bewuste procedure aflezen aan het optreden van stress die we atypisch of endogeen noemen (dat wil

zeggen, niet opgewekt door een reële en onmiddellijke bedreiging).

Andere studies, zoals die van Davidson et al. (2003) of van Paquette et al. (2003), tonen aan dat korte meditatieoefeningen of cognitieve en gedragsmatige therapie de activiteit van de prefrontale cortex kunnen ontwikkelen en een disfunctioneel neuronaal netwerk veranderen. We hebben oefeningen uitgewerkt die cognitieve vermogens ontwikkelen op basis van verworven kennis over het functioneren van de prefrontale cortex en met name psychometrische tests die worden gebruikt bij de beoordeling van frontaalkwablaesies (oefeningen die we Sturing van de Mentale Modi

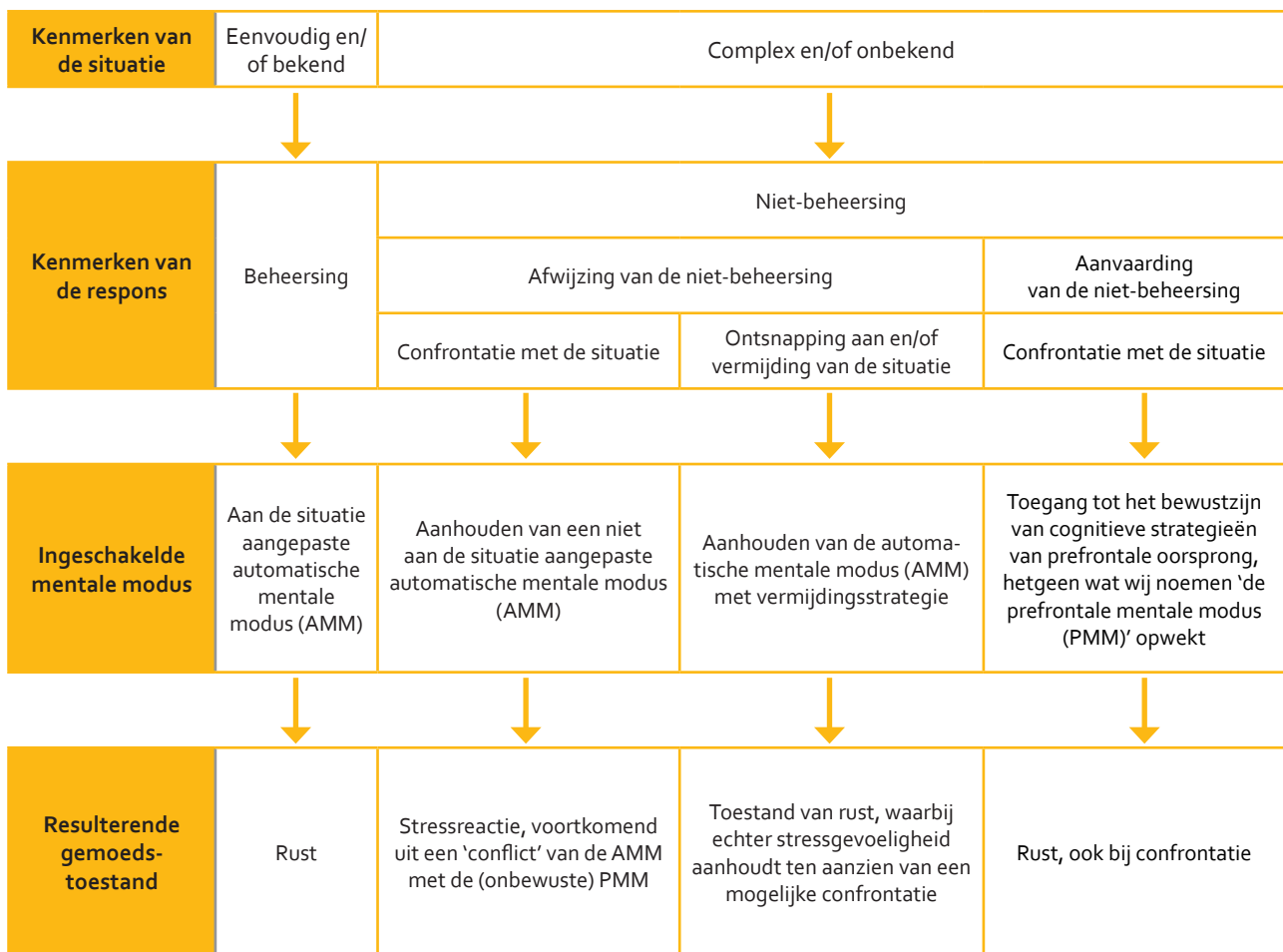
³⁵ De zeer uitgebreide literatuur over stress sinds enige decennia staat in contrast met de relatieve versnipperdheid van deze inzichten, die voortkomen uit takken van wetenschap en cognitieve neurowetenschap die niet per se een intensieve onderlinge communicatie onderhouden.

