

Licence : Creative Commons 4.0 

PRESENCE D'UNE PRÉDISPOSITION : PREMIER ÉPISODE D'UNE SÉRIE DE HUIT ÉPISODES SUR LE CERVEAU

1 Prédiposition ; 2 Réseaux de Neurones ; 3 Élagage synaptique¹ ; 4 Synchronisation cérébrale ; 5 Élagage synaptique² ; 6 Neuroplasticité ; 7 Conscience ; 8 Et le libre arbitre

*Cherine Fahim

Unité de Psychologie clinique et de la santé, Département de Psychologie, Université de Fribourg, Suisse

***Auteure correspondante** : Dre Cherine Fahim. Université de Fribourg, Département de psychologie. Rue P.-A.-de-Faucigny 2. CH-1700 Fribourg cherine.fahimfahmy@unifr.ch

Citation : Fahim, C. (2022). PRESENCE d'une Prédiposition : Premier épisode d'une série de huit épisodes sur le cerveau. Cortica 1(2) 464-492 <https://doi.org/10.26034/cortica.2022.3344>

Résumé

L'objectif du modèle PRESENCE est de mettre en lumière les connaissances sur le développement du cerveau au service des neurosciences de l'éducation. PRESENCE combine une exploration approfondie de l'organisation du cerveau avec une revue de la littérature et perspective théorico-pratique sur la façon dont il permet l'émergence d'états mentaux complexes. Habilement tissé ensemble, le résultat est une image unique du cerveau qui est enracinée dans la morphologie et le fonctionnement cellulaire par la prédiposition génétique/épigénétique, l'élagage synaptique, la neuroplasticité et la neurogenèse puis mise en mouvement par la dynamique des réseaux de neurones et leur synchronisation en passant par la conscience

et le libre arbitre. PRESENCE est un modèle sur lequel le CAS en neuroscience de l'éducation s'est basé. Le premier épisode de cette série de huit épisodes nous fait voyager au cœur de la prédiposition génétique et épigénétique. Les connexions sont établies selon un plan génétiquement programmé mais leur maintien et leur qualité peuvent être largement régulés par l'activité neuronale et donc l'expérience. En intervenant auprès du jeune il faut garder à l'esprit le fait qu'on intervient auprès d'une structure cérébrale génétiquement et épigénétiquement complexe et imprévisible ; que nos interventions ont les capacités d'interagir avec cette structure et la modifier pour le meilleur ou pour le pire. Les études dans le domaine ainsi que les réflexions de l'auteure présentées dans cette mini-revue de la

littérature mettent en lumière le rôle de l'environnement dans le tissage des réseaux de neurones de l'enfant. Tout particulièrement, les recherches en neurosciences soulignent l'impact de l'environnement dans le développement de l'Être en construction.

Mots clés : Cerveau, enfant, neurone, apprentissage, stress, mémoire, parents, neuroplasticité, neurogenèse, épigénétique.

Abstract

The main aim of the PRESENCE model is to elucidate the mechanisms underpinning brain development to education professionals interested in neuroscience. PRESENCE combines an in-depth exploration of the organization of the brain with a theoretical-practical review and perspective on how it enables the emergence of complex mental states. Skillfully woven together, the result is a unique image of the brain that is rooted in cellular morphology and function through genetic/epigenetic predisposition, synaptic pruning, neuroplasticity and neurogenesis then set in motion by neural network dynamics and their synchronization through consciousness and free will. PRESENCE is a model on which the Certificat of Advanced Studies (CAS) in educational neuroscience is based at the University of Fribourg. The first episode of this series of eight episodes takes us on a journey to the heart of epigenetic predisposition. Connections are established according to a genetically programmed plan,

but their maintenance and quality can be largely regulated by neuronal activity and therefore experience. When intervening with the young person, it is necessary to keep in mind the fact that we are intervening with a genetically and epigenetically complex and unpredictable cerebral structure ; That our interventions have the ability to interact with this structure and modify it for better or worse. The studies in the field as well as the reflections of the author presented in this mini-review of the literature highlight the role of the environment in the weaving of the neural networks of the child. In particular, research in neuroscience underlines the impact of parents in the development of the Being under construction

Keywords: Brain, child, neuron, learning, stress, memory, parents, neuroplasticity, neurogenesis, epigenetics.

Les premiers neurones : Une symphonie orchestrée par la génétique-épigénétique

D'où émerge notre capacité de penser, d'aimer, de tuer, de nous émouvoir, de désirer, de souffrir, de créer, de croire, de mentir et de haïr ? Comment se développe le cerveau ? Comment l'information s'organise-t-elle ? Qui incite précisément une épine dendritique à augmenter ou à baisser le volume de l'information ? Quelles sont les "lois de connexions synaptiques" ? Au temps où ces questions se posaient dans cette immense

forêt (Fahim, 2022), deux chercheurs imminents en neuroscience, Cajal et Golgi en 1906, ont tenté d'y répondre (Changeux, 2001; DeFelipe, 2002, 2006; DeFelipe & Jones, 1992; Garcia-Lopez et al., 2007; Garcia-Marin et al., 2007; Ghosh, 2020; Shepherd et al., 2011). De leurs observations, ils ont conclu : même si les connexions anatomiques entre les neurones se développent selon un plan prédéfini, leur force et leur efficacité ne sont pas prédéterminées et peuvent être modifiées par l'expérience pour le meilleur et pour le pire (Albright et al., 2000; Bullock, 2006; Bullock et al., 2005; de Castro, 2019; Delgado-Garcia, 2015).

Ces études constituent une des premières pierres angulaires qui a permis par la suite de pousser les limites de la doctrine neuronale, de la neuroplasticité, à la neurogenèse en passant par le fait que l'interaction des facteurs génétiques et épigénétiques précoces ne conduit pas nécessairement à un dysfonctionnement comportemental directement mais à un état de vulnérabilité (Berlucchi & Buchtel, 2009; Bohacek et al., 2013; Brown et al., 2021; Caspi & Moffitt, 2006; Eriksson et al., 1998; Jaenisch & Bird, 2003; Kandel, 1999, 2001; Kronenberg & Klempin, 2020; Mansuy & Mohanna, 2011; Roth & Sweatt, 2011).

Commençons par le commencement, déjà in utero, dans le ventre de la mère les premiers

neurones se forment au bout d'un mois de grossesse, mais gare au stress ! Des milliers de neurones sont créés chaque seconde pour le meilleur et pour le pire (Thomason et al., 2014; van den Heuvel & Thomason, 2016). Le stress « préprogramme » le développement du cerveau en fragilisant sa santé mentale (de Kloet et al., 2005; Gee et al., 2013; Heringa et al., 2016; McEwen, 1998; Meaney, 2001; Sharma et al., 2022). Il induit des signatures épigénétiques qui peuvent être transmises aux générations suivantes (Bohacek et al., 2013; Bowers & Yehuda, 2016; Dias & Ressler, 2014; Franklin et al., 2010; Gapp et al., 2014; Yehuda et al., 2014).

Ainsi l'épigénétique entre en scène. Elle se réfère à la régulation réversible de diverses fonctions géniques, qui se produit indépendamment de la séquence d'ADN, médiée principalement par des changements dans la méthylation de l'ADN grâce à l'environnement et la structure de la chromatine par des modifications post-traductionnelles des histones, qui sont les protéines de base autour desquelles l'ADN est enveloppé (Fitz-James & Cavalli, 2022). L'activation neuronale induite par un comportement (stressant par exemple) dans un récepteur post-synaptique active des cascades de signaux chimiques en aval, qui conduisent à des changements de modification épigénétique dans la région du gène liée à la mémoire du neurone (Landry et al., 2013; Si et al., 2004). Le statut

épigénétique ouvert permet à l'activité neuronale de déclencher une potentialisation à long terme (LTP), une plasticité synaptique fonctionnelle et anatomique (Bear & Malenka, 1994; Feldman et al., 1999; Francis et al., 1999; He et al., 2016; Kullmann et al., 2000; Lucassen et al., 2013; Malenka, 1994; Peters et al., 2018; Siegelbaum & Kandel, 1991; Stanton, 1996; Sweatt, 2016; Szyf, 2019, 2021).

À la naissance, dans le cerveau du bébé il y a des milliards de neurones, autant qu'à l'âge adulte. À partir de ce moment clé, le cerveau peut être « reprogrammé » via le même mécanisme épigénétique. Pour le meilleur, le développement cérébral requiert des relations de soutien adéquates. Les adultes régulent la physiologie du bébé en réagissant aux signaux de faim ou de maladie, en apaisant son sommeil et en garantissant une température corporelle par un contact physique rapproché. L'allaitement maternel et l'attachement jouent un rôle clé dans la protection des neurones par la matière blanche lui procurant ainsi vitesse et synchronisation de l'information (Hane et al., 2010; Harlow et al., 1965; Kar et al., 2021; Narita et al., 2010; Suomi, 1973).

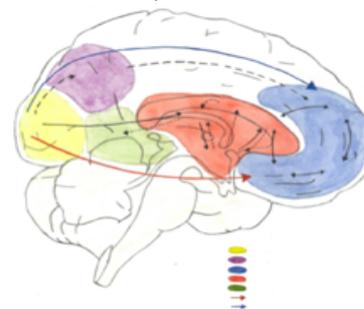
Ces relations fournissent ainsi un fondement essentiel au développement émotionnel et cognitif (Atzil et al., 2011). En fournissant une exposition adéquate à la langue, au jeu

interactif et à un retour émotionnel approprié, les adultes soutiennent de manière dynamique le développement de circuits neuronaux sous-jacents à l'autorégulation et à la cognition. En termes simples, la qualité des soins nourrit la santé socio-émotionnelle et l'intelligence pour toute une vie (Burnham, 1993; Curley & Champagne, 2016; Delgado et al., 2021).

Dès les premiers jours de vie, le cerveau opère en se basant sur une prédisposition génétique et épigénétique pour favoriser la construction d'un attachement à la mère et diriger ses cinq sens vers celle-ci durant cette période critique.

Durant les premières années de vie, les connexions entre ces cent milliards de neurones ne cessent de se faire et de se défaire (Sakai, 2020). Elles apparaissent comme une vague, qui naît à l'arrière de la tête et se propage vers l'avant (au-dessus des yeux)

(Bethlehem et al., 2022; Sowell et al., 2001; Tanaka et al., 2012).



