

Licence : Creative Commons 4.0 

L'ÉLAGAGE SYNAPTIQUE

*Cherine Fahim.

Université de Fribourg, Unité de psychologie clinique et de la santé.
Département de psychologie Rue P.-A.-de-Faucigny 2 CH-1700 Fribourg.

***Auteure correspondante** : Mme Cherine Fahim. cherine.fahimfahmy@unifr.ch

Citation : Fahim, C. (2024). L'Élagage synaptique. *Cortica* 3(2) 1-20
<https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6091>

Résumé

Hebb (1949) a proposé que la force synaptique entre deux neurones augmente avec l'activité simultanée et que les connexions neuronales persistent si elles sont utilisées. Ce principe, connu sous le nom d'élagage synaptique, est essentiel pour le développement du cerveau. Bien que le câblage de base du cerveau soit génétiquement prédéterminé, son ajustement au cours de la vie est influencé par l'expérience. La maturation cérébrale se produit principalement en réponse aux stimulations environnementales. Les connexions entre neurones, ou synapses, hébergent nos apprentissages, expériences et mémoires. Les synapses évoluent continuellement : certaines se renforcent, d'autres s'affaiblissent ou disparaissent selon leur usage. Le premier élagage synaptique durant l'enfance est crucial pour le bon fonctionnement neuronal. Il élimine les synapses non utilisées pour renforcer celles

qui sont fréquemment sollicitées. Ce processus se poursuit pendant l'enfance et l'adolescence, jouant un rôle clé dans la neuroplasticité. Pendant l'adolescence, le cerveau subit une réorganisation majeure, marquée par un deuxième élagage synaptique. Ce processus consiste à éliminer les synapses les moins utilisées pour permettre le développement de synapses plus fonctionnelles. L'élagage synaptique à cette période est influencé par les hormones sexuelles et de stress, qui modifient la structure et la connectivité cérébrale, en particulier dans les zones impliquées dans la prise de décision, la régulation émotionnelle et la cognition sociale. Le stress toxique, sans soutien adéquat, peut nuire au développement cérébral. L'identité se construit grâce à la mémoire autobiographique, influencée par les relations précoces et la qualité des liens entre adultes et enfants. Ces relations affectent la régulation émotionnelle, la cohérence

autobiographique et les fonctions exécutives, qui sont essentielles pour un sentiment d'identité et de continuité. Les expériences de la petite enfance posent les bases de l'architecture cérébrale, essentielle pour l'apprentissage et le bien-être. Un stress modéré, dans un environnement soutenant, prépare les enfants à affronter les défis futurs. En conclusion, l'élagage synaptique est fondamental pour le développement cognitif et socio-émotionnel. Il permet de renforcer les connexions neuronales utiles et d'éliminer les inutiles, influençant ainsi la capacité d'adaptation et de résilience tout au long de la vie. Durant l'adolescence, ce processus est particulièrement important pour affiner les réseaux neuronaux en réponse aux défis sociaux et émotionnels propres à cette période. Pendant cette période critique, les connexions neuronales non utilisées sont éliminées, tandis que celles qui sont activement utilisées se renforcent, établissant ainsi les bases des compétences cognitives et socio-émotionnelles tout au long de la vie. En conclusion, l'élagage synaptique est fondamental pour le développement de l'identité et de la pensée, façonnant les réseaux neuronaux en fonction des expériences et des interactions sociales, et influençant la capacité d'adaptation et de résilience face aux défis de la vie.

Abstract

Hebb (1949) proposed that synaptic strength between two neurons increases with simultaneous activity and that neuronal

connections persist if they are used. This principle, known as synaptic pruning, is essential for brain development. Although the basic wiring of the brain is genetically predetermined, its adjustment over the course of life is influenced by experience. Brain maturation occurs primarily in response to environmental stimuli. The connections between neurons, or synapses, house our learning, experiences, and memories. Synapses continuously evolve: some are strengthened, while others weaken or disappear based on their usage. The first synaptic pruning during childhood is crucial for proper neuronal functioning. It eliminates unused synapses to reinforce those that are frequently used. This process continues throughout childhood and adolescence, playing a key role in neuroplasticity. During adolescence, the brain undergoes major reorganization, marked by a second synaptic pruning. This process involves eliminating less-used synapses to allow the development of more functional ones. Synaptic pruning at this stage is influenced by sex and stress hormones, which alter brain structure and connectivity, particularly in areas involved in decision-making, emotional regulation, and social cognition.

Toxic stress, without adequate support, can harm brain development. Identity is built through autobiographical memory, influenced by early relationships and the quality of bonds between adults and children. These relationships affect emotional regulation, autobiographical coherence, and executive

functions, which are essential for a sense of identity and continuity. Early childhood experiences lay the foundation for brain architecture, essential for learning and well-being. Moderate stress, in a supportive environment, prepares children to face future challenges. In conclusion, synaptic pruning is fundamental for cognitive and socio-emotional development. It strengthens useful neuronal connections and eliminates unnecessary ones, thus influencing adaptability and resilience throughout life. During adolescence, this process is particularly important for refining neuronal networks in response to the social and emotional challenges characteristic of this period. Synaptic pruning sorts information to guide thought and action, fostering cognitive and behavioral adaptation. During this critical period, unused neuronal connections are eliminated, while actively used ones are strengthened, establishing the foundation for cognitive and socio-emotional skills throughout life. In conclusion, synaptic pruning is fundamental for the development of identity and thought, shaping neuronal networks based on experiences and social interactions, and influencing the capacity for adaptation and resilience in facing life's challenges.

Élagage synaptique¹

Hebb (1949) a proposé deux principes fondamentaux concernant le fonctionnement des réseaux neuronaux : (1) La force synaptique entre deux neurones augmente

lorsque ces neurones présentent une activité simultanée et (2) Toute connexion neuronale perdure uniquement si elle est utilisée (Chechik et al., 1999 ; Bi & Poo, 2001). C'est de là que découle le concept de l'élagage synaptique. Bien que le câblage de base du cerveau soit génétiquement prédéterminé, son ajustement au cours des phases de l'enfance, de l'adolescence et de l'âge adulte est largement influencé par l'expérience (Morris, 1999 ; van Dyck & Morrow, 2017).

Le cerveau humain atteint ~ 420 cm³ en volume (~ 36% des valeurs adultes) à la naissance ; 855 cm³ (72% de l'adulte) à la fin de la première année post-natale; 983 cm³ (83% de l'adulte) à la fin de la deuxième année (Hofman, 2014). Nous constatons une augmentation du volume cérébral d'environ 130% sur une période des 2 premières années post-natales (Stiles, J., & Jernigan, 2010). Par comparaison, les plus grands changements liés à l'âge observés pendant l'adolescence sont d'environ 14% sur une période de 6 ans, entre 12 et 18 ans (Blüml et al., 2013).