hebben genoemd, Mental Mode Management exercises in het Engels (Fradin 2003). Vervolgens hebben we een voorstudie gemaakt (Fradin et al., 2006^{***}) waaruit een sterk verband bleek (correlatiecoëfficiënt 0,9) tussen een automatische en starre modus en een stressrespons tijdens het oproepen van niet getolereerde situaties (stressgevoeligheid). Voorts hebben we, in deze studie, de proefpersonen onderworpen aan cognitieve oefen-

ningen uit de Sturing van de Mentale Modi (SMM) die het vergemakkelijken een adaptieve modus in te schakelen tijdens in eerste instantie stresserende situaties. Uit onze eerste resultaten blijkt dat de stress aanzienlijk vermindert naarmate mensen meer volgens een adaptievere modus functioneren¹⁶ na de SMM-oefeningen. Deze verschillende studies (Houdé et al., 2000; Davidson et al., 2003; Paquette et al., 2003; Fradin et al., 2006^{***}) tonen

aan, en dit is een belangrijk gegeven, dat het mogelijk is het algemene aanpassingsvermogen te ontwikkelen, de toegang tot het bewustzijn van adaptieve mechanismen te vergemakkelijken en, als uitvloeisel daarvan, stressgevoeligheid te verminderen door met cognitieve en gedragsmatige oefeningen de neuronale activiteit te wijzigen.

TABEL II.
Een neurocognitief stressmodel (Fradin & Lefrançois).



¹⁶ Adaptieve modus gekenmerkt door de cognitieve functionaliteit die mogelijk wordt gemaakt door de prefrontale cortex, volgens zowel neuropsychologische als en met behulp van fMRI gemaakte studies..

CONCLUSIE

We kunnen dus stellen dat de traagheid en de grote heterogeniteit in de ontwikkeling van de menselijke cultuur in verband kan staan met de zeer geleidelijke opkomst van de prefrontale neocortex in de genese van de bewuste cognitie. Het werk van Houdé et al. (2000), Davidson et al. (2003), Paquette et al. (2003) en Fradin et al. (2006^{***}) toont aan dat we kunnen leren toegang te krijgen tot het prefrontale denken, of dan toch zijn bewuste expressie te faciliteren. Dan kunnen we de ontwikkelingsstadia van Piaget, meer bepaald de toegang tot het logisch denken, beschouwen als een culturele verworvenheid die kan worden doorgegeven via onderwijs, toegankelijk gemaakt maar niet verplicht (Cole & Scribner, 1974). Dit moet nog nader in verband worden gebracht met de snelle en genetisch onverklaarbare ontwikkeling van het IQ in de westerse landen (al enige decennia lang een stijging met gemiddeld 1/2 punt per jaar), daar we weten dat het IQ verbonden is met de g-factor en de vermogens van de prefrontale cortex (Duncan et al., 2000).