Cette vague de maturation est sous le contrôle d'un code génétique ainsi qu'épigénétique : allaitement maternel, attachement, jeu symbolique, contact social, etc... qui

renforcent ou affaiblissent les connexions entre les différentes régions neurales. L'ouïe, l'odorat, le goût, la vision, le toucher, le vestibulaire et la proprioception se développent en premier grâce au contact avec l'environnement en respectant des périodes critiques (Andersen & Cui, 2009; Hubel & Wiesel, 2012; Kandel, 2009).

Les neurosciences et le « mauvais sang » entre la psychanalyse et la théorie de l'attachement

En 2001, Fonagy écrit « *There is bad blood between psychoanalysis and attachment theory. As with many family feuds, it is hard to identify where the problem began* » (Fonagy, 2001, p. 1) (Fonagy & Campbell, 2017). Il y a du mauvais sang entre la psychanalyse et la théorie de l'attachement. Comme pour de nombreuses querelles familiales, il est difficile d'identifier où le problème a commencé. Dans les prochaines lignes nous allons expliquer ces « querelles ».

Lorenz (1958) était un des premiers à décrire cette période critique : le « imprinting » de certains oiseaux sur une figure parentale dans les heures suivant l'éclosion. Comportement complexe qui intègre de nombreuses modalités sensorielles et motrices : vision, goût, olfaction, audition, imitation et mouvement. C'est un processus en deux étapes consistant en une prédisposition à aborder des stimuli avec des caractéristiques

de la mère naturelle suivie d'un apprentissage réel, ou d'une empreinte filiale.

En ce qui concerne l'enfant, le concept d'attachement, de Freud (1915) ainsi que de Mélanie Klein (1935) est un œuvre inachevé. Selon la psychanalyse, la vie fantasmatique naissait des pulsions corporelles et ne se rattachait pas à des éléments de la réalité. C'est essentiellement avec le sein maternel qu'il établit sa première relation. Melanie Klein estimait que l'anxiété (émotions négatives) de l'enfant renvoyait à la crainte d'avoir englouti/détruit la mère. Selon elle, la raison de cette crainte émane d'une haine dévastatrice ressentie de la part de l'enfant à l'égard de sa mère. De plus, elle excluait toute possibilité qu'un enfant soit capable d'effectuer un travail de deuil.

S'opposant aux œuvres de Freud et Klein, Harlow (1959) a identifié l'importance des soins maternels sur le développement du comportement socio-émotionnel chez les nourrissons. Les singes rhésus isolés à la naissance et fournis avec des mères factices choisissent invariablement des figurines recouvertes de tissu doux plutôt que des constructions en treillis métallique inconfortables équipées d'un biberon fonctionnel. Repris par Bowlby (1969) qui l'a restauré avec cette phrase : « la relation mère-enfant est un état affectif indispensable sur la voie qui mène à la santé mentale » (*revue dans* (Atzil et al., 2011; Sullivan, 2003)).

Dans cette même perspective, Anna Freud et Winnicott (Freud, 1971; Winnicott, 1962) concluent que le rôle de la mère est central dans la vie de l'enfant. Dans leurs écrits, ils ont accordé une place importante aux comportements de la mère dans le devenir de son enfant. Il pensait que la manière dont une mère porte ou « contient » son enfant, à la fois physiquement et psychologiquement, a une importance capitale dans le développement de sa personnalité.

Par la suite, la « Situation étrange » Ainsworth et collègues (Ainsworth, 1969, 1979; Ainsworth & Bell, 1970; Ainsworth, 1997; Tracy & Ainsworth, 1981) a permis d'opérationnaliser quatre patrons d'attachement :

- A. L'enfant insécure/évitant: Minimise et rejete les émotions, peu de réaction de pleurs face à la séparation d'avec la mère et évitement actif ou ignorance lors de la réunion.
- B. L'enfant sécure : exprime sa détresse et regagne facilement l'apaisement. La mère est une base de sécurité pour l'exploration, manifeste une détresse lors de la séparation et un accueil actif lors de la réunion
- C. L'enfant insécure-résistant : Amplifie les émotions les émotions pour attirer l'attention l'attention du parent qui,

d'ordinaire, répond de façon inconstante, et est préoccupé par la mère durant toute la procédure en étant soit en colère, passifs ou difficilement consolables après la réunion.

- D. Insécure/désorganisé-désorienté : présente des comportements anormaux, contradictoires et peu organisés. Caractérisé par un effondrement, parfois momentané, d'une stratégie cohérente et organisée de régulation des émotions afin de composer avec une situation d'attachement stressante comme la séparation ou la réunion. La mère est à la fois une base de sécurité et source de menace et de violence potentielle.

Plus récemment, les résultats en neurosciences affirment que puisque les premières expériences se produisent pendant les phases de plasticité neuronale et synaptique élevée, elles induisent une "empreinte" de la connectivité synaptique et des circuits neuronaux dans le cerveau. Une stimulation appauvrie ou une expérience socio-émotionnelle traumatique pendant la petite enfance peuvent altérer la formation des voies cérébrales fonctionnelles. De tels systèmes défectueux, représentant des "cicatrices" fonctionnelles dans le cerveau, qui peuvent être la base neuronale d'une variété de troubles mentaux (Caspi & Moffitt, 2006; Cater & Majdic, 2022; de Kloet et al., 2005;

Gee et al., 2013; Herringa et al., 2016; Turecki & Meaney, 2016).

Dans la même lignée, la régulation par la mère des systèmes émotionnels immatures en développement du nourrisson pendant des périodes critiques particulières pourrait représenter le facteur essentiel qui influence la croissance dépendante de l'expérience des connexions entre les zones cérébrales, en particulier des structures cortico-limbiques et sous-cortico-limbiques qui peuvent autoréguler les états émotionnels à travers les âges (Caldji et al., 1998; Cater & Majdic, 2022; Lester et al., 2018; Liu et al., 1997; St-Cyr & McGowan, 2015; Weaver, 2007; Weaver et al., 2004).

Lors de ces périodes critiques, le comportement maternel peut modifier les modèles de sensibilité au stress neuronale pour le meilleur comme pour le pire, spécifiquement dans l'hippocampe (Liu et al., 1997; Lucassen et al., 2013; Meaney, 2001; Meaney et al., 2013; Szyf, 2021). Les récepteurs des glucocorticoïdes (*hormones qui jouent un rôle essentiel dans le stress*) se trouvent dans l'hippocampe, l'amygdale et le cortex frontal, trois régions impliquées dans le traitement de l'apprentissage, la mémoire, la régulation émotionnelle ainsi que les fonctions exécutives tout au long de la vie. Les études ont montré que l'exposition au stress tôt durant le développement est associée à un volume réduit de l'hippocampe et que le stress chronique peut moduler les volumes à la fois

de l'amygdale et du cortex frontal, suggérant des effets neurotoxiques des hormones du stress sur le cerveau du jeune. Cette exposition à l'adversité précoce et / ou aux facteurs de stress familiaux / sociaux peut accroître la vulnérabilité au stress jusqu'à l'âge adulte voir l'âge avancé (Dhabhar et al., 2020; Liu et al., 1997; Meaney et al., 2013; Tsotsi, Broekman, Shek, et al., 2019; Tsotsi, Broekman, Sim, et al., 2019; Turecki & Meaney, 2016).

Au-delà de ces régions clés, les soins maternels et le jeu jouent un rôle primordial dans la prédisposition du lobe pariétal : Création d'une permanence et une continuité corporelles, lobe clé dans l'attention, la mémoire autobiographique, la représentation du corps et l'image mentale. L'expérience sensorielle, dynamique, intersubjective, interactive et transformatrice produit une émotionnalité primaire au plus près du corps vécu, qui est au fondement de l'affect et de la pensée. Les sensations corporelles sont fluctuantes mais en les « auto-générant » et en les entretenant constamment, l'enfant cherche à établir la sensation d'une continuité corporelle lorsque celle-ci n'a pas encore été intégrée. Son lobe pariétal apprend peu à peu la permanence de l'objet et active les neurones miroirs : prémices de la capacité de conscience réflexive qui permet de décrire l'accès aux émotions (Bembich et al., 2022; Kim et al., 2010).

Il est également reconnu que toute fonction psychique se développe par appui sur une fonction corporelle transposée sur le plan mental (Chabert, 2021). La compréhension de cette notion est déterminante dans la compréhension du lien entre les neurones à la suite des expériences vécues par l'enfant en développement. Ces expériences façonnent son cerveau sous forme de réseaux neuronaux d'informations sensorielles typifiées et d'éléments culturels rencontrés. Cette implémentation peut se faire de façon explicite, par l'éducation par exemple, ou implicite, par la fréquentation de régularités, qu'elles soient sociales ou physiques. Il n'y a rien dans l'esprit qui ne soit passé par les sens et la motricité (Andersen & Cui, 2009; Leisman et al., 2012; Thiery et al., 2020).

Cela nous amène à la conclusion que ces empreintes ou cicatrices s'établissent en fonction du nombre d'influx nerveux reçus par les synapses et de leur proximité. Dès que plus d'une décharge neuronale sont présentes, la cellule considérera cette information comme importante et augmentera son volume et ces connexions. Par exemple, les nouveau-nés sont prédisposés à trouver des stimuli de type visage plus attrayants que les stimuli sans visage. Ils apprennent progressivement par l'expérience « décharge neuronale » au cours des premiers mois de la vie à discriminer finement les visages humains tout en regroupant les autres dans une catégorie générale, d'où l'importance du jeu

« coucou » et des grimaces qui jouent un rôle clé dans la permanence de l'objet ainsi que le développement des neurones miroirs (bases de l'empathie à l'enfance et la mentalisation à l'adolescence) (Bembich et al., 2022; Caldji et al., 1998; Dubois-Comtois et al., 2019; Jones et al., 2015; Nomikou et al., 2017; Shimon-Raz et al., 2021; Telzer et al., 2014; Tronick, 1989).