De ce qui précède nous constatons qu'à la naissance, le cerveau humain est nettement moins développé que celui des autres primates. L'essentiel de sa maturation se fera plutôt pendant les premières années de vie. La plupart des neurones ne sont pas encore reliés les uns aux autres. C'est en réponse aux stimulations provenant de son environnement que les neurones se connecteront. Cette

connexion s'appelle une synapse. Nos apprentissages, expériences et mémoires y sont logés. Les synapses continuent donc à évoluer, et de nouveaux réseaux de neurones sont créés. Lorsque l'enfant fait de nouvelles découvertes, des connexions se forment, d'autres se renforcent, d'autres s'affaiblissent et certaines même disparaissent (van Drunen et al., 2024).

L'efficacité des synapses est donc influencée par les informations qui sont reçues par le cerveau. Cette capacité du cerveau à s'adapter en réaction à son environnement est essentielle à l'apprentissage. On a pu calculer qu'un neurone reçoit en moyenne 10 000 synapses dont environ 1 000 proviendraient d'axones différents, le plus souvent d'origine sensorielle plurimodale. C'est ainsi qu'un même neurone du cortex pariétal, par exemple, peut se trouver connecté en même temps à des sources d'informations variant entre perception et action cutanées, proprioceptives, musculaires, vestibulaires, auditives et visuelles (Rizzolatti et al., 1997).

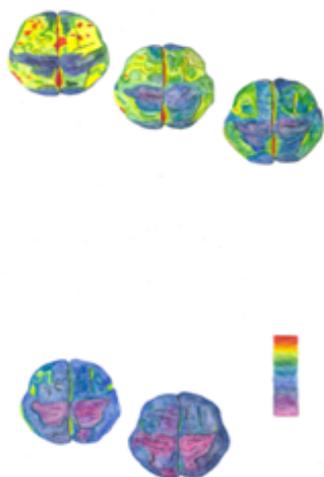
Les arborisations terminales d'un même axone vont se distribuer surabondamment sur des neurones divers. Certaines seulement survivront et seront stabilisées. Les autres disparaîtront faute d'avoir trouvé une connexion durable avec un autre élément de la communauté neuronale. Mais c'est qui qui reste ? Ne persistent que les réseaux neuronaux les plus souvent sollicités, les plus interconnectés ou ceux qui ont été activés le

plus intensément ; des phénomènes de résonance pourraient aussi contribuer à la stabilisation synaptique.

Par conséquent, le développement postnatal du système nerveux est associé à la génération de synapses neuronales en excès, à leur élimination sélective et à la maturation des contacts survivants. L'élimination sélective des synapses qui se produit pendant les périodes de formation et de raffinement des synapses est appelée élagage synaptique et joue un rôle fonctionnel important dans la maturation appropriée de plusieurs entrées synaptiques, y compris la jonction neuromusculaire, le cervelet et le système visuel. Dans tous ces systèmes, une formation initiale excessive de synapses est suivie d'une élimination synaptique avant que l'architecture synaptique adulte ne soit établie. On pense que l'élagage synaptique est nécessaire pour une maturation et un fonctionnement approprié des synapses matures. Durant l'enfance et encore une fois à l'adolescence le cerveau procède à l'élagage synaptique, l'un des mécanismes de la neuroplasticité par lequel les connexions entre les neurones sont constamment éliminées ou renforcées selon qu'elles sont peu ou beaucoup utilisées (Sweatt, 2016).

Une "branche neuronale" qui ne sert plus est ainsi éliminée au profit de branches plus utiles. Plus un chemin de neurones correspondant à une activité spécifique est utilisé, plus le cerveau va lui attribuer de la place.

Rappelons-nous que le « stress toxique », peut affaiblir l'architecture cérébrale et entraver le développement sain de l'enfant. Ce stress se produit lorsqu'il n'y a aucun adulte attentionné présent pour amortir la réponse physiologique à des expériences négatives répétées comme les sévices, la négligence, la dépendance parentale, la violence dans un environnement invalidant (Dayananda et al., 2023).



Durant l'élagage synaptique, comment notre identité s'imprime-t-elle dans le cerveau ? Quels sont les mécanismes biologiques permettant sa construction ? Notre identité fait appel à la mémoire autobiographique qui regroupe nos ensembles d'informations et de souvenirs accumulés depuis notre plus jeune âge. Rappelons-nous que durant le premier élagage synaptique, la qualité des liens adultes-enfants affine la qualité de l'attachement à soi et autrui, celle-ci semble de son côté être associée à de meilleures chances en ce qui concerne le devenir des réseaux de neurones de l'enfant dans trois systèmes cérébraux particulièrement sensibles : la capacité de conscience réflexive

par l'auto-régulation des émotions, la mémoire qui permet une cohérence du discours autobiographique" et les fonctions exécutives ayant le rôle de la maîtrise de soi. Cette mémoire autobiographique nous permet de construire un sentiment d'identité et de continuité. Elle nous offre la capacité de « voyager mentalement dans le temps à l'aide de l'image mentale dans le cortex pariétal, de revivre mentalement les expériences passées et de se projeter vers le futur (Schacter et al., 2012).

Par exemple, l'envie de se souvenir d'un événement, en lien avec notre identité et notre façon de penser, va faire en sorte que des potentiels spontanés, de jour comme de nuit, vont activer les mêmes circuits de manière à les consolider. En parallèle, ces circuits sont réactivés, en potentiels évoqués, par toute situation jugée semblable. Potentiels spontanés et évoqués assurent ainsi la consolidation de la mémoire nouvelle, consolidation dans la mémoire à long terme, en termes neuroscientifiques, la potentialisation à long terme (LTP) (Bear & Malenka, 1994 ; Langille, & Brown 2018).

Les expériences de la petite enfance sont les briques qui aident à construire une architecture cérébrale solide, ce qui permet d'améliorer l'apprentissage et le comportement, de même que le mieux-être physique, mental et social, tout au long de la vie. Le stress peut renforcer ou affaiblir cette architecture, selon sa fréquence, interférence

et durée, et selon la présence ou non d'adultes attentionnés dans la vie de l'enfant. Le stress n'est pas toujours mauvais. Des événements qui créent un « stress positif » – comme de nouvelles rencontres ou le premier jour d'école – sont sains lorsque des adultes attentionnés sont présents, car ils aident à préparer le cerveau et le corps des jeunes enfants à faire face aux futurs défis. Ainsi, notre identité se rappellera cet événement gravé dans la mémoire par des potentiel évoqué qui murmure : « je suis capable d'affronter des nouvelles situations » (Addis & Schacter, 2012).