We kunnen dus veronderstellen dat de huidige ontwikkeling van de cultuur, die samenhangt met de globalisering en de vermenging van culturen, de versnelling van de communicatiemiddelen, met name dankzij internet, het delen van de technologische vooruitgang, de verhoogde economische concurrentiedruk, evenveel 'prefrontaliseringfactoren' betekent voor onze manier van denken (Fradin et al., 2003), waardoor ons individuele en collectieve bewustzijn in zekere zin gedwongen wordt zich aan te passen. Weerstand tegen verandering zou de eerste oorzaak kunnen zijn van stress en aanpassingsproblemen, en niet omgekeerd.

We zien dus dat volgens onze hypothese het niet zozeer het aanpassingsvermogen zou zijn dat ontbreekt als wel onze bewuste waarneming/aanvaarding van verandering. Men zou dus stress kunnen zien als de onthuller van een echt intracerebraal generatieconflict, tussen een proactief gebied, dat de moderne ontwikkeling van de wereld heeft voortgebracht, en een gebied dat veeleer louter voorgeprogrammeerd en reactief is, en vasthoudt aan zijn automatismen – en zijn vergissingen.

BIBLIOGRAFIE

- AARTS, H., GOLLWITZER, P. & HASSIN, R. (2004).** *Goal contagion: Perceiving is for pursuing.* Journal of Personality and Social Psychology, 87, 23-37.
- ABRAMSON, L., METALSKY, G. & ALLOY, L. (1989).** *Hopelessness depression: a theory-based subtype of depression,* Psychological Review, 96, p. 358-372.
- ANAND, A. & SCHEKHAR, A., (2003).** *Brain imaging studies in mood and anxiety disorders,* Annales of the New York Academy of Science, 985, pp. 370-388.
- ARON, A., FLETCHER, P., BULLMORE, E., SAHAKIAN, B. & ROBBINS, T., (2003).** *Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans.* Nature Neuroscience, 6, 115-116.
- ARSTEN, A. & GOLDMAN-RAKIC, P. (1998).** *Noise stress impairs prefrontal cortical cognitive function in monkeys: evidence for a hyperdopaminergic mechanism.* Archives of General Psychiatry. 55 (4), 362-368.
- BAGOZZI, R., BAUGARTNER, H. & PIETERS, R. (1998).** *Goal-directed emotions.* Cognition and Emotion, 12, 1, p. 1-26.
- BAKER, S., ROGERS, R., OWEN, A., FRITH, C., DOLAN, R., FRACKOWIACK, R. & ROBBINS, T. (1996).** *Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task.* Neuropsychologia, vol. 34, N°6, pp. 515-526.
- BAR-TAL, Y., RAVIV, A. & SPITZER, A. (1999).** *The need and ability to achieve cognitive structuring: individual differences that moderate the effect of stress on information processing.* Journal of Personality and Social Psychology, vol. 77, N°1, 35-51.
- BECK, A. (1984).** *Cognitive approach to stress.* In C. Lehrer & R. Woolfolk (Eds.), Clinical guide to stress management. New York : Guilford Press.
- BEN SABAT, S. (1980).** *Le stress.* Paris, Hachette.
- CANNON, W. (1935).** *Stresses and strains of homeostasis.* American Journal of Medical Sciences, 189, 1-14.
- CHANGEUX, J.-P. (1983).** *L'homme neuronal.* Paris: Fayard.
- CHANGEUX, J.-P. (2002).** *L'homme de vérité.* Paris: Odile Jacob.
- CHARNEY, D. (2003).** *Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors,* Acta Psychiatrica Scandinavica, (suppl. 417), pp. 38-50.