Les premières années de vie du cerveau : Une prédisposition sans détermination

Dans ce qui précède nous avons introduit l'impact de manque de « lien » sur le développement de l'hippocampe, amygdale et cortex pariéto-frontal de l'enfant durant les premières années de sa vie. Dans cette section nous allons plus loin dans ce concept en précisant qu'une relation cerveau-comportement invalidante peut provoquer, au niveau cérébral une dys-connectivité et au niveau comportemental, des troubles à de nombreux niveaux touchant, la régulation cognitivo-émotionnelle, les habiletés sociales et les apprentissages.

Durant ces périodes critiques, les jeunes qui vivent dans un environnement invalidant, incohérent qui ne leur permet pas un cadre sécurisant contenant : se sentir protégé, aimé, exprimer ses émotions, présentent des altérations cérébrales. Ils peuvent développer un cervelet (*à l'arrière du cerveau et du tronc cérébral*) et un striatum ventral (*noyaux*

accumbens faisant partie des ganglions de la base ou noyaux gris centraux au centre du cerveau) déconnectés, plus petits en volume et densité de neurones. Ils peuvent souffrir alors d'une dys-connectivité cérébrale (Fehlbaum et al., 2022; Schneider-Hassloff et al., 2015).

Pour plus de précision, au niveau fonctionnel, le cervelet soutient durablement les habitudes, fervent défenseur de la coordination et l'harmonisation : traitement émotionnel et temporel ; il possède un grand nombre de récepteurs aux glucocorticoïdes et présente une évolution temporelle prolongée de son développement, restant ainsi plus longtemps vulnérable aux facteurs environnementaux (*pour le meilleur et pour le pire*). L'hippocampe et le cervelet sont fonctionnellement connectés d'une manière bidirectionnelle de sorte que le cervelet peut influencer l'activité hippocampique et vice versa (Charil et al., 2010; Meaney et al., 2013; Turner et al., 2007).

Le striatum (*noyau caudé, putamen et noyau accumbens*) est impliqué dans le traitement du mouvement, la récompense / punition / motivation (*lien associatif entre cause et conséquence du comportement*), des fonctions qui prédisent les symptômes d'hyperactivité, dépressifs, anxieux ainsi que l'hyperactivation neuroendocrinienne (Alcaro et al., 2007; Delgado et al., 2008). Fait

intéressant, le cervelet et les noyaux gris centraux sont fortement connectés via des projections, ce qui suggère que les changements dans un nœud peuvent en influencer un autre. Le striatum associe les signaux de récompense / punition aux processus cérébelleux, ainsi le comportement devient habitude dans le cervelet. Les cellules cérébelleuses calculent les attentes de récompense.

D'un autre côté, le striatum et le thalamus (*console de mixage et d'intégration de nos sens*) sont étroitement liés à la plupart des zones corticales via des connexions cortico-striatales-thalamo-corticales, appelées boucle corticostriatale (Park & Friston, 2013; Shipp, 2017). Le striatum est divisé en zones sensorimotrices, associatives (intégration cognitive) et limbiques (intégration émotionnelle), où le striatum est plus impliqué dans la motivation et connecté au cortex orbitofrontal (inhibition de l'action et décideur, disciple de l'érudit préfrontal) (Fahim, 2022).

Les fonctions motrices de la boucle corticostriatale jouent un rôle dans l'apprentissage par renforcement, la formation d'habitudes, l'apprentissage des habiletés motrices, l'apprentissage probabiliste et, plus généralement, dans l'apprentissage implicite par répétition et l'entraînement cognitif. Au cours de l'apprentissage, les associations récompensées sont d'abord identifiées par le

striatum, qui ensuite, via la boucle corticostriatale, favorise l'apprentissage plus lent du cortex frontal qui détermine les performances comportementales. La boucle corticostriatale permet au cerveau d'acquérir des « Traits » : savoir apprendre, savoir accepter de ne pas tout savoir, tout de suite, d'accepter le délai, la rêverie, un temps à ne rien faire pour penser et se construire en tant qu'humain ; ainsi que des « Savoirs » dire non à l'envie de tout avoir tout de suite ouvre la porte au savoir attendre, au savoir dire oui à la réflexion, à l'effort d'essayer et d'évaluer chaque situation dans toute sa complexité ! (Park & Friston, 2013; Shipp, 2017)

Par conséquence, chez certains enfants, le cortex préfrontal dorsolatéral, étant donné ses connections avec les régions striatales, sensorielles et motrices, ainsi qu'avec le cervelet, ne pourra pas correctement jouer son rôle central dans le maintien des règles d'action cognitivo-socio-émotionnelles, ainsi que dans la sélection/inhibition des réponses comportementales. Cette région serait également impliquée dans le déplacement du foyer attentionnel en fonction des demandes de la tâche en cours. Le cortex cingulaire antérieur (*moniteur de l'erreur et disciple de l'érudit frontal*) et les régions frontales médiales ne détecteront plus les conditions nécessitant un contrôle cognitif accru (par exemple, la détection et la résolution des conflits). Les régions pariétales ne traiteront plus l'information relative à la saillance des

items et les associations stimulus-réponse (Barch et al., 2018; Dosenbach et al., 2006; Silveira et al., 2021; Snyder et al., 2021).

De ce qui précède, nous avançons qu'au niveau comportementale, l'environnement invalide prédispose le jeune à

- A. Une excitation émotionnelle élevée ou dérégulation émotionnelle ;
- B. un manque d'intégration dans la mentalisation émotionnelle et cognitive c.-à-d. des relations instables intenses ou superficielle teinté par la peur de l'abandon et du jugement ;
- C. Une incapacité de faire la différence entre les états mentaux de soi et des autres ce qui engendre une dérégulation comportementale ainsi que trouble de l'identité ;
- D. Une incapacité de basculer entre la mentalisation implicite et explicite ayant comme conséquence colère intense, besoins frustrés, blessures à l'estime de soi et sentiment d'échec, perte de pouvoir personnel, accumulation de stress ou de frustration, évocation émotionnelle, émotions déplacées et faible gradient de tolérance au délai.

En tant qu'être humain complexe et imprévisible, l'enfant se construit à partir des règles et limites cognitivo-socio-émotionnelles posées par sa famille et ses autres partenaires (autres adultes significatifs, crèches,

garderies, école, voire la justice). Cet enfant est soumis aux lois et règles normalisantes de la vie en société. En tant que système biologique majestueusement complexe et extrêmement imprévisible, le cerveau lui aussi est à la recherche des règles et limites.



L'enfant intègre par l'apprentissage des séquences interactives (de pensées et d'actions) avec ses figures d'attachement dans sa mémoire et les utilise par la suite dans son comportement. Durant la petite enfance, ses neurones commencent à former des modèles internes opératoire (MIO) comme résultats des schémas cognitifs construits à partir de l'intériorisation des séquences cognitivo-socio-émotionnelles interactives et en particulier des réponses les plus saillantes et les plus fréquentes des figures

d'attachements. Ses modalités ont donc une place fondamentale dans la construction des MIO futurs.

La qualité des interactions parent-enfant pendant la petite enfance favorise le développement ultérieur des fonctions mentales (Barch et al., 2018; Bembich et al., 2022). Les attitudes parentales comme la chaleur, la sensibilité et une discipline douce, liées à un attachement parent-enfant sécurisé et réciproque, sont associées à de meilleures fonctions exécutives chez l'enfant (Kim et al., 2010; Lucassen et al., 2015). En revanche, les éducations punitives et sévères : n'améliorent pas le comportement de l'enfant mais le rend insensible, dénué d'empathie, et entraînent souvent des conduites antisociales (agressivité, délinquance, toxicomanie) (Caspi & Moffitt, 2006; Cater & Majdic, 2022; Chang et al., 2003; Gee et al., 2013).

Les MIO donnent lieu à deux modèles : Un modèle de soi comme représentation de soi plus ou moins digne d'être aimé et un modèle d'autrui représentant la confiance à l'égard des autres en particulier en situation d'alarme et de détresse. Ces MIO ont une fonction dynamique car ils opèrent dans la vie de l'enfant comme un filtre stable en colorant sa réalité d'une certaine manière. Ils guident l'enfant dans sa manière de se comporter, de se comprendre et de comprendre le comportement d'autrui. Ces représentations

de soi et des autres, construites à partir de la relation entre l'enfant et ses figures d'attachement, accompagneront plus tard l'individu et influenceront ses pensées, ses sentiments et ses comportements dans ses relations à l'adolescence et à l'âge adulte.

D'un point de vue neurobiologique, quand on encourage l'enfant, son hippocampe augmente de volume, ses neurones et ses synapses se développent mieux, par l'intermédiaire des facteurs neurotrophiques (*BDNF comme les engrais pour les arbres*) : Il apprend mieux et mémorise davantage (Luby et al., 2016). Quand l'hippocampe est endommagé par un trop fort taux de cortisol, la mémoire et les capacités d'apprentissage sont altérées comme discuté dans la section précédente.

Durant ses premières années de vie, l'enfant ne peut pas s'apaiser seul. Quand on le laisse face à sa détresse ou sa colère, l'amygdale cérébrale active la sécrétion des molécules du stress, cortisol et adrénaline. Or, le cortisol est neurotoxique pour le cerveau de l'enfant (Dhabhar et al., 2020; Liu et al., 1997; Meaney et al., 2013; Szyf, 2019). Un taux élevé (stress aigu par moment) ou prolongé du cortisol peut détruire des neurones dans des zones essentielles du cerveau : cortex préfrontal, hippocampe, corps calleux, cervelet et conduire, à terme, à de nombreux troubles du comportement (agressivité), à de l'anxiété, à

des difficultés d'apprentissage. Apaiser les émotions de l'enfant par le contact physique, mais aussi en l'aidant à les verbaliser, favorise la maturation des lobes frontaux et des circuits neuronaux.

On voit se profiler ici les éléments clés des forces et les vulnérabilités de la prédisposition génétique et épigénétiques de l'enfant, comment ils exercent leurs influences sur son tempérament et ses cognitions, et ainsi façonnent la deuxième étape dans le modèle PRESENCE : les réseaux de neurones qui structurent son cerveau. Le tempérament, les attitudes parentales, les qualités de l'environnement, les empreintes psychogénétiques laissées par les blessures ou les carences interagissent toutes pour stimuler l'être humain dans son développement ou pour causer l'anicroche développementale (Meaney, 2001). Toucher favorablement un seul des sous-systèmes modifiera les autres sous-systèmes en même temps que le tout !