Tant d'éléments contribuent au développement de l'identité de la pensée et de l'action dans le cerveau. Par exemple, les enfants qui manifestent des comportements inhibés - une extrême timidité ou une anxiété envers de nouvelles personnes pendant la petite enfance sont plus de trois fois plus susceptibles de développer un trouble anxieux plus tard. Les réactions des parents à leurs enfants inhibés peuvent aider à prévenir ou à faire progresser l'anxiété. Lorsque les parents réagissent avec un cadre sécurisant/contenant : chaleur, sensibilité et encouragement à aborder de nouvelles situations et de nouvelles personnes - au lieu de leur permettre d'éviter les situations sociales - les enfants sont plus susceptibles de développer des relations sociales plus saines plus tard, sans peur de l'abandon, ni timidité, ni peur des jugements.

Pour illustrer l'importance de tenir compte du lien entre élagage synaptique et sens de l'identité pendant l'enfance, examinons succinctement cet exemple. Lorsqu'un enfant présente un tempérament anxieux, les parents et les garderies/écoles répondent souvent avec des aménagements qui pourraient, par exemple, lui permettre de se reposer dans le bureau de l'infirmière ou de ne plus aller en classe, de ne plus faire tous ses devoirs. Mais bien que bien intentionnés, de tels accommodements peuvent favoriser l'évitement des choses qui angoissent les enfants. Lorsque les psychologues travaillent avec les écoles, ils aident à créer des « souvenirs » de moyens appropriés pour les jeunes de contester leur anxiété. Donc, peut-être à court terme, il pourrait y avoir un plan qui permette à l'enfant anxieux de faire des pauses fréquentes, mais alors vous avez aussi un plan à long terme pour réduire cet accommodement. Si on apprend aux jeunes à mieux gérer leurs traits de personnalité ou leur vulnérabilité, on les aide à prendre de bonnes décisions face à certaines situations, qu'il s'agisse de surmonter leurs peurs, gérer des pensées qui les rendent très émotifs, contrôler des compulsions, analyser objectivement les intentions d'autrui ou améliorer la perception qu'ils ont d'eux-mêmes afin d'élucider les facteurs prédisposant aux troubles affectifs.

En conclusion, des niveaux d'adversité modérés peuvent faciliter l'apprentissage de stratégies de régulation émotionnelle favorisant un meilleur rétablissement

(résilience) et provoquant des changements dans l'implication préfrontale (sens de la vie croissance personnelle et acceptation de l'identité de soi).



Pourquoi le concept d'élagage synaptique¹ est-il important en neuroscience de l'éducation ?

Les deux premières années de vie sont caractérisées par une croissance rapide de la matière grise, qui atteint son maximum de durée de vie à ~2-3 ans. En revanche, la myélinisation des étendues de matière blanche se poursuit bien à l'âge adulte, jusqu'à la fin des années 30-40 (Yeatman et al., 2014). Le premier élagage synaptique privilégie le tri de l'information accumulée depuis la naissance pour guider la pensée et l'action. Une démarche qui vise l'amélioration. Le développement du cerveau obéit à deux principes antagonistes : surproduction versus élagage. Notre cerveau produit plus de cellules et de connexions qu'il ne peut en maintenir, grâce à une abondance de nutriments, de facteurs de croissance et à l'espace disponible dans le crâne. Cette surproduction est suivie d'une élimination par la compétition féroce à laquelle se livrent les cellules et les connexions. Seul un petit

pourcentage d'entre elles vont survivre (Sakai, 2020).

Dès l'âge de trois ans, le nombre de connexions entre neurones (les synapses) diminue à un rythme de trois millions par seconde environ. Une armée de cellules microgliales œuvre en ce sens, et élimine les synapses les moins efficaces pour permettre aux autres de se renforcer : les premiers pas de l'identité de soi qui permettent l'émergence de l'opposition durant la petite enfance (Neniskyte & Gross, 2017). Ainsi, l'élagage synaptique pose les fondements des compétences et des facultés d'adaptation, lesquelles ont un puissant effet sur les facultés cognitives, le comportement socio-émotionnel et la santé physique de l'être humain tout au long de son existence.

La crise des trois ans (le moment du "non") permet à l'enfant de s'individualiser de sa famille en s'appuyant sur l'opposition. L'imitation concourt également à cette différenciation en séparant le pareil et le pas pareil. L'opposition ("l'enfant se pose en s'opposant") est essentielle à la construction de l'autonomie et à la différenciation soi - autrui. Elle marque également la recherche d'attention exclusive. L'imitation des figures parentales en une attitude ambivalente d'admiration et de rivalité clôt le stade du personnalisme. Les afférences sensorielles de l'ensemble du corps se projettent sur le cortex cérébral selon des cartes correspondant point par point à la répartition

des récepteurs des organes sensoriels. À chaque sens correspond un cortex assurant la perception qui lui est propre.

L'imitation est d'ailleurs notre première forme de représentation, notre première forme de langage intérieur, notre première forme d'images mentales, et notre première forme de préreprésentation. Sésame, ouvre-toi pour un accès à son monde interne. Dans cette voie, une maturation incomplète des mécanismes permettant au langage intérieur (« inner speech ») d'exercer leur contrôle normal sur les comportements, aboutit à un défaut d'autorégulation cognitive et comportementale. Les processus d'inhibition qui se développent progressivement en fonction de la maturation et de l'expérience permettent l'acquisition de la « syntaxe comportementale », en coordination avec l'acquisition et le développement du langage, et tout particulièrement de ce « langage intérieur » qui se met en place durant la petite enfance et participe à la capacité à réguler ses propres comportements.

Nous devons tenir en compte que pendant cette période l'enfant a besoin de reconnaître son corps dans l'espace, d'exercer ses cinq sens, la proprioception et les sensations vestibulaires. L'élagage synaptique dans le cortex pariétal et ses connexions avec le cortex temporal facilite à l'enfant la rétroaction nécessaire pour imiter spontanément (neurones miroir) les personnes de son entourage dans la façon, par exemple, dont

elles utilisent les objets/réagissent aux émotions tout en développant les prémices de la différenciation entre soi et autrui (théorie de l'esprit vers l'âge de 4-5 ans) ().

Dans cette vision, l'imitation sert à nous représenter la manière dont nous ressentons, de l'intérieur, des objets extérieurs. De la même façon qu'on refait mentalement un mouvement pour apprendre à le reproduire, on imite tel objet ou telle personne afin de mieux ressentir l'effet que cet objet ou cette personne produit sur notre corps, et, par extension, sur notre ressenti, ce qui construit l'habilité réflexive. Les neurones miroirs durant la petite enfance servent comme socle pour l'empathie durant l'enfance et la mentalisation à l'adolescence et par la suite (Rizzolatti & Fogassi, 2014; Ahmed et al., 2015).