- CHRISTOFF, K., REAM, J., GEDDES, L. & GABRIELI, J. (2003).** *Evaluating self-generated information: anterior prefrontal contributions to human cognition.* Behavioral Neuroscience. Vol. 117, N°6, 1161-1168.
- CHROUSOS, G. & GOLD, P. (1992).** *The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis.* The journal of the american medical association. 4, 267 (9), 1244-1254.
- COHEN, J., DUNBAR, K. & McCLELLAND, J. (1990).** *On the control of automatic processes: A parallel distributed processing model of the Stroop effect.* Psychological Review, 97, 332-361.
- COHEN, H., KAPLAN, Z., KOTLER, M., KOUPERMAN, I., MOISA, R. & GRISARU, N. (2005).** *Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled study.* American journal of psychiatry. 162 (2) : 398-400.
- COLE, M. & SCRIBNER, S. (1974).** *Culture and thought: A psychological introduction.* New York: John Wiley.
- DAMASIO, A. (1996).** *The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex.* Philosophical transactions of the Royal Society of London. Biological Sciences, 351 (1346), 1413-1420.
- DAMASIO, A.R. (1999).** *The Feeling of what happens: Body and emotion in the making of consciousness.* New York: Harcourt Brace.
- DAMASIO, A., GRABOWSKI, T., BECHARA, A., DAMASIO, H., PONTO, L., PARVIZI, J. & HICHWA, R. (2000).** *Subcortical brain activity during the feeling of self-generated emotions.* Nature neuroscience. Vol 3, N°10, 1049-1056.
- DAVIDSON, R. & FOX, N. (1989).** *Frontal brain asymmetry predicts infant's responses to maternal separation.* Journal of Abnormal Psychology, 98, 127-131.
- DAVIDSON, R., JACKSON, D. & KALIN, N. (2000a).** *Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience.* Psychological Bulletin, 126 (N°6), 890-909.
- DAVIDSON, R., PUTNAM, K. & LARSON, C. (2000b).** *Dysfunction in the Neural Circuitry of Emotion Regulation _ A Possible Prelude to Violence.* Science, vol. 289, pp. 591-594.
- DAVIDSON, R., KABAT-ZIN, J., SCHUMACHER, J., ROSENKRANZ, M., MULLER, D., SANTORELLI, S., URBANOVSKI, F., HARRINGTON, A., BONUS, A. & SHERIDAN, J. (2003).** *Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation.* Psychosomatic Medicine (65), 564-570.
- DERRYBERRY, D. & REED, M. A. (2002).** *Anxiety-Related Attentional Biases and their Regulation by Attentional Control.* Journal of Abnormal Psychology, 111, N°2, 225-236.
- DREVETS, W., VIDEEN, T., PRICE, J., PRESKOM, S., CARMICHAEL, T. & RAICHEL, M. (1992).** *A functional anatomy of unipolar depression.* Journal of Neuroscience, 12: 3628-3642.
- DUNCAN, J., SEITZ, R. J., KOLODNY, J., BOR, D., HERZOG, H., AHMED, A., NEWELL, F. & EMSLIE, H. (2000).** *A neural basis of general intelligence.* Science. Vol 289, 457-460.
- DUNCKER, K. (1945).** *On problem-solving.* Psychological Monographs, 58, N° 270.
- EDELMAN, G. & TONONI, G. (2000).** *A universe of consciousness. How matter becomes imagination.* New York: Basic Books.
- EISENBERG, N. & LIEBERMAN, M. (2005).** *Why its hurts to be left out: the neurocognitive overlap between physical and social pain.* In : Williams, K., Forgas, J., von Hippel, W. (Eds.), The social outcast: ostracism, social exclusion, rejection, and bullying. New York: Cambridge University Press.