On peut agréer ou non à ces théories, mais l'un de ses mérites est sans doute de poser une interrogation. Chaque enfant est né avec une prédisposition génétique d'un tempérament qui lui est propre. Ensuite les facteurs épigénétiques façonnent les MIO dans les neurones. Ce qui nous amène à une question clé : Lorsqu'ils sont confrontés aux difficultés, pourquoi certains enfants

s'adaptent-ils et les surmontent-ils tandis que d'autres vont porter des cicatrices permanentes qui aplatissent leur potentiel ? Un faisceau croissant de preuves pointe vers une réponse commune : chaque enfant qui finit par bien se débrouiller a eu au moins une relation stable et engagée avec un adulte solidaire qui favorise les relations de soutien adulte-enfant ; il développera alors un sentiment d'auto-efficacité et une impression de contrôle, des compétences adaptatives et des capacités d'autorégulation ; et mobilise des sources de foi (spiritualité), d'espoir et de traditions culturelles (Herrmann, 2021).

Lorsque ces interactions se produisent régulièrement, elles fournissent l'échafaudage qui aide à renforcer « des capacités clés - telles que la capacité de planifier, de surveiller et de réguler le comportement, et de s'adapter à des circonstances changeantes - qui permettent aux enfants de répondre à l'adversité et de s'épanouir » en continue. Ces capacités représentent l'essence même du fonctionnement de Frontal l'Érudit (Fahim, 2022). Le cerveau en développement est tamponné par cette boucle de rétroaction entre la biologie et l'environnement. Mais en l'absence de ces relations réactives, l'architecture du cerveau ne se développe pas de manière optimale. Le corps perçoit l'environnement invalidant, l'absence, l'abus, l'anxiété comme une menace et active une réponse au stress qui, lorsqu'elle se prolonge, entraîne des changements physiologiques qui

affectent le cerveau et les systèmes généraux de santé physique et mentale. Le stress devient toxique, ce qui rend plus difficile de s'adapter ou de rebondir. Un stress toxique qui s'inscrit dans le lien corps-cerveau à travers les marqueurs somatiques logés dans l'insula, mémorisés par l'hippocampe et inscrite dans le pariétal. Les expériences de l'enfant tissent des connexions entre les aires somato-sensorielles (pariétal) où sont représentés des états corporels passés et présents et certaines régions du cortex préfrontal, qui lui permettent d'associer des événements et des états somatiques positifs ou négatifs. Ces marqueurs fonctionneraient de façon automatique, orientant et facilitant les choix raisonnés (Shipp, 2017; Silveira et al., 2021; Snyder et al., 2021; Sowell et al., 2001; Tanaka et al., 2012).

L'adulte significatif dans la vie d'un enfant l'aide à construire l'échafaudage de sa résilience. Une résilience qui, à son tour, agit sur la matière blanche qui enveloppe le neurone avec la gaine de myéline pour le protéger. Les modèles traditionnels du développement de la myélinisation mettaient l'accent sur un programme inné d'expansion robuste des précurseurs de cellules gliales pendant le développement neurologique postnatal, suivi d'une différenciation généralisée qui myélinise les axones cibles dans un modèle largement uniforme. Des lignes de preuves convergentes appuient cependant un modèle supplémentaire, dit de

myélinisation adaptative. Définie comme la modulation de la myéline en réponse à l'activité neuronale, la myélinisation adaptative représente un programme de myélinisation continue et de remodelage de la myéline dans la vie adulte qui répond à l'expérience (Barnea-Goraly et al., 2005; Stephens et al., 2020).

Ces lignes mettent la lumière sur un fait : La résilience dépend de relations de soutien et de réactivité et de la maîtrise d'un ensemble de capacités cérébrales qui peuvent aider l'enfant à répondre et à s'adapter à l'adversité et non pas à l'éviter. Son cerveau est le médiateur qui assure l'interface entre le monde intérieur (les MIO cognitifs et émotionnels) et le monde extérieur (la vie sociale). Une médiation basée sur une prédisposition génétique et épigénétique comme on vient d'en témoigner.

Une histoire d'attachement, psychanalyse et neurosciences

Il était une fois « Laura ». Elle avait 2 ans et 5 mois et séjournée à l'hôpital, loin de ses parents. (Bowlby & Robertson, 1953). Au fil des jours, la souffrance qu'elle était en train d'endurer loin de ses parents apparaissait peu à peu. Au début de la séparation, elle pleurait en silence en demandant sa mère. Lors de la visite des parents, le deuxième jour, Laura pleurait en sanglots en les suppliant de l'emmener avec eux et de ne pas la laisser.

Cependant, lors des visites suivantes, Laura réagissait de moins en moins, paraissant chaque fois plus froide et désintéressée. Néanmoins, de légers mouvements des mains, des yeux et des lèvres trahissaient les émotions intenses qu'elle tentait de garder à l'intérieur d'elle-même. Un changement important est apparu au huitième jour, quand sa mère vint la chercher pour la ramener à la maison, Laura s'est montrée méfiante, comme si elle n'osait pas croire à la possibilité de retrouvailles. De retour chez elle, elle n'était pas sécurisée/tranquillisée. Elle manifestait des comportements d'insécurité et peur de l'abondant : veillait à ne pas perdre sa mère de vue et présentait des troubles somatiques. Quelques jours passèrent et Laura réussit à retrouver sa joie de vivre.

Cinq mois plus tard, la mère de Laura a dû être hospitalisé pour les complications d'une deuxième grossesse. Laura est gardée alors par sa grand-mère (dont elle était proche). Durant cette période, Laura ne put rendre visite à sa mère. À la fin du séjour, bien qu'impatiente de la retrouver, Laura prit un air éteint dès qu'elle l'aperçut. Laura a retrouvé son père avec plaisir, sans montrer de difficultés à le reconnaître. Encore un mois plus tard, ayant aperçu incidemment une séquence du film tourné lors de la première séparation, Laura se mit brusquement à pleurer et à demander à sa mère où elle était passée pendant tout ce temps.

Anna Freud, Robertson et Bowlby (Bowlby & Robertson, 1953; Freud, 1971) ont affirmé qu'une séparation entre une mère et son enfant constitue pour celui-ci une expérience traumatique. Ce que Laura a témoigné face à la séparation de sa mère. Toutefois, les adeptes de Mélanie Klein ne partageaient pas cette analyse. Selon eux, la détresse de Laura renvoyait à la crainte d'avoir englouti/détruit la mère. Une crainte qui émane d'une haine dévastatrice ressentie de la part de l'enfant à l'égard de sa mère, due à ses fantasmes destructeurs inconscients envers le deuxième bébé que la mère attendait, plutôt qu'à la séparation en tant que telle (Hinshelwood, 1997). Plus récemment, une pléthore d'études en neurosciences s'alignent plus avec l'analyse d'Anna Freud et Bowlby : Un lien d'attachement contenant sécurisant est nécessaire pour favoriser un environnement affectif optimal. C'est dans cet environnement chaleureux que l'enfant développe ses capacités de régulation cognitivo-socio-émotionnelle afin de favoriser le maintien d'un état apaisé propice aux apprentissages et au bon développement cérébral. La séparation maternelle perturbe la morphologie dendritique des neurones dans le cortex préfrontal (fonctions exécutives), l'hippocampe (apprentissage, mémoire, régulation affective et du stress) et le noyau accumbens (partie du striatum, apprentissage, motivation, récompense) (Flores et al., 2005; Majcher-Maslanka et al., 2019; Monroy et al., 2010; Sanchez &

Bangasser, 2022; Soares et al., 2020). De plus, la séparation maternelle modifie l'activité des noyaux cérébraux impliqués dans le traitement social (Mejia-Chavez et al., 2021), et a des effets à long terme sur les comportements anxieux (Kestering-Ferreira et al., 2021), dépression (Freund et al., 2013) et les troubles de la personnalité, plus spécifiquement trouble de la personnalité limite / borderline (Fonagy & Bateman, 2016). Il faut également tenir compte des traces, de ces épisodes, laissées dans sa mémoire et gravées dans ses marqueurs somatiques (Damasio, 1996).

L'histoire de « Laura » est une des milliers d'histoires qui mettent en lumière l'impact des relations d'attachement / séparation maternelle sur plusieurs sphères du développement. Dès les premiers jours de vie, l'impact de relations d'attachement perturbées interfère avec le fonctionnement du cycle de production de cortisol nuisant au développement d'un système de régulation des émotions adéquates, de processus de mémorisation, d'apprentissage et des habiletés visuo-spatiales (hippocampe et cortex pariétal) ainsi qu'au niveau cortical supérieur, altérant les capacités attentionnelles, le contrôle des impulsions, la mémoire de travail, les capacités réflexives et les habiletés sociales (cortex fronto-pariétal).

Les neurosciences et la conciliation entre psychanalyse et attachement

« *We must recollect that all of our provisional ideas in psychology will presumably one day be based on an organic substructure. "On Narcissism" (Sigmund Freud, 1914). Nous devons nous rappeler que toutes nos idées provisoires dans la psychologie reposeront vraisemblablement un jour sur une infrastructure organique. Six ans plus tard, il précise : « The deficiencies in our description would probably vanish if we were already in a position to replace the psychological terms with physiological or chemical ones... We may expect [physiology and chemistry to give the most surprising information and we cannot guess what answers it will return in a few dozen years of questions we have put to it. They may be of a kind that will blow away the whole of our artificial structure of hypothesis ».* (Sigmund Freud, "Beyond the Pleasure Principle" 1920. Les lacunes de notre description disparaîtraient probablement si nous étions déjà en mesure de remplacer les termes psychologiques par des termes physiologiques ou chimiques. Nous pouvons nous attendre à ce que la physiologie et la chimie donnent les informations les plus surprenantes et nous ne pouvons pas deviner quelles réponses elles apporteront dans quelques dizaines d'années de questions que nous lui avons posées. Ils peuvent être d'un genre qui va époustoufler l'ensemble de notre structure artificielle d'hypothèse.