La mentalisation fait référence à l'utilisation d'informations conceptuelles de haut niveau pour faire des déductions sur les états mentaux de soi et des autres (Bateman & Fonagy, 2016). Ces mécanismes travaillent ensemble pour fournir une représentation cohérente de soi et, par extension, des autres. Durant le premier élagage synaptique, la qualité des liens adultes-enfants affine la qualité de l'attachement à soi et autrui, celle-ci semble de son côté être associée à de meilleures chances en ce qui concerne le devenir des réseaux de neurones de l'enfant dans ces **Trois systèmes cérébraux particulièrement sensibles** (Fonagy & Bateman, 2016 ; Fehlbauer et al., 2022).

1. **Systèmes de régulation des émotions** qui comprennent le tronc cérébral, l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus et l'hypothalamus où les circuits pour traiter la peur, la menace, l'anxiété, et la dépression se développent tôt dans la vie;
2. **Systèmes des mémoires** qui incluent la mémoire à court-terme dans le frontal, la mémoire déclarative dans l'hippocampe et la mémoire non-déclarative dans les noyaux gris centraux et le cervelet, ainsi que la mémoire des marqueurs somatique dans l'insula ; commencent tôt dans la vie de l'enfant et se poursuivent par la suite (Damasio, 1996);
3. **Systèmes des fonctions exécutives** qui incluent le cortex préfrontal et d'autres régions du cerveau, où les circuits pour focaliser attention, contrôle des impulsions et niveau supérieur des compétences cognitives se développent.

Élagage synaptique²

C'est à l'adolescence que l'élagage synaptique s'opère pour la deuxième fois (Spear, 2013). Un élagage synaptique qui consiste à se débarrasser des synapses les moins utilisées pour permettre un meilleur développement de synapses parfaitement fonctionnelles à des fins de perfectionnement et de spécialisation. L'une des façons les plus marquantes dont notre comportement change pendant l'enfance et l'adolescence est que nous réussissons mieux à atteindre des

objectifs à long terme, à ignorer les informations non pertinentes qui pourraient nous distraire de nos objectifs et à contrôler nos impulsions - en d'autres termes, nous présentons des améliorations dans le contrôle cognitif.

Les études en neuroscience montrent que l'augmentation du recrutement des zones liées aux tâches cognitives dans les régions frontales, pariétales et striatales sous-tend les améliorations de la mémoire de travail et du contrôle cognitif au cours de la petite enfance et de l'adolescence (Gómez et al., 2018). Le schéma des changements développementaux dans l'activation cérébrale a été généralement caractérisé comme un passage de l'activation diffuse à l'activation focale et de l'activation postérieure à l'activation antérieure. La logique commune assume que le contrôle exécutif/cognitif du comportement apparaît entièrement après que le cortex préfrontal a atteint la maturité structurelle de celui d'un adulte (Giedd et al., 1999).

C'est dans cette voie que les neurosciences mettent en évidence durant l'adolescence une réorganisation cérébrale majeure qualifiée de « maturation ». Celle-ci s'opère électivement dans les zones du cerveau impliquées dans les tâches décisionnelles de haut niveau, qui sont aussi des aires associatives. Ce remaniement présente un double aspect: (1) Destruction massive de synapses (élagage synaptique) ; celle-ci débute, pour le cortex frontal, vers onze/douze ans et semble

s'achever vers vingt-trois/vingt-cinq ans mais est plus tardive pour le cortex temporal, avec un début vers quatorze/seize ans et une maturation achevée durant la troisième ou la quatrième décennie ; (2) Accroissement de la connectivité anatomique et fonctionnelle entre les aires cérébrales, phénomène qui se prolonge bien au-delà de l'adolescence (Epstein, 1986 ; Fuhrmann et al., 2015).

Selon les résultats actuels des études en neuroscience, la maturité cérébrale est atteinte vers 25 ans (Veroude et al., 2013). Mais étant donné le rôle de l'expérience dans le façonnage du cerveau, il est également possible que de fortes demandes exercées sur le contrôle cognitif, rencontrées par exemple par les jeunes adolescents qui assument des rôles d'adultes à cause de circonstances familiales, puissent faciliter la maturation structurelle du cortex préfrontal. Cette intrigue nous éloigne du point de vue que l'on a d'un développement passif du cerveau pour nous rapprocher d'un point de vue qui met l'emphase sur le rôle actif de la personne et de son environnement dans la modulation des processus développementaux.

Les expériences du jeune continuent à façonner son cerveau à l'adolescence et au-delà. Les derniers circuits à entreprendre leur myélinisation sont ceux qui doivent s'adapter aux particularités de l'environnement socio-émotionnel (Paus et al., 2001). Teinté par le premier élagage synaptique, le 2^{ème} se

manifeste avec le tsunami d'hormones sexuelles déversé sous la commande de l'Hypothalamus. Les hormones sexuelles influencent toute une gamme de processus neurodéveloppementaux, parmi lesquels la survie neuronale, la neurogenèse, la synaptogenèse, l'expression des récepteurs, la synthèse des neurotransmetteurs et l'excitabilité neuronale (Fernandes, D., & Carvalho, 2016).



Outre le fait que le cerveau baigne à l'adolescence dans la « potion magique » (un cocktail d'hormones de stress et d'hormones sexuelles), deux autres phénomènes surviennent:

(1) La matière blanche – la partie interne du cerveau – augmente de volume, parce que les axones (les fibres nerveuses qui conduisent les informations) et la substance qui les isole s'épaississent ce qui va influencer la communication entre les différentes parties du cerveau ;

(2) La matière grise – l'épaisseur du cortex cérébral – en revanche diminue.

Gare à la dys-connectivité et désynchronisation entre certaines régions cérébrales ayant comme résultats de fragiliser l'état mental de l'adolescent.e. Par exemple, la dysconnectivité des cortex, préfrontal dorsolatéral et dorsomedial engendrera de la lenteur, de l'indifférence, de l'apathie et un manque d'initiative ; celle du cortex orbito-frontal semble conduire à la désinhibition, au manque de contrainte sociale, à l'hyperactivité, à la pensée grandiose et à l'euphorie avec une prise de risque accrue (Marchitelli et al., 2022).