- EKMAN, P., DAVIDSON, R., RICARD, M. & WALLACE, B. (2005).** *Buddhist and Psychological perspectives on emotions and well-being.* Current directions in psychological science, 14 (N°2), 59-63.
- EKMAN, P., FRIESEN, W. & SIMONS, R. (1997).** *Is the startle reaction and emotion?* In Ekman, P. & Rosenberg, E. (Eds): What face reveals. Oxford: Oxford University Press, pp.21-35.
- ERLICH, M.-F., TARDIEU, H. & CAVAZZA, M. (1993).** *Les modèles mentaux: approche cognitive des représentations.* Paris: Masson.
- EVANS, J. (2003).** *In two minds: dual-process accounts of reasoning.* Trends in Cognitive Sciences, 7 (10), 454-458.
- FERNANDEZ-DUQUE, D. & POSNER, M. (2001).** *Brain Imaging of Attentional Networks in Normal and Pathological States.* Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 23, N°01, 74-93.
- FRADIN, J. (2003).** *Gestion du stress et suivi nutritionnel.* Médecine et Nutrition, 39 (1), 29-33.
- FRADIN, J. & FRADIN, F. (2006a).** *Personnalités et Psychopathologie: Nouvelles hypothèses en Thérapie Cognitive et Comportementale.* Paris: Publibook.
- FRADIN, J. & LEMOULLEC, F. (2006b).** *Manager selon les personnalités.* Paris : Editions d'Organisation.
- FRADIN, J., LEFRANÇOIS, C. & EL MASSIOUI, F. (2006c).** *Des Neurosciences à la Gestion du Stress devant l'Assiette !* Médecine et Nutrition, vol 42, N°2.
- GARAVAN, H., ROSS, T. & STEIN, E. (1999).** *Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study.* Proceedings of the national academy of sciences (USA), 96, 8301-8306.
- GLASER, J. & BANAJI, M. (1999).** *When fair is foul and foul is fair: Reverse priming in automatic evaluation.* Journal of Personality and Social Psychology, 77, 669-687.
- GOLEMAN, D. (2003).** *Surmonter les émotions destructrices : un dialogue avec le Dalai Lama.* Paris : Robert Laffont.
- HARIRI, A., BOOKHEIMER, S. & MAZZIOTTA, J. (1999).** *Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system.* NeuroReport. Vol. 11, N°1, 43-48.
- HASSIN, R., ULEMAN, J. & BARGH, J. (2005).** *The New Unconscious.* New York: Oxford.
- HEBB, D. (1949).** *The organization of behavior.* New York: Wiley.
- HOUDÉ, O., ZAGO, L., MELLET, E., MOUTIER, S., PINEAU, A., MAZOYER, B. & TZOURIO-MAZOYER, N. (2000).** *Shifting from the perceptual brain to the logical brain: the neural impact of cognitive inhibition training.* Journal of Cognitive Neurosciences, 12, 721-728.
- INZANA, C., DRISKELL, J., SALAS, E. & JOHNSON, J. (1996).** *Effects of preparatory information on enhancing performance under stress.* Journal of Applied Psychology, 81, 429-435.
- JOHNSON-LAIRD, P. (1980).** *Mental models in cognitive science.* Cognitive science, 11, 445-480.