Les dernières avancées en neuroscience allient en effet le lien mère-enfant et les pulsions freudiennes (Kirsch & Buchholz, 2020). Par exemple, l'ocytocine, libérée par l'action des nerfs sensoriels, est l'une de ces alliées. Agissant inconsciemment selon la théorie des pulsions freudiennes et consciemment pour créer et maintenir le lien mère-enfant. Dans une autre étude Dumas et collègues montrent que les phéromones maternelles augmentent la synchronisation entre le cerveau du nourrisson et celui de sa mère, suggérant leur rôle dans le développement de l'«instinct social» de l'enfant (Endevelt-Shapira et al., 2021). Les auteurs précisent que les phéromones maternelles peuvent augmenter cette synchronisation cérébrale dans l'interaction nourrisson-étranger, même si la mère est absente, et s'accompagne d'une plus grande attention sociale, d'une excitation positive et d'un sentiment de sécurité et d'approche.

Dans l'esprit d'un grand neuroscientifique de notre époque, l'alliance est évidente. Eric Kandel a décrit quelques principes qui réunissent psychanalyse, psychiatrie et neurosciences (Kandel, 1998, 1999; Miljkovitch; Sauvagnat et al., 2010) afin de créer un cadre commun :

Principe 1. Tous les processus mentaux, même les processus psychologiques les plus complexes, dérivent des opérations du cerveau. Le principe central de cette vision est que ce que nous appelons communément

l'esprit est une gamme de fonctions effectuées par le cerveau. Les actions du cerveau soutiennent non seulement des comportements moteurs relativement simples, tels que marcher et manger, mais toutes les actions cognitives complexes, conscientes et inconscientes, que nous associons au comportement spécifiquement humain, comme penser, parler et créer des œuvres littéraires, musicales et artistiques. En corollaire, les troubles du comportement qui caractérisent les maladies psychiatriques sont des perturbations de la fonction cérébrale, même dans les cas où les causes des troubles sont clairement d'origine environnementale.

Principe 2. Les gènes et leurs produits protéiques sont des déterminants importants du modèle d'interconnexions entre les neurones du cerveau et des détails de leur fonctionnement. Les gènes, et en particulier les combinaisons de gènes, exercent donc un contrôle significatif sur le comportement. Ainsi, l'un des éléments contribuant au développement des principales maladies mentales est génétique.

Principe 3. Les gènes altérés n'expliquent pas, à eux seuls, toute la variance d'une maladie mentale majeure donnée. Les facteurs sociaux ou de développement y contribuent également de manière très importante. Tout comme les combinaisons de gènes contribuent au comportement, y compris le comportement social, le comportement et les facteurs sociaux peuvent

exercer des actions sur le cerveau en le renvoyant pour modifier l'expression des gènes et donc la fonction des cellules nerveuses. L'apprentissage, y compris l'apprentissage qui entraîne un comportement dysfonctionnel, produit des altérations dans l'expression des gènes. Ainsi, tout le « nourrissage » est finalement exprimé comme « nature ».

Principe 4. Les altérations de l'expression des gènes induites par l'apprentissage entraînent des changements dans les modèles de connexions neuronales. Ces changements contribuent non seulement à la base biologique de l'individualité, mais sont probablement responsables de l'initiation et du maintien d'anomalies de comportement induites par des contingences sociales.

Principe 5. Dans la mesure où la psychothérapie ou le conseil est efficace et produit des changements de comportement à long terme, il le fait probablement par l'apprentissage, en produisant des changements dans l'expression des gènes qui modifient la force des connexions synaptiques et des changements structurels qui modifient le modèle anatomique des interconnexions entre les cellules nerveuses du cerveau. À mesure que la résolution de l'imagerie cérébrale augmente, elle devrait éventuellement permettre une évaluation quantitative des résultats de la psychothérapie.

Pourquoi le concept de Prédilection est-il important en neuroscience de l'éducation ?

Les connexions sont établies selon un plan génétiquement programmé mais leur maintien et leur qualité peuvent être largement régulés par l'activité neuronale et donc l'expérience. En intervenant auprès du jeune il faut garder à l'esprit le fait qu'on intervient auprès d'une structure cérébrale génétiquement et épigénétiquement complexe et imprévisible ; Que nos interventions ont les capacités d'interagir avec cette structure et la modifier pour le meilleur ou le pire ; L'apprentissage implique au moins trois phases qui dépendent de cette structure : (1) la saisie de l'information sensorielle, (2) le traitement de cette information et (3) la réponse par la pensée ou motrice.

Un consensus scientifique émerge selon lequel les origines des maladies liées au stress chez l'adulte se trouvent parmi les perturbations du développement neurobiologiques survenues au cours des premières années de la vie. Ces premières expériences peuvent affecter la santé des adultes de deux manières : soit par des dommages cumulatifs au fil du temps, soit par l'enracinement neurobiologique des adversités pendant les périodes de développement sensibles. Dans les deux cas, il peut s'écouler un délai de plusieurs années, voire des décennies, avant que les premiers effets indésirables ne se manifestent sous la forme d'une maladie. Du point de vue de la

recherche fondamentale comme des politiques sociétales, faire face aux origines des disparités en matière de santé physique et mentale tôt dans la vie peut produire des effets plus importants que de tenter de modifier par la suite les comportements liés à la santé ou d'améliorer l'accès aux soins de santé à l'âge adulte. L'espoir est dans la compréhension du concept de Prédilection :

- L'interaction des facteurs génétiques et environnementaux précoces ne conduit pas au dysfonctionnement comportemental directement mais à un état de vulnérabilité.
- Les variations des soins parentaux modifient l'expression des gènes qui régulent les réponses comportementales et endocriniennes au stress, ainsi que le développement synaptique de l'hippocampe. Ces effets sont à la base du développement de différences individuelles stables de réactivité au stress et de certaines formes de cognition.
- Les cortex sensoriel et moteur se développent en premiers : ancrer le cerveau de l'enfant dans son corps devient donc une nécessité qui respecte son développement entre 0 – 7 ans.
- La capacité de comprendre, apprivoiser et appréhender les sensations corporelles qui seront par la suite interpréter par les réseaux de neurones associatifs du cerveau comme pensées et actions est primordiale.

- L'apprentissage modifie l'expression génétique (processus épigénétique) et induit des changements dans les connexions neuronales. Ces changements intervenus constituent l'individualité neurobiologique. Ils sont la cause de l'apparition et de la formation des comportements normaux ou pathologiques, selon les rencontres qu'offre le hasard des situations sociales.
 - Une seule relation positive dans la vie d'un enfant est capable d'interférer positivement avec les facteurs d'un environnement invalident. L'expérience peut ainsi surmonter les prédispositions génétiques et épigénétiques grâce à des changements dans les réseaux de neurones.
4. Les interventions précoces modifient la réponse au stress physiologique chez les personnes vulnérables (taux de cortisol).
 5. Ces élévations chroniques de l'axe du stress entre le corps et le cerveau (axe HPA) peuvent affecter la connectivité synaptique et la neurogenèse ainsi peuvent augmenter la mort cellulaire, modifiant les voies et l'organisation typiques du jeune cerveau.
 6. Ces effets peuvent être profonds pendant les périodes de développement, lorsque le cerveau subit des changements rapides, sans détermination ni fatalité.
 7. Les études dans le domaine ainsi que les réflexions de l'auteure présentées dans ce premier épisode du modèle PRESENCE mettent en lumière le rôle de l'environnement dans le tissage des réseaux de neurones de l'enfant. Tout particulièrement, les recherches en neurosciences soulignent l'impact des parents dans le développement de l'Être en construction.

En conclusion

De ce qui précède, les neurosciences cliniques affirment que :

1. Les connexions sont établies selon un plan génétiquement programmé mais leur maintien et leur qualité peuvent être largement régulés par l'activité neuronale et donc l'expérience.
2. Une exposition chronique à des niveaux élevés de glucocorticoïdes (stress toxique) a des effets neurotoxiques sur le cerveau.
3. L'exposition à l'adversité précoce augmente la vulnérabilité au stress chez certaines personnes.

Les diverses références données dans ce manuscrit semblent soutenir la pertinence de ces affirmations sur les plans scientifiques, cliniques et comportementaux. Il faut souligner que la prédiction en neurosciences cliniques est un champ de mines. L'être Humain est tellement complexe qu'on ne peut décrire que des corrélations sans causalité, ni prédiction de cause à conséquence directe.

Références

- Ainsworth, M. D. (1969). Object relations, dependency, and attachment: a theoretical review of the infant-mother relationship. *Child Dev*, 40(4), 969-1025.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5360395>
- Ainsworth, M. D. (1979). Infant--mother attachment. *Am Psychol*, 34(10), 932-937. <https://doi.org/10.1037//0003-066x.34.10.932>
- Ainsworth, M. D., & Bell, S. M. (1970). Attachment, exploration, and separation: illustrated by the behavior of one-year-olds in a strange situation. *Child Dev*, 41(1), 49-67.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5490680>
- Ainsworth, M. S. (1997). The personal origins of attachment theory. An interview with Mary Salter Ainsworth. Interview by Peter L. Rudnytsky. *Psychoanal Study Child*, 52, 386-405.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9489476>
- Albright, T. D., Jessell, T. M., Kandel, E. R., & Posner, M. I. (2000). Neural science: a century of progress and the mysteries that remain. *Neuron*, 25 Suppl, S1-55.
[https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(00\)80912-5](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(00)80912-5)
- Alcaro, A., Huber, R., & Panksepp, J. (2007). Behavioral functions of the mesolimbic dopaminergic system: an affective neuroethological perspective. *Brain Res Rev*, 56(2), 283-321.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.07.014>
- Andersen, R. A., & Cui, H. (2009). Intention, action planning, and decision making in parietal-frontal circuits. *Neuron*, 63(5), 568-583.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.08.028>
- Atzil, S., Hendler, T., & Feldman, R. (2011). Specifying the Neurobiological Basis of Human Attachment: Brain, Hormones, and Behavior in Synchronous and Intrusive Mothers. *Neuropsychopharmacology*, 36(13), 2603-2615.
<https://doi.org/10.1038/npp.2011.172>
- Barch, D. M., Belden, A. C., Tillman, R., Whalen, D., & Luby, J. L. (2018). Early Childhood Adverse Experiences, Inferior Frontal Gyrus Connectivity, and the Trajectory of Externalizing Psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 57(3), 183-190.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.12.011>
- Barnea-Goraly, N., Menon, V., Eckert, M., Tamm, L., Bammner, R., Karchemskiy, A., Dant, C. C., & Reiss, A. L. (2005). White matter development during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Cereb Cortex*, 15(12), 1848-1854.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhi062>
- Bear, M. F., & Malenka, R. C. (1994). Synaptic plasticity: LTP and LTD. *Curr Opin Neurobiol*, 4(3), 389-399.
[https://doi.org/10.1016/0959-4388\(94\)90101-5](https://doi.org/10.1016/0959-4388(94)90101-5)
- Bembich, S., Saksida, A., Mastromarino, S., Travan, L., Di Risio, G., Cont, G., & Demarini, S. (2022). Empathy at birth: Mother's cortex synchronizes with that of her newborn in pain. *European Journal of Neuroscience*, 55(6), 1519-1531.
<https://doi.org/10.1111/ejn.15641>
- Berlucchi, G., & Buchtel, H. A. (2009). Neuronal plasticity: historical roots and evolution of meaning. *Exp Brain Res*, 192(3), 307-319.
<https://doi.org/10.1007/s00221-008-1611-6>
- Bethlehem, R. A. I., Seidlitz, J., White, S. R., Vogel, J. W., Anderson, K. M., Adamson, C., Adler, S., Alexopoulos, G. S., Anagnostou, E., Arcese-Gonzalez, A., Astle, D. E., Auyeung, B., Ayub, M., Bae, J., Ball, G., Baron-Cohen, S., Beare, R., Bedford, S. A., Benegal, V., . . . Alexander-Bloch, A. F. (2022). Brain charts for the human lifespan. *Nature*, 604(7906), 525-533.