En conséquence, un élagage synaptique important entre le cortex frontal et les noyaux gris centraux s'opère. Impliqué dans de nombreuses voies neuronales ayant également des fonctions émotionnelles, motivationnelles, associatives et cognitives, le striatum reçoit des apports de toutes les zones corticales et le thalamus. Il se projette principalement vers les zones du lobe frontal (préfrontal, prémotrice et zones motrices supplémentaires) qui sont concernées par la planification motrice. Ces circuits ont une influence régulatrice importante sur le cortex, fournissant des informations sur les réponses automatiques et volontaires; ils jouent un rôle dans la prédiction des événements futurs, renforcent le comportement souhaité et suppriment les comportements indésirables; ils sont enfin impliqués dans le changement des ensembles attentionnels et dans les processus de haut niveau d'initiation du comportement (Arain et al., 2013).

Les circuits ganglions basaux-thalamo-corticaux maintiennent l'organisation somatotopique des neurones liés au mouvement dans tout le circuit. Ces circuits révèlent des subdivisions fonctionnelles des circuits oculomoteur, préfrontal et cingulaire, qui jouent un rôle important dans l'attention, l'apprentissage et la potentialisation des règles de guidage du comportement. Les troubles les plus courants dans les lésions des noyaux gris centraux sont l'aboulie (apathie avec perte d'initiative et de pensée spontanée et de réponses émotionnelles) (Boyes et al., 2022).

L'immatunité des structures corticales impliquées dans les processus décisionnels de haut niveau, situées principalement au sein du cortex préfrontal, les placerait (Moreno-López et al., 2020):

1. Sous l'influence excessive du système limbique (poudrière des émotions qui aura besoin d'un peu de GABA pour se calmer), ainsi que des systèmes de récompense et de punition (dopamine).
2. En excès d'impulsivité (dys-régulation de la dopamine et sérotonine), de recherche de sensations ou de comportements à risque.

Cette immaturité les pousse à l'expérimentation sociale nécessaire à un formatage optimal des régions cérébrales (notamment le cortex préfrontal) impliquées

dans les processus exécutifs, la mémoire contextuelle à court-terme et la régulation émotionnelle, mais surtout dans la cognition sociale. Dans une perspective évolutionniste, ces modifications permettent non seulement la transition vers l'âge adulte, mais aussi une adaptation fine aux changements sociaux opérés dans l'intervalle des générations.

Pourquoi le concept d'élagage synaptique² est-il important en neuroscience de l'éducation ?

Le développement du cerveau est associé à la formation de synapses excessives qui doivent être retirées de manière contrôlée et opportune pour obtenir des circuits matures raffinés. Les cellules gliales, y compris la microglie et les astrocytes, sont les effecteurs de la taille synaptique, identifiant et éliminant les synapses. Le comportement scolaire des adolescents doit être lu à la lumière de cette maturation puisqu'elle influence la capacité d'apprentissage et la vie sociale. Pendant cette période critique, les connexions neuronales non utilisées sont éliminées, tandis que celles qui sont activement utilisées se renforcent, établissant ainsi les bases des compétences cognitives et socio-émotionnelles tout au long de la vie. En conclusion, l'élagage synaptique est fondamental pour le développement de l'identité et de la pensée, façonnant les réseaux neuronaux en fonction des expériences et des interactions sociales, et

influençant la capacité d'adaptation et de résilience face aux défis de la vie.

Cette constatation me paraît intéressante à garder en mémoire pour faciliter nos idées de dispositifs préventifs. Les chercheurs en neurosciences ont mis en évidence le rôle du cortex préfrontal dans le raisonnement logique. Or comme il est encore en mûrissement, les adolescents adoptent une stratégie impulsive. Autrement dit, ils optent pour un automatisme reposant sur des préconceptions au lieu de raisonner. Par conséquent, leur cerveau est en mode réactif, dominé par l'amygdale (l'apprentie sorcière, soucieuse clairvoyante du danger et des menaces) et les noyaux gris centraux (armée loyale du siège des récompenses, punition et motivation). Leur mode n'est pas réflexif. L'émotion et la récompense associées à l'activité est déterminante. Ainsi, si vous leur demandez à quoi ils pensent, ils auront de la difficulté à répondre. Il faut calmer implicitement l'amygdale pour atteindre leur raisonnement, entrer dans leur tête et s'intéresser à leurs intérêts, parler leur langage !

Je pense que ces quelques mises au point très substantielles suffisent pour montrer le bien-fondé du deuxième élagage synaptique. L'écart entre le développement des structures striato-limbiques (régulation des émotions et motivations) et le développement du cortex préfrontal (siège du fonctionnement logique, du raisonnement, de la planification et de la

prise de conscience des conséquences) pourrait ainsi créer une vulnérabilité dans le fonctionnement des circuits fronto-striato- limbiques et, ainsi augmenter le risque de déséquilibre affectif pouvant engendrer le développement de troubles mentaux et de difficultés d'apprentissage. L'élagage synaptique améliore les rapports signal / bruit neuronaux. Il a été démontré que l'élimination développementale des synapses surnuméraires par la microglie (Gliales nourricières et ouvrières de la forêt) fournit une multiplicité synaptique dans l'hippocampe (puits de souvenir, collectionneur fanatique de ressemblances, surtout émotionnelles), augmentant ainsi la possibilité de filtrer l'information et de ne sélectionner que les pertinentes (Skrebitsky & Chepkova 1998).

La maturation des structures cérébrales se poursuit lors de l'adolescence et touche spécifiquement les zones du cerveau social : l'ensemble des régions cérébrales dont l'activation est reliée au fonctionnement sociocognitif, regroupées en trois systèmes neuronaux : limbique (émotions), fronto-pariétal (neurones miroirs) et de la jonction temporo-pariétale (théorie de l'esprit & mentalisation). La maturation des régions limbiques, impliquées dans le traitement de la récompense et des émotions, précède celle du système de mentalisation réflexive et de contrôle de soi. L'adolescent se retrouve alors fortement attiré par des récompenses immédiates, avec des moyens relativement

faibles de contrôler ses impulsions, c'est son épée de Damoclès !

1. Modifications de sa matière grise (diminution du nombre de synapses);
2. Augmentation de la matière blanche (augmentation de la gaine de myéline permettant une plus grande vitesse de conduction de l'influx nerveux) (Dipnall, et al.,2024) ;
3. Changements dans sa manière de fonctionner (potentialisation à long terme LTP & dépression à long terme LTD) (Piochon, et al. 2016) ;
4. Les expériences modifient l'efficacité des synapses entre les neurones et la structure des réseaux neuronaux. En fonction de leur degré d'activation pendant l'apprentissage, de nouvelles synapses se renforcent ou apparaissent, d'autres s'estompent ou disparaissent.
5. Cette réorganisation des réseaux neuronaux, tant au plan morphologique que fonctionnel, confère une instabilité cérébrale.
6. L'activation émotionnelle provoquée par les relations interpersonnelles et leur sexualisation déstabilise l'activité mentalisante, due à son intensité affective, autant qu'elle fournit des opportunités critiques pour motiver la maturation des

capacités à penser à soi, à autrui, et aux relations sociales en des termes nouveaux.