- JONES, N. & FOX, N. (1992).** *Electroencephalogram asymmetry during emotionally evocative films and its relation to positive and negative affectivity.* Brain and cognition, 20, 2280-2299.
- KAUFFMANN, C., CHEEMA, M. & MILLER, B. (2004).** *Slow right prefrontal transcranial magnetic stimulation as a treatment for medication-resistant depression: a double-blind, placebo-controlled study.* Depress anxiety. 19 (1): 59-62.
- KELLY, G. (1963).** *A theory of personality: the psychology of personal constructs.* New York: Norton.
- KRUGLANSKI, A. & WEBSTER, D. (1996).** *Motivated closing of the mind: Seizing and freezing.* Psychological Review, 103: 263-283.
- LABORIT, H. (1986).** *L'Inhibition de l'action.* Montreal: Masson.
- LABORIT, H. (1994).** *La légende des comportements.* Paris: Flammarion.
- LAZARUS, R. & FOLKMAN, S. (1984).** *Stress appraisal and coping.* New York: MCGraw-Hill.
- LIEBERMAN, M., JARCHO, J., BERMAN, S., NABILOFF, B., SUYENOBU, B., MANDELKERN, M. & MAYER, E. (2004).** *The neural correlates of placebo effects: a disruption account.* NeuroImage, 22, 447-455.
- LIEBERMAN, M. (2003).** *Reflective and reflexive judgement processes: A social neuroscience approach.* In J. Forgas, K. Williams & W. Hippiel (Eds), Social judgements: Implicit and explicit processes (pp. 44-67). New York: Cambridge University Press.
- LURIA, A. & TSVETKOVKA, L. (1964).** *The programming of constructive activity in local brain injuries.* Neuropsychologia, 2, 95-107.
- LUTZ, A., GREISCHAR, L. RAWLINGS, N., RICARD, M. & DAVIDSON, R. (2004).** *Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice.* The Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 101 (46), 16369-16373.
- MACLEAN, P. (1985).** *Brain evolution relating to family, play, and the separation call.* Archives of General Psychiatry, 42 (4), 405-417.
- MACLEAN, P. & GUILLOT, R. (1990).** *Les trois cerveaux de l'homme.* Paris: Robert Laffont.
- MATTHEW, S., MAO, X., COPLAN, J., SMITH, E., SACKEIM,, H., GORMAN, J., & SHUNGU, D. (2004).** *Dorsolateral Prefrontal Cortical Pathology in Generalized Anxiety Disorder: A Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Study.* American Journal Psychiatry, 161: 1119-1121.
- MOSKOWITZ, G., GOLLWITZER, P., WASEL, W. & SCAAL, B. (1999).** *Preconscious control of stereotype activation through chronic egalitarian goals.* Journal of Personality and Social Psychology, 77, 167-184.
- MUNAKATA, Y. & YERYS, B. (2001).** *All together now: When dissociations between knowledge and action disappear.* Psychological Science, 12(4), 335-337.