- <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04554-y>
- Bohacek, J., Gapp, K., Saab, B. J., & Mansuy, I. M. (2013). Transgenerational epigenetic effects on brain functions. *Biol Psychiatry*, 73(4), 313-320. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.08.019>
- Bowers, M. E., & Yehuda, R. (2016). Intergenerational Transmission of Stress in Humans. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 232-244. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.247>
- Bowlby, J., & Robertson, J. (1953). A two-year old goes to hospital. *Proc R Soc Med*, 46(6), 425-427. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13074181>
- Brown, R. E., Bligh, T. W. B., & Garden, J. F. (2021). The Hebb Synapse Before Hebb: Theories of Synaptic Function in Learning and Memory Before , With a Discussion of the Long-Lost Synaptic Theory of William McDougall. *Front Behav Neurosci*, 15, 732195. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.732195>
- Bullock, T. H. (2006). How do brains evolve complexity? An essay. *Int J Psychophysiol*, 60(2), 106-109. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.12.005>
- Bullock, T. H., Bennett, M. V., Johnston, D., Josephson, R., Marder, E., & Fields, R. D. (2005). Neuroscience. The neuron doctrine, redux. *Science*, 310(5749), 791-793. <https://doi.org/10.1126/science.1114394>
- Burnham, D. (1993). Visual recognition of mother by young infants: facilitation by speech. *Perception*, 22(10), 1133-1153. <https://doi.org/10.1068/p221133>
- Caldji, C., Tannenbaum, B., Sharma, S., Francis, D., Plotsky, P. M., & Meaney, M. J. (1998). Maternal care during infancy regulates the development of neural systems mediating the expression of fearfulness in the rat. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(9), 5335-5340. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.9.5335>
- Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2006). Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 7(7), 583-590. <https://doi.org/10.1038/nrn1925>
- Cater, M., & Majdic, G. (2022). How early maternal deprivation changes the brain and behavior? *European Journal of Neuroscience*, 55(9-10), 2058-2075. <https://doi.org/10.1111/ejn.15238>
- Chabert, C. (2021). Didier Anzieu: La psychanalyse, encore! *International Journal of Psychoanalysis*, 102(1), 117-128. <https://doi.org/10.1080/00207578.2020.1816470>
- Chang, L., Schwartz, D., Dodge, K. A., & McBride-Chang, C. (2003). Harsh parenting in relation to child emotion regulation and aggression. *J Fam Psychol*, 17(4), 598-606. <https://doi.org/10.1037/0893-3200.17.4.598>
- Changeux, J. P. (2001). Cajal on neurons, molecules, and consciousness. *Ann N Y Acad Sci*, 929, 147-151. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05713.x>
- Charil, A., Laplante, D. P., Vaillancourt, C., & King, S. (2010). Prenatal stress and brain development. *Brain Res Rev*, 65(1), 56-79. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.06.002>
- Curley, J. P., & Champagne, F. A. (2016). Influence of maternal care on the developing brain: Mechanisms, temporal dynamics and sensitive periods. *Front Neuroendocrinol*, 40, 52-66. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2015.11.001>
- Damasio, A. R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 351(1346),

- 1413-1420.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0125>
- de Castro, F. (2019). Cajal and the Spanish Neurological School: Neuroscience Would Have Been a Different Story Without Them. *Front Cell Neurosci*, 13, 187.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00187>
- de Kloet, E. R., Joels, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci*, 6(6), 463-475.
<https://doi.org/10.1038/nrn1683>
- DeFelipe, J. (2002). Cortical interneurons: from Cajal to 2001. *Prog Brain Res*, 136, 215-238.
[https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(02\)36019-9](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(02)36019-9)
- DeFelipe, J. (2006). Brain plasticity and mental processes: Cajal again. *Nat Rev Neurosci*, 7(10), 811-817.
<https://doi.org/10.1038/nrn2005>
- DeFelipe, J., & Jones, E. G. (1992). Santiago Ramon y Cajal and methods in neurohistology. *Trends Neurosci*, 15(7), 237-246.
[https://doi.org/10.1016/0166-2236\(92\)90057-f](https://doi.org/10.1016/0166-2236(92)90057-f)
- Delgado, D., Boparai, S., Pressman, S. D., Goldstein, A., Bureau, J. F., Schmiedel, S., Backer, M., Broekman, B., Hian Tan, K., Chong, Y. S., Chen, H., Zalta, A. K., Meaney, M. J., Rifkin-Graboi, A., Tsotsi, S., & Borelli, J. L. (2021). Maternal expressions of positive emotion for children predicts children's respiratory sinus arrhythmia surrounding stress. *Dev Psychobiol*, 63(5), 1225-1240.
<https://doi.org/10.1002/dev.22082>
- Delgado, M. R., Li, J., Schiller, D., & Phelps, E. A. (2008). The role of the striatum in aversive learning and aversive prediction errors. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 363(1511), 3787-3800.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0161>
- Delgado-Garcia, J. M. (2015). Cajal and the Conceptual Weakness of Neural Sciences. *Front Neuroanat*, 9, 128.
<https://doi.org/10.3389/fnana.2015.00128>
- Dhabhar, F. S., Meaney, M. J., Sapolsky, R. M., & Spencer, R. L. (2020). Reflections on Bruce S. McEwen's contributions to stress neurobiology and so much more. *Stress*, 23(5), 499-508.
<https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1806228>
- Dias, B. G., & Ressler, K. J. (2014). Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. *Nat Neurosci*, 17(1), 89-96.
<https://doi.org/10.1038/nn.3594>
- Dosenbach, N. U., Visscher, K. M., Palmer, E. D., Miezin, F. M., Wenger, K. K., Kang, H. C., Burgund, E. D., Grimes, A. L., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2006). A core system for the implementation of task sets. *Neuron*, 50(5), 799-812.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.04.031>
- Dubois-Comtois, K., Sabourin-Guardo, E., Achim, J., Lebel, A., & Terradas, M. M. (2019). Attachment and Mentalization in Child Psychiatry: A Window Into Children and Parents Functioning. *Sante Mentale Au Quebec*, 44(2), 195-217. <Go to ISI>://WOS:000598172900013
- Endevelt-Shapira, Y., Djalovski, A., Dumas, G., & Feldman, R. (2021). Maternal chemosignals enhance infant-adult brain-to-brain synchrony. *Sci Adv*, 7(50), eabg6867.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abg6867>
- Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Bjork-Eriksson, T., Alborn, A. M., Nordborg, C., Peterson, D. A., & Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med*, 4(11), 1313-1317. <https://doi.org/10.1038/3305>
- Fahim, C. (2022). PRESENCE enracinée dans le cerveau par une prédisposition génétique et tissée par l'épigénétique [editorial]. *Cortica*, 1(1), 1-3.

- <https://doi.org/https://doi.org/10.26034/cortica.2022.1779>
- Fehlbaum, L. V., Borbas, R., Paul, K., Eickhoff, S. B., & Raschle, N. M. (2022). Early and late neural correlates of mentalizing: ALE meta-analyses in adults, children and adolescents. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 17(4), 351-366.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsab105>
- Feldman, D. E., Nicoll, R. A., & Malenka, R. C. (1999). Synaptic plasticity at thalamocortical synapses in developing rat somatosensory cortex: LTP, LTD, and silent synapses. *J Neurobiol*, 41(1), 92-101.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10504196>
- Fitz-James, M. H., & Cavalli, G. (2022). Molecular mechanisms of transgenerational epigenetic inheritance. *Nat Rev Genet*, 23(6), 325-341.
<https://doi.org/10.1038/s41576-021-00438-5>
- Flores, G., Alquicer, G., Silva-Gomez, A. B., Zaldivar, G., Stewart, J., Quirion, R., & Srivastava, L. K. (2005). Alterations in dendritic morphology of prefrontal cortical and nucleus accumbens neurons in post-pubertal rats after neonatal excitotoxic lesions of the ventral hippocampus. *Neuroscience*, 133(2), 463-470.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.02.021>
- Fonagy, P., & Bateman, A. W. (2016). Adversity, attachment, and mentalizing. *Compr Psychiatry*, 64, 59-66.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.11.006>
- Fonagy, P., & Campbell, C. (2017). Bad Blood revisited: Attachment and psychoanalysis, 2015. *Psyche-Zeitschrift Fur Psychoanalyse Und Ihre Anwendungen*, 71(4), 275-305.
<https://doi.org/10.21706/ps-71-4-275>
- Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. J. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science*, 286(5442), 1155-1158.
<https://doi.org/10.1126/science.286.5442.1155>
- Franklin, T. B., Russig, H., Weiss, I. C., Graff, J., Linder, N., Michalon, A., Vizi, S., & Mansuy, I. M. (2010). Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *Biol Psychiatry*, 68(5), 408-415.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.05.036>
- Freud, A. (1971). The infantile neurosis. Genetic and dynamic considerations. *Psychoanal Study Child*, 26, 79-90.
<https://doi.org/10.1080/00797308.1971.11822266>
- Freund, N., Thompson, B. S., Denormandie, J., Vaccarro, K., & Andersen, S. L. (2013). Windows of vulnerability: maternal separation, age, and fluoxetine on adolescent depressive-like behavior in rats. *Neuroscience*, 249, 88-97.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.06.066>
- Gapp, K., Jawaid, A., Sarkies, P., Bohacek, J., Pelczar, P., Prados, J., Farinelli, L., Miska, E., & Mansuy, I. M. (2014). Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. *Nat Neurosci*, 17(5), 667-669.
<https://doi.org/10.1038/nn.3695>
- Garcia-Lopez, P., Garcia-Marin, V., & Freire, M. (2007). The discovery of dendritic spines by Cajal in 1888 and its relevance in the present neuroscience. *Prog Neurobiol*, 83(2), 110-130.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.06.002>
- Garcia-Marin, V., Garcia-Lopez, P., & Freire, M. (2007). Cajal's contributions to glia research. *Trends Neurosci*, 30(9), 479-487.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.008>
- Gee, D. G., Gabard-Durnam, L. J., Flannery, J., Goff, B., Humphreys, K. L., Telzer, E. H., Hare, T. A., Bookheimer, S. Y., & Tottenham, N. (2013). Early