À reconnaître que c'est une des périodes les plus vulnérables dans la vie du jeune : vulnérabilité à développer des troubles mentaux. La relation à autrui est déterminante à cet âge. Rappelons-nous L'effet Papageno inspiré de l'opéra 'La flûte enchantée' de Mozart. Dans cet opéra, Papageno tente de se suicider après s'être convaincu qu'il n'obtiendra jamais l'amour de Papagena. Toutefois, trois anges vont le convaincre de ne pas passer à l'acte, et il les écoutera. Papageno sera sauvé (Adapté de Sonia Lupien <https://sonialupien.com/13-raisons-scientifiques-de-ne-pas/>). À l'adolescence, il est important de ne pas transformer nos anges en diables ! il est primordial d'éviter ces trois distorsions cognitives :

1. Vision négative et Biais de confirmation : de Soi, du passé et de l'avenir. Biais attentionnel vers les informations négatives ; c'est comme si le cerveau se mettait à disjoncter et à voir des dangers et des menaces partout. Plutôt chercher le sens des événements. Le biais de confirmation est un autre processus mental par lequel une personne va systématiquement privilégier les informations qui confirment sa pensée et ne pas traiter ou accorder moins d'importance aux informations qui ne confirment pas sa pensée.

2. Attribution externe : renvoie au processus par lequel une personne explique les choses qui lui arrive en leur attribuant toujours une cause extérieure à elle. Identifier les véritables causes sans surpersonnalisation, apprendre de nos erreurs et agir positivement.

3. Difficulté de coping : Le mot 'coping' veut dire 'faire face à' et il réfère à toutes les actions qu'une personne peut mettre en place pour négocier, « verbaliser » les stressseurs de sa vie.

La majorité des jeunes en difficulté vivent l'abandon comme un échec personnel. Cette blessure à leur amour-propre les « oblige » à la nier ou à la camoufler. Leurs espoirs/motivation dans la vie sont souvent limités, faible estime de soi, des états affectifs négatifs, des maladies psychosomatiques plus fréquentes et le sentiment de ne pas avoir d'emprise sur leur vie (dépression, addiction, idées suicidaires comme Papageno). Le taux de vigilance élevé (adrénaline, noradrénaline) chez les adolescents anxieux engendre un biais de l'attention vers les stimuli signalant une menace (p. ex., les expressions faciales de peur ou de colère). Dans ce cas, c'est essentiel pour les accompagnants de savoir qu'une modification de l'attention aux stimuli de menace implique un entraînement à la réorientation de l'attention vers des stimuli positifs accompagné d'un discours interne et d'une prise de conscience de ses sensations corporelles afin de réduire les symptômes d'anxiété (Doyen et al., 2015).

Gardons à l'esprit que pour réussir le deuxième élagage synaptique, on doit aider le jeune à rétablir une cohésion entre les domaines neuro-affectif, neurocognitif et neuro-social. Lorsque cette cohésion est perturbée et entraîne de la souffrance, la compréhension de ce qui est alors vécu implique une prise de conscience de toutes les dimensions de l'être au monde, soit le ressenti corporel, les perceptions, les sensations, les émotions, les pensées, les comportements par la personne confrontée aux changements de l'environnement auxquels elle ne parvient plus à s'adapter en utilisant ses propres potentialités (Kirkland et al., 2024).



Reprenant la synthèse de tous ces éléments. Certains des mystères les plus intrigants de l'esprit Humain peuvent être résolus en utilisant les principes architecturaux de base du cerveau. L'adolescence est une période sensible « sensibilisée » par les hormones sexuelles et les hormones de stress. Tandis que l'enfance comprend les périodes sensibles pour le développement des systèmes sensoriels et moteurs, l'adolescence comprend les périodes sensibles pour le développement social, émotionnel et cognitif. Les relations cerveau-comportement sont bidirectionnelles. Les androgènes influencent le calibre des axones,

la myélinisation est influencée par les œstrogènes. Les interactions sociales façonnent les circuits neuronaux pertinents. Pour se dérouler harmonieusement, le processus d'« élagage synaptique à l'adolescence » nécessite une relation soutenante, qui peut le relancer lorsqu'il est bloqué. La spiritualité, la confiance, le soutien social et la proximité, la chaleur émotionnelle, l'empathie et l'amour sous la forme de regard positif inconditionnel sont les traits distinctifs de la relation.

- 1) Sous l'action de l'augmentation de cette cohésion il y aura plus de décharge d'ocytocine (impliquant une modulation de la dopamine et sérotonine), le jeune devrait être plus confiant et davantage capable de parler de ses expériences (neurones miroir et théorie de l'esprit) (Levy et al., 2016) ;
- 2) Avec la décharge d'ocytocine, le jeune devrait être plus apte à enregistrer les réponses émotionnelles de l'adulte et, en conséquence, son empathie et son regard positif. Ceci signifierait une amélioration du contact.
- 3) En raison de la désactivation associée de l'amygdale (l'apprentie sorcière, soucieuse clairvoyante), le jeune devrait pouvoir affronter les expériences menaçantes avec moins d'anxiété et être davantage capable de les symboliser (Tymofiyeva et al., 2021) ;

- 4) La diminution du caractère menaçant de ces expériences est automatiquement enregistrée dans la mémoire implicite, ce qui permet le « désapprentissage des marqueurs somatiques (qui murmure sur l'île de l'Insula) mal adaptés ».
- 5) Les traits de spiritualité (recherche de sens de l'expérience) sont corrélés avec l'activité du cortex cingulaire antérieur (disciple de l'érudit Frontal); la minimisation des erreurs de prédiction fait donc partie d'un système général de régulation et de modification du comportement en signalant quand un contrôle est nécessaire, généralement à la suite d'un événement générateur d'anxiété tel que la commission d'une erreur, la détection de conflit, ou l'expérience de l'incertitude. De nombreuses personnes tirent leur tranquillité d'esprit et leur but dans la vie de leur croyance en Dieu! Cette spiritualité leur confère une force intérieure dans leurs choix et ce que la vie leur amène. Une force intérieur marquée par une réactivité réduite dans le cortex cingulaire antérieur impliqué dans l'expérience de l'anxiété et important pour l'autorégulation (van Elk & Aleman, 2017). Une région « Hub » nœud régional clé du réseau d'autorégulation du cerveau humain, intégrant des apports de diverses sources pour réguler les réponses et guider le comportement. Le cortex cingulaire antérieur joue un rôle dans la minimisation des erreurs de prédiction ;