- NEUBERG, S. & NEWSOM, J. (1993).** *Personal need for structure: individual differences in chronic motivation to simplify.* Journal of personality and social psychology, 65, 113-131.
- OCHSNER, K., RAY, R., COOPER, J., ROBERTSON, E., CHOPRA, S., GABRIELI, J. & GROSS, J. (2004).** *For better or for worse : neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation.* Neuroimage, 23, 483-499.
- OCHSNER, K. & GROSS, J. (2005).** *The cognitive control of emotion.* Trends in Cognitive Sciences, vol. 9, N°5, pp. 242-249.
- O'REILLY, R., BRAVER, T. & COHEN, J. (1999).** *A biological based computational model of working memory.* In A. Miyake & P. Shah (Eds.), Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control (pp. 375-411). New York: Cambridge University Press.
- OYA, H., ADOLPHS, R., KAWASAKI, H., BECHARA, A., DAMASIO, A. & HOWARD III., M. (2005).** *Electrophysiological correlates of reward prediction error recorded in the human prefrontal cortex.* Proceedings of the National Academy of Sciences. Vol. 102, n°23, 8351-8356.
- PANDYA, D. & YETERIAN, E. (1990).** *Prefrontal cortex in relation to other cortical areas in rhesus monkey : architecture and connections.* Progress in Brain Research, 85, 63-91.
- PAQUETTE, V., LÉVESQUE, J., MENSOUR, B., LEROUX, J., BEAUDOUIN, G., BOURGOIN, P. & BEAUREGARD, M. (2003).** *Change the mind and you change the brain": effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia.* Neurolmage. 18, 401-409.
- PAVLOV, I. (1928).** *Lectures on Conditioned Reflexes.* (vol. 1). London : Lawrence and Wishart.
- PETROVIC, P., KALSO, E., PETERSSON, K. & INGVAR, M. (2002).** *Placebo and opioid analgesia – imaging a shared neural network.* Science, 295, 1737-1740.
- PIAGET, J. (1974).** *La prise de conscience.* Paris : PUF.
- POSNER, M. & ROTHBART, M. (2000).** *Developing mechanisms of self-regulation.* Development and Psychopathology, 12, 195-204.
- RADLEY, J., SISTI, H., HAO, J., ROCHER, A., MCCALL, T., HOF, P., MCEWEN, B. & MORRISON, J. (2004).** *Chronic behavioral stress induces apical dendritic reorganization in pyramidal neurons of the medial prefrontal cortex.* Neuroscience. 125, 1-6.
- RAICHEL, M., FIEZ, J., VIDEEN, T., MACLEOD, A., PARDO, J., FOX, P. & PETERSEN, S. (1994).** *Practice, related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning.* Cerebral Cortex, 4, 8-26.
- RAUCH, S. (1997).** *The functional neuroanatomy of anxiety: a study of three disorders using positron emission tomography and symptom provocation.* Biological psychiatry, 42, 446-452.
- REBER, A., KASSIN, S., LEWIS, S. & CANTOR, G. (1980).** *On the relationship between implicit and explicit modes in the learning of a complex rule structure.* Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory, 6, 492-502.
- RICHARD, J.-F. (2005).** *L'intelligence comme plasticité à l'environnement.* in J. Lautrey & J.-F. Richard (Eds), L'intelligence. pp.75-89.
- RICHARD, J.-F. & ZAMANI, M. (2003).** *A problem-Solving Model as a Tool for Analyzing Adaptive.* In R. Sternberg, J. Lautrey & T. Lubart (Eds.), Models of intelligence: International Perspective (pp. 213-226). Washington DC: American Psychological Association.
- RILLING, J., WINSLOW, J., O'BRIEN, D., GUTMAN, D., HOFFMAN, J. & KILTS, C. (2001).** *Neural correlates of maternal separation in rhesus monkeys.* Biological Psychiatry, 49(2): 146-57.
- SCHNEIDER, W. & SHIFFRIN, R. (1977).** *Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search and attention.* Psychological Review, 84, 1-66.
- SELYE, H. (1936).** *A syndrome produced by diverse noxious agent.* Nature, 138(2).
- SHIN, L., ORR, S., CARSON, M., RAUCH, S., MACKLIN, M., LASKO, N., PETERS, P., METZGER, L., DOUGHERTY, D., CANNISTRARO, P., ALPERT, N., FISCHMAN, A. & PITMAN, R. (2004).** *Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD.* Archives of General Psychiatry 61: 168-176,
- SKINNER, B. (1971).** *L'analyse expérimentale du comportement.* Bruxelles : Dessart.
- TASSIN, J.-P. (1998).** *Norepinephrine-dopamine interactions in the prefrontal cortex and ventral tegmental area : relevance to mental diseases.* Advances in Pharmacology, pp.712-716.
- VAN DER LINDEN, M. (2004).** *Fonctions exécutives et Régulation Emotionnelle.* In T. Meulemenas, F. Colette & M. Van Der Linden (Eds), Neuropsychologie des fonctions exécutives (pp.137-153). Marseille: Solal.
- VAN DER LINDEN, M., SERON, X., LE GALL, D. & ANDRÈS, P. (1999).** *Neuropsychologie des lobes frontaux.* Marseille : Solal.
- WAGER, T., RILLING, J., SMITH, E., SOLOLIK, A., CASEY, K., DAVIDSON, R., KOSSLYN, S., ROSE, R. & COHEN, J. (2004).** *Placebo-induced Changes in fMRI in the Anticipation and Experience of pain.* Science, 303, 1162-1167.
- WERTHEIMER, M. (1959).** *Productive thinking: a gestalt view of problem solving and how to teach it.* New York: Harper et Row.