- developmental emergence of human amygdala-prefrontal connectivity after maternal deprivation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(39), 15638-15643. <https://doi.org/10.1073/pnas.1307893110>
- Ghosh, S. K. (2020). Camillo Golgi (1843-1926): scientist extraordinaire and pioneer figure of modern neurology. *Anat Cell Biol*, 53(4), 385-392. <https://doi.org/10.5115/acb.20.196>
- Hane, A. A., Henderson, H. A., Reeb-Sutherland, B. C., & Fox, N. A. (2010). Ordinary variations in human maternal caregiving in infancy and biobehavioral development in early childhood: A follow-up study. *Dev Psychobiol*, 52(6), 558-567. <https://doi.org/10.1002/dev.20461>
- Harlow, H. F., Dodsworth, R. O., & Harlow, M. K. (1965). Total social isolation in monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 54(1), 90-97. <https://doi.org/10.1073/pnas.54.1.90>
- He, Y., Kulasiri, D., & Samarasinghe, S. (2016). Modelling bidirectional modulations in synaptic plasticity: A biochemical pathway model to understand the emergence of long term potentiation (LTP) and long term depression (LTD). *J Theor Biol*, 403, 159-177. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2016.05.015>
- Herringa, R. J., Burghy, C. A., Stodola, D. E., Fox, M. E., Davidson, R. J., & Essex, M. J. (2016). Enhanced prefrontal-amygdala connectivity following childhood adversity as a protective mechanism against internalizing in adolescence. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 1(4), 326-334. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.03.003>
- Herrmann, Z. (2021). Supporting resilience in ECE: Strategies for teachers. *He Kupu*, 6(4), 20-31. <Go to ISI>://WOS:000652235200005
- Hinshelwood, R. D. (1997). The elusive concept of 'internal objects' (1934-1943) - Its role in the formation of the Klein group. *International Journal of Psycho-Analysis*, 78, 877-897. <Go to ISI>://WOS:000071235200002
- Hubel, D., & Wiesel, T. (2012). David Hubel and Torsten Wiesel. *Neuron*, 75(2), 182-184. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.07.002>
- Jaenisch, R., & Bird, A. (2003). Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet*, 33 Suppl, 245-254. <https://doi.org/10.1038/ng1089>
- Jones, E. J., Venema, K., Lowy, R., Earl, R. K., & Webb, S. J. (2015). Developmental changes in infant brain activity during naturalistic social experiences. *Dev Psychobiol*, 57(7), 842-853. <https://doi.org/10.1002/dev.21336>
- Kandel, E. R. (1998). A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiatry*, 155(4), 457-469. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.4.457>
- Kandel, E. R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry*, 156(4), 505-524. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.4.505>
- Kandel, E. R. (2001). The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science*, 294(5544), 1030-1038. <https://doi.org/10.1126/science.1067020>
- Kandel, E. R. (2009). An introduction to the work of David Hubel and Torsten Wiesel. *J Physiol*, 587(Pt 12), 2733-2741. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.170688>
- Kar, P., Reynolds, J. E., Grohs, M. N., Bell, R. C., Jarman, M., Dewey, D., & Lebel, C. (2021). Association between breastfeeding during infancy and white matter microstructure in early childhood. *Neuroimage*, 236. <https://doi.org/ARTN11808410.1016/j.neuroimage.2021.118084>
- Kestering-Ferreira, E., Tractenberg, S. G., Lumertz, F. S., Orso, R., Creutzberg,

- K. C., Wearick-Silva, L. E., Viola, T. W., & Grassi-Oliveira, R. (2021). Long-term Effects of Maternal Separation on Anxiety-Like Behavior and Neuroendocrine Parameters in Adult Balb/c Mice. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*, 5, 24705470211067181. <https://doi.org/10.1177/24705470211067181>
- Kim, P., Leckman, J. F., Mayes, L. C., Newman, M. A., Feldman, R., & Swain, J. E. (2010). Perceived quality of maternal care in childhood and structure and function of mothers' brain. *Dev Sci*, 13(4), 662-673. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00923.x>
- Kirsch, M., & Buchholz, M. B. (2020). On the Nature of the Mother-Infant Tie and Its Interaction With Freudian Drives. *Front Psychol*, 11, 317. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00317>
- Kronenberg, G., & Klempin, F. (2020). Laying out the evidence for the persistence of neurogenesis in the adult human hippocampus. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 270(4), 497-498. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01066-1>
- Kullmann, D. M., Asztely, F., & Walker, M. C. (2000). The role of mammalian ionotropic receptors in synaptic plasticity: LTP, LTD and epilepsy. *Cell Mol Life Sci*, 57(11), 1551-1561. <https://doi.org/10.1007/pl00000640>
- Landry, C. D., Kandel, E. R., & Rajasethupathy, P. (2013). New mechanisms in memory storage: piRNAs and epigenetics. *Trends Neurosci*, 36(9), 535-542. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.05.004>
- Leisman, G., Machado, C., Melillo, R., & Mualem, R. (2012). Intentionality and "free-will" from a neurodevelopmental perspective. *Front Integr Neurosci*, 6, 36. <https://doi.org/10.3389/fnint.2012.00036>
- Lester, B. M., Conradt, E., LaGasse, L. L., Tronick, E. Z., Padbury, J. F., & Marsit, C. J. (2018). Epigenetic Programming by Maternal Behavior in the Human Infant. *Pediatrics*, 142(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1890>
- Liu, D., Diorio, J., Tannenbaum, B., Caldji, C., Francis, D., Freedman, A., Sharma, S., Pearson, D., Plotsky, P. M., & Meaney, M. J. (1997). Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science*, 277(5332), 1659-1662. <https://doi.org/10.1126/science.277.5332.1659>
- Luby, J. L., Belden, A., Harms, M. P., Tillman, R., & Barch, D. M. (2016). Preschool is a sensitive period for the influence of maternal support on the trajectory of hippocampal development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(20), 5742-5747. <https://doi.org/10.1073/pnas.1601443113>
- Lucassen, N., Kok, R., Bakermans-Kranenburg, M. J., Van Ijzendoorn, M. H., Jaddoe, V. W., Hofman, A., Verhulst, F. C., Lambregtse-Van den Berg, M. P., & Tiemeier, H. (2015). Executive functions in early childhood: the role of maternal and paternal parenting practices. *Br J Dev Psychol*, 33(4), 489-505. <https://doi.org/10.1111/bjdp.12112>
- Lucassen, P. J., Naninck, E. F., van Goudoever, J. B., Fitzsimons, C., Joels, M., & Korosi, A. (2013). Perinatal programming of adult hippocampal structure and function; emerging roles of stress, nutrition and epigenetics. *Trends Neurosci*, 36(11), 621-631. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.08.002>
- Majcher-Maslanka, I., Solarz, A., & Chocyk, A. (2019). Maternal separation disturbs postnatal development of the medial prefrontal cortex and affects the number of neurons and glial cells

- in adolescent rats. *Neuroscience*, 423, 131-147.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.10.033>
- Malenka, R. C. (1994). Synaptic plasticity in the hippocampus: LTP and LTD. *Cell*, 78(4), 535-538.
[https://doi.org/10.1016/0092-8674\(94\)90517-7](https://doi.org/10.1016/0092-8674(94)90517-7)
- Mansuy, I. M., & Mohanna, S. (2011). Epigenetics and the human brain: where nurture meets nature. *Cerebrum*, 2011, 8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23447777>
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*, 840, 33-44.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>
- Meaney, M. J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annu Rev Neurosci*, 24, 1161-1192.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.1161>
- Meaney, M. J., Aitken, D. H., Bodnoff, S. R., Iny, L. J., Tatarewicz, J. E., & Sapolsky, R. M. (2013). Early postnatal handling alters glucocorticoid receptor concentrations in selected brain regions. *Behav Neurosci*, 127(5), 637-641.
<https://doi.org/10.1037/a0034187>
- Mejia-Chavez, S., Venebra-Munoz, A., Garcia-Garcia, F., Corona-Morales, A. A., & Orozco-Vargas, A. E. (2021). Maternal Separation Modifies the Activity of Social Processing Brain Nuclei Upon Social Novelty Exposure. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15. <https://doi.org/ARTN 651263>
10.3389/fnbeh.2021.651263
- Miljkovitch, R. *L'attachement au cours de la vie : modèles internes opérants et narratifs*.
- Monroy, E., Hernandez-Torres, E., & Flores, G. (2010). Maternal separation disrupts dendritic morphology of neurons in prefrontal cortex, hippocampus, and nucleus accumbens in male rat offspring. *J Chem Neuroanat*, 40(2), 93-101.
<https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2010.05.005>
- Narita, K., Takei, Y., Suda, M., Aoyama, Y., Uehara, T., Kosaka, H., Amanuma, M., Fukuda, M., & Mikuni, M. (2010). Relationship of parental bonding styles with gray matter volume of dorsolateral prefrontal cortex in young adults. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 34(4), 624-631.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.02.025>
- Nomikou, I., Leonardi, G., Radkowska, A., Raczaszek-Leonardi, J., & Rohlfing, K. J. (2017). Taking Up an Active Role: Emerging Participation in Early Mother-Infant Interaction during Peekaboo Routines. *Front Psychol*, 8, 1656.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01656>
- Park, H. J., & Friston, K. (2013). Structural and functional brain networks: from connections to cognition. *Science*, 342(6158), 1238411.
<https://doi.org/10.1126/science.1238411>
- Peters, A., Reisch, C., & Langemann, D. (2018). LTP or LTD? Modeling the Influence of Stress on Synaptic Plasticity. *eNeuro*, 5(1).
<https://doi.org/10.1523/ENEURO.0242-17.2018>
- Roth, T. L., & Sweatt, J. D. (2011). Annual Research Review: Epigenetic mechanisms and environmental shaping of the brain during sensitive periods of development. *J Child Psychol Psychiatry*, 52(4), 398-408.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02282.x>
- Sakai, J. (2020). Core Concept: How synaptic pruning shapes neural wiring during development and, possibly, in disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117(28), 16096-16099.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2010281117>