fait donc partie d'un système général de régulation et de modification du comportement en signalant quand un contrôle est nécessaire, généralement à la suite d'un événement générateur d'anxiété tel que la commission d'une erreur, la détection de conflit, ou l'expérience de l'incertitude. Les convictions spirituelles freinent l'activité de l'ACC parce que la condamnation agit comme un anxiolytique et atténue les conséquences affectives des erreurs et de l'incertitude. Les convictions spirituelles fournissent du sens qui ordonnent le monde en offrant des guides d'action, tout en favorisant un type de pensée qui contraint la pensée et la perception à s'éloigner des prédictions divergentes, incertaines ou erronées. Après multiples efforts, détermination et persévérance, on accepte ce que la vie nous amène par ce qu'on ne peut pas tout contrôler ; par ce que la vie est faite d'imprévisibilités et de nouveautés ; par ce que notre cerveau, majestueux qu'il est, n'est peut-être pas capable d'appréhender la finalité de tous les sens (revue dans Center on the Developing Child (2015). *The Science of Resilience* (InBrief). Retrieved from www.developingchild.harvard.edu).

Conclusion

L'élagage synaptique est un processus fondamental dans le développement cérébral, reliant la plasticité neuronale à l'apprentissage et à l'adaptation. Initialement proposé par Hebb (1949), ce concept décrit comment les connexions entre les neurones se renforcent ou s'affaiblissent en fonction de leur utilisation. Bien que le câblage de base du cerveau soit génétiquement prédéterminé, l'ajustement et le raffinement de ces connexions dépendent fortement des expériences vécues pendant l'enfance et l'adolescence.

Dès la naissance, le cerveau humain commence un développement rapide qui se poursuit au cours des premières années de vie, avec une augmentation significative du volume cérébral. Les connexions synaptiques se forment en réponse aux stimulations environnementales, hébergeant nos apprentissages, expériences et mémoires. Au fil du temps, les synapses non utilisées sont éliminées tandis que celles qui sont fréquemment sollicitées se renforcent, permettant une adaptation continue du cerveau.

Le deuxième élagage synaptique, qui survient pendant l'adolescence, est particulièrement crucial. Il permet l'affinement des réseaux neuronaux en réponse aux défis sociaux, émotionnels et cognitifs propres à cette période. Les hormones sexuelles et de stress jouent un rôle majeur dans ce remaniement, influençant la structure et la connectivité cérébrale.

L'élagage synaptique joue également un rôle clé dans la formation de l'identité, en reliant les expériences précoces et les relations sociales à la régulation émotionnelle, à la mémoire autobiographique et aux fonctions exécutives. Le stress, s'il est modéré et accompagné d'un soutien adéquat, peut renforcer la résilience et la capacité d'adaptation.

Ainsi, l'élagage synaptique est essentiel non seulement pour le développement cognitif et socio-émotionnel, mais aussi pour l'établissement d'une architecture cérébrale solide qui soutient le bien-être tout au long de la vie. La compréhension de ce processus offre des perspectives importantes pour les neurosciences de l'éducation et les stratégies de prévention et d'intervention visant à favoriser un développement sain et équilibré.

Notes

Article édité par Madame Valentina Facchi Negri, département de psychologie clinique et de la santé, valentina.facchinegri@unifr.ch

Références

- Addis, D. R., & Schacter, D. L. (2012). The hippocampus and imagining the future: where do we stand?. *Frontiers in human neuroscience*, 5, 173. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00173>
- Arain, M., Haque, M., Johal, L., Mathur, P., Nel, W., Rais, A., Sandhu, R., & Sharma, S. (2013). Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatric disease and*

- treatment*, 9, 449–461.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S39776>
- Ahmed, S. P., Bittencourt-Hewitt, A., & Sebastian, C. L. (2015). Neurocognitive bases of emotion regulation development in adolescence. *Developmental cognitive neuroscience*, 15, 11–25.
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.07.006>
- Bateman, A., & Fonagy, P. (2016). *Mentalization-based treatment for personality disorders: A practical guide*. Oxford University Press.
- Fonagy, P., & Bateman, A. W. (2016). Adversity, attachment, and mentalizing. *Comprehensive psychiatry*, 64, 59–66.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.11.006>
- Bear, M. F., & Malenka, R. C. (1994). Synaptic plasticity: LTP and LTD. *Current opinion in neurobiology*, 4(3), 389–399.
[https://doi.org/10.1016/0959-4388\(94\)90101-5](https://doi.org/10.1016/0959-4388(94)90101-5)
- Bi, G., & Poo, M. (2001). Synaptic modification by correlated activity: Hebb's postulate revisited. *Annual review of neuroscience*, 24, 139–166.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.139>
- Blüml, S., Wisnowski, J. L., Nelson, M. D., Jr, Paquette, L., Gilles, F. H., Kinney, H. C., & Panigrahy, A. (2013). Metabolic maturation of the human brain from birth through adolescence: insights from in vivo magnetic resonance spectroscopy. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 23(12), 2944–2955.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhs283>
- Boyes, A., McLoughlin, L. T., Anderson, H., Schwenn, P., Shan, Z., Gatt, J. M., Lagopoulos, J., & Hermens, D. F. (2022). Basal ganglia correlates of wellbeing in early adolescence. *Brain research*, 1774, 147710.
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147710>
- Center on the Developing Child (2015). *The Science of Resilience* (InBrief). Retrieved from www.developingchild.harvard.edu.
- Chechik, G., Meilijson, I., & Ruppin, E. (1999). Neuronal regulation: A mechanism for synaptic pruning during brain maturation. *Neural computation*, 11(8), 2061–2080.
<https://doi.org/10.1162/089976699300016089>
- Damasio A. R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 351(1346), 1413–1420.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0125>
- Dayananda, K. K., Ahmed, S., Wang, D., Polis, B., Islam, R., & Kaffman, A. (2023). Early life stress impairs synaptic pruning in the developing hippocampus. *Brain, behavior, and immunity*, 107, 16–31.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.09.014>
- Doyen, C., Contejean, Y., Risler, V., Asch, M., Amado, I., Launay, C., Redon, P.deB., Burnouf, I., & Kaye, K. (2015). Thérapie par remédiation cognitive chez les enfants : données de la littérature et application clinique dans un service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent [Cognitive remediation therapy for children: literature data and clinical application in a child and adolescent psychiatry department]. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 22(4), 418–426.
<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2015.01.012>
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A. C., & Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature neuroscience*, 2(10), 861–863.
<https://doi.org/10.1038/13158>
- Gómez, C. M., Barriga-Paulino, C. I., Rodríguez-Martínez, E. I., Rojas-Benjumea, M. Á., Arjona, A., & Gómez-González, J. (2018). The neurophysiology of working memory development: from childhood to adolescence and young adulthood. *Reviews in the neurosciences*, 29(3), 261–282.
<https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0073>
- Epstein H. T. (1986). Stages in human brain development. *Brain research*, 395(1), 114–119.
[https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(86\)80017-8](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(86)80017-8)
- Fehlbaum, L. V., Borbás, 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>
- Fernandes, D., & Carvalho, A. L. (2016). Mechanisms of homeostatic plasticity in the excitatory synapse. *Journal of neurochemistry*, 139(6), 973–996.
<https://doi.org/10.1111/jnc.13687>
- Fuhrmann, D., Knoll, L. J., & Blakemore, S. J. (2015). Adolescence as a Sensitive Period of Brain Development. *Trends in cognitive sciences*, 19(10), 558–566.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.07.008>
- Hofman M. A. (2014). Evolution of the human brain: when bigger is better. *Frontiers in neuroanatomy*, 8, 15.
<https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00015>
- Kirkland, J. M., Edgar, E. L., Patel, I., Feustel, P., Belin, S., & Kopec, A. M. (2024). Synaptic pruning during adolescence shapes adult social behavior in both males and females. *Developmental psychobiology*, 66(3), e22473.
<https://doi.org/10.1002/dev.22473>
- Langille, J. J., & Brown, R. E. (2018). The Synaptic Theory of Memory: A Historical Survey and Reconciliation of Recent Opposition. *Frontiers in systems neuroscience*, 12, 52.
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2018.00052>
- Levy, J., Goldstein, A., Zagoory-Sharon, O., Weisman, O., Schneiderman, I., Eidelman-Rothman, M., & Feldman, R. (2016). Oxytocin selectively modulates brain response to stimuli probing social synchrony. *NeuroImage*, 124(Pt A), 923–930.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.066>
- Marchitelli, R., Paillère-Martinot, M. L., Bourvis, N., Guerin-Langlois, C., Kipman, A., Trichard, C., Douniol, M., Stordeur, C., Galinowski, A., Filippi, I., Bertschy, G., Weibel, S., Granger, B., Limosin, F., Cohen, D., Martinot, J. L., & Artiges, E. (2022). Dynamic Functional Connectivity in Adolescence-Onset Major Depression: Relationships With Severity and Symptom Dimensions. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, 7(4), 385–396.
<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.05.003>
- Moreno-López, L., Ioannidis, K., Askelund, A. D., Smith, A. J., Schueler, K., & van Harmelen, A. L. (2020). The Resilient Emotional Brain: A Scoping Review of the Medial Prefrontal Cortex and Limbic Structure and Function in Resilient Adults With a History of Childhood Maltreatment. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, 5(4), 392–402.
<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.12.008>
- Morris R. G. (1999). D.O. Hebb: The Organization of Behavior, Wiley: New York; 1949. *Brain research bulletin*, 50(5-6), 437.
[https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(99\)00182-3](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(99)00182-3)
- Neniskyte, U., & Gross, C. T. (2017). Errant gardeners: glial-cell-dependent synaptic pruning and neurodevelopmental disorders. *Nature reviews. Neuroscience*, 18(11), 658–670.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2017.110>
- Paus, T., Collins, D. L., Evans, A. C., Leonard, G., Pike, B., & Zijdenbos, A. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain research bulletin*, 54(3), 255–266.
[https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(00\)00434-2](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(00)00434-2)
- Piochon, C., Kano, M., & Hansel, C. (2016). LTD-like molecular pathways in developmental synaptic pruning. *Nature neuroscience*, 19(10), 1299–1310.
<https://doi.org/10.1038/nn.4389>
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (1997). Parietal cortex: from sight to action. *Current opinion in neurobiology*, 7(4), 562–567.
[https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(97\)80037-2](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(97)80037-2)
- Rizzolatti, G., & Fogassi, L. (2014). The mirror mechanism: recent findings and perspectives. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 369(1644), 20130420.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0420>
- Sakai J. (2020). Core Concept: How synaptic pruning shapes neural wiring during development and, possibly, in disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(28), 16096–16099.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2010281117>

- Schacter, D. L., Addis, D. R., Hassabis, D., Martin, V. C., Spreng, R. N., & Szpunar, K. K. (2012). The future of memory: remembering, imagining, and the brain. *Neuron*, 76(4), 677–694. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.11.001>
- Skrebitsky, V. G., & Chepkova, A. N. (1998). Hebbian synapses in cortical and hippocampal pathways. *Reviews in the neurosciences*, 9(4), 243–264. <https://doi.org/10.1515/revneuro.1998.9.4.243>
- Spear, L. P. (2013). Adolescent neurodevelopment. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 52(2 Suppl 2), S7–S13. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2012.05.006>
- Stiles, J., & Jernigan, T. L. (2010). The basics of brain development. *Neuropsychology review*, 20(4), 327–348. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9148-4>
- Sweatt J. D. (2016). Neural plasticity and behavior - sixty years of conceptual advances. *Journal of neurochemistry*, 139 Suppl 2, 179–199. <https://doi.org/10.1111/jnc.13580>
- Tymofiyeva, O., Henje, E., Yuan, J. P., Huang, C. Y., Connolly, C. G., Ho, T. C., Bhandari, S., Parks, K. C., Sipes, B. S., Yang, T. T., & Xu, D. (2021). Reduced anxiety and changes in amygdala network properties in adolescents with training for awareness, resilience, and action (TARA). *NeuroImage. Clinical*, 29, 102521. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102521>
- van Drunen, L., Dobbelaar, S., Crone, E. A., & Wierenga, L. M. (2024). Genetic and environmental influences on structural brain development from childhood to adolescence: A longitudinal twin study on cortical thickness, surface area, and subcortical volume. *Developmental cognitive neuroscience*, 68, 101407. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2024.101407>
- van Dyck, L. I., & Morrow, E. M. (2017). Genetic control of postnatal human brain growth. *Current opinion in neurology*, 30(1), 114–124. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000405>
- van Elk, M., & Aleman, A. (2017). Brain mechanisms in religion and spirituality: An integrative predictive processing framework. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 73, 359–378. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.031>
- Veroude, K., Jolles, J., Croiset, G., & Krabbendam, L. (2013). Changes in neural mechanisms of cognitive control during the transition from late adolescence to young adulthood. *Developmental cognitive neuroscience*, 5, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2012.12.002>
- Yeatman, J. D., Wandell, B. A., & Mezer, A. A. (2014). Lifespan maturation and degeneration of human brain white matter. *Nature communications*, 5, 4932. <https://doi.org/10.1038/ncomms5932>