- Sanchez, E. O., & Bangasser, D. A. (2022). The effects of early life stress on impulsivity. *Neurosci Biobehav Rev*, 137, 104638. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104638>
- Sauvagnat, F., Wiss, M., & Clement, S. (2010). A historical perspective on the collaboration between psychoanalysis and neuroscience. *Journal of Physiology-Paris*, 104(6), 288-295. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2010.10.001>
- Schneider-Hassloff, H., Straube, B., Nuscheler, B., Wemken, G., & Kircher, T. (2015). Adult attachment style modulates neural responses in a mentalizing task. *Neuroscience*, 303, 462-473. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.06.062>
- Sharma, R., Frasch, M. G., Zelgert, C., Zimmermann, P., Fabre, B., Wilson, R., Waldenberger, M., MacDonald, J. W., Bammler, T. K., Lobmaier, S. M., & Antonelli, M. C. (2022). Maternal-fetal stress and DNA methylation signatures in neonatal saliva: an epigenome-wide association study. *Clinical Epigenetics*, 14(1). <https://doi.org/ARTN 87>
10.1186/s13148-022-01310-x
- Shepherd, G. M., Greer, C. A., Mazzarello, P., & Sassoe-Pognetto, M. (2011). The first images of nerve cells: Golgi on the olfactory bulb 1875. *Brain Res Rev*, 66(1-2), 92-105. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.09.009>
- Shimon-Raz, O., Salomon, R., Bloch, M., Romano, G. A., Yeshurun, Y., Yaniv, A. U., Zagoory-Sharon, O., & Feldman, R. (2021). Mother brain is wired for social moments. *Elife*, 10. <https://doi.org/ARTN e59436>
10.7554/eLife.59436
- Shipp, S. (2017). The functional logic of corticostriatal connections. *Brain Struct Funct*, 222(2), 669-706. <https://doi.org/10.1007/s00429-016-1250-9>
- Si, K., Lindquist, S., & Kandel, E. (2004). A possible epigenetic mechanism for the persistence of memory. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 69, 497-498. <https://doi.org/10.1101/sqb.2004.69.497>
- Siegelbaum, S. A., & Kandel, E. R. (1991). Learning-related synaptic plasticity: LTP and LTD. *Curr Opin Neurobiol*, 1(1), 113-120. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(91\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0959-4388(91)90018-3)
- Silveira, S., Boney, S., Tapert, S. F., & Mishra, J. (2021). Developing functional network connectivity of the dorsal anterior cingulate cortex mediates externalizing psychopathology in adolescents with child neglect. *Dev Cogn Neurosci*, 49, 100962. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2021.100962>
- Snyder, W., Uddin, L. Q., & Nomi, J. S. (2021). Dynamic functional connectivity profile of the salience network across the life span. *Hum Brain Mapp*, 42(14), 4740-4749. <https://doi.org/10.1002/hbm.25581>
- Soares, A. R., Gildawie, K. R., Honeycutt, J. A., & Brenhouse, H. C. (2020). Region-specific effects of maternal separation on oxidative stress accumulation in parvalbumin neurons of male and female rats. *Behav Brain Res*, 388, 112658. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112658>
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Tessner, K. D., & Toga, A. W. (2001). Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *J Neurosci*, 21(22), 8819-8829. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11698594>
- St-Cyr, S., & McGowan, P. O. (2015). Programming of stress-related behavior and epigenetic neural gene regulation in mice offspring through

- maternal exposure to predator odor. *Front Behav Neurosci*, 9, 145. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00145>
- Stanton, P. K. (1996). LTD, LTP, and the sliding threshold for long-term synaptic plasticity. *Hippocampus*, 6(1), 35-42. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(1996\)6:1<35::AID-HIPO7>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:1<35::AID-HIPO7>3.0.CO;2-6)
- Stephens, R. L., Langworthy, B. W., Short, S. J., Girault, J. B., Styner, M. A., & Gilmore, J. H. (2020). White Matter Development from Birth to 6 Years of Age: A Longitudinal Study. *Cereb Cortex*, 30(12), 6152-6168. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa170>
- Sullivan, R. M. (2003). Developing a sense of safety: the neurobiology of neonatal attachment. *Ann N Y Acad Sci*, 1008, 122-131. <https://doi.org/10.1196/annals.130.013>
- Suomi, S. J. (1973). Surrogate rehabilitation of monkeys reared in total social isolation. *J Child Psychol Psychiatry*, 14(1), 71-77. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1973.tb01866.x>
- Sweatt, J. D. (2016). Neural plasticity and behavior - sixty years of conceptual advances. *J Neurochem*, 139 Suppl 2, 179-199. <https://doi.org/10.1111/jnc.13580>
- Szyf, M. (2019). The epigenetics of perinatal stress. *Dialogues Clin Neurosci*, 21(4), 369-378. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.4/mszyf>
- Szyf, M. (2021). Perinatal stress and epigenetics. *Handb Clin Neurol*, 180, 125-148. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820107-7.00008-2>
- Tanaka, C., Matsui, M., Uematsu, A., Noguchi, K., & Miyawaki, T. (2012). Developmental trajectories of the fronto-temporal lobes from infancy to early adulthood in healthy individuals. *Dev Neurosci*, 34(6), 477-487. <https://doi.org/10.1159/000345152>
- Telzer, E. H., Qu, Y., Goldenberg, D., Fuligni, A. J., Galvan, A., & Lieberman, M. D. (2014). Adolescents' emotional competence is associated with parents' neural sensitivity to emotions. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/ARTN558>
- 10.3389/fnhum.2014.00558
- Thiery, T., Saive, A. L., Combrisson, E., Dehgan, A., Bastin, J., Kahane, P., Berthoz, A., Lachaux, J. P., & Jerbi, K. (2020). Decoding the neural dynamics of free choice in humans. *PLoS Biol*, 18(12), e3000864. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000864>
- Thomason, M. E., Brown, J. A., Dassanayake, M. T., Shastri, R., Marusak, H. A., Hernandez-Andrade, E., Yeo, L., Mody, S., Berman, S., Hassan, S. S., & Romero, R. (2014). Intrinsic functional brain architecture derived from graph theoretical analysis in the human fetus. *PLoS One*, 9(5), e94423. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094423>
- Tracy, R. L., & Ainsworth, M. D. (1981). Maternal affectionate behavior and infant-mother attachment patterns. *Child Dev*, 52(4), 1341-1343. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7318528>
- Tronick, E. Z. (1989). Emotions and emotional communication in infants. *Am Psychol*, 44(2), 112-119. <https://doi.org/10.1037//0003-066x.44.2.112>
- Tsotsi, S., Broekman, B. F. P., Shek, L. P., Tan, K. H., Chong, Y. S., Chen, H., Meaney, M. J., & Rifkin-Graboi, A. E. (2019). Maternal Parenting Stress, Child Exuberance, and Preschoolers' Behavior Problems. *Child Dev*, 90(1), 136-146. <https://doi.org/10.1111/cdev.13180>
- Tsotsi, S., Broekman, B. F. P., Sim, L. W., Shek, L. P., Tan, K. H., Chong, Y. S., Qiu, A., Chen, H. Y., Meaney, M. J., & Rifkin-Graboi, A. (2019). Maternal

- Anxiety, Parenting Stress, and Preschoolers' Behavior Problems: The Role of Child Self-Regulation. *J Dev Behav Pediatr*, 40(9), 696-705. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000737>
- Turecki, G., & Meaney, M. J. (2016). Effects of the Social Environment and Stress on Glucocorticoid Receptor Gene Methylation: A Systematic Review. *Biol Psychiatry*, 79(2), 87-96. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.11.022>
- Turner, B. M., Paradiso, S., Marvel, C. L., Pierson, R., Boles Ponto, L. L., Hichwa, R. D., & Robinson, R. G. (2007). The cerebellum and emotional experience. *Neuropsychologia*, 45(6), 1331-1341. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.09.023>
- van den Heuvel, M. I., & Thomason, M. E. (2016). Functional Connectivity of the Human Brain in Utero. *Trends Cogn Sci*, 20(12), 931-939. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.10.001>
- Weaver, I. C. (2007). Epigenetic programming by maternal behavior and pharmacological intervention. Nature versus nurture: let's call the whole thing off. *Epigenetics*, 2(1), 22-28. <https://doi.org/10.4161/epi.2.1.3881>
- Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., Dymov, S., Szyf, M., & Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*, 7(8), 847-854. <https://doi.org/10.1038/nn1276>
- Winnicott, D. W. (1962). The theory of the parent-infant relationship. *International Journal of Psychoanalysis*, 43, 238-239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14001210>
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Lehrner, A., Desarnaud, F., Bader, H. N., Makotkine, I., Flory, J. D., Bierer, L. M., & Meaney, M. J. (2014). Influences of Maternal and Paternal PTSD on Epigenetic Regulation of the Glucocorticoid Receptor Gene in Holocaust Survivor Offspring. *American Journal of Psychiatry*, 171(8), 872-880. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121571>