Impact de la méditation mindfulness sur le vieillissement physiologique au niveau cérébral et cellulaire : revue de la littérature

Lucie Hubert

▶ **To cite this version:**

Lucie Hubert. Impact de la méditation mindfulness sur le vieillissement physiologique au niveau cérébral et cellulaire : revue de la littérature. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02458132

HAL Id: dumas-02458132

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02458132

Submitted on 28 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CAEN NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS SUR LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE AU NIVEAU CEREBRAL ET CELLULAIRE (Revue de la littérature)

Présentée par

Lucie HUBERT

Soutenue publiquement le (date de soutenance) devant le jury composé de		
Monsieur Frédéric FABIS	Enseignant-Chercheur à l'UFR de Pharmacie (Caen)	Président du jury
Monsieur Régis SEIGNEUR	Médecin généraliste et spécialiste en traitement de la douleur	Examinateur

Thèse dirigée par Camille BASTE

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Chimie thérapeutique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique - HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine - HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas - HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe - HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe - HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) **- HDR**	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre - HDR	Santé publique
LECHEVREL Mathilde - HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban - HDR	Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima	Chimie organique et thérapeutique
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie - HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SINCE Marc	Chimie analytique
VILLEDIEU Marie - HDR	**Biologie et thérapies innovantes des cancers**

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie	Anglais

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie clinique
SEDILLO Patrick	Pharmacie officinale
RICHARD Estelle	Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements vont à Camille Baste, ma Directrice de thèse, qui a su m'accompagner et me guider tout au long de ce travail de recherche. Reconnaissante de son implication et de son aide inestimable, malgré les 8 heures de décalage horaire qui nous sépare. Je la remercie grandement d'avoir accepté ce rôle précieux lors de notre entrevue dans les ruelles d'Arab street.

Je souhaiterai également remercier le Professeur Frédéric Fabis pour avoir accepté le rôle de Présent de Jury pour ma soutenance de thèse. Je souhaiterai tout particulièrement le remercier pour m'avoir accompagné au cours de mes études dans mes projets et m'avoir donné les appuis nécessaires pour réaliser mon désir d'étudier à l'étranger. Je ne peux qu'être redevable d'un tel support qui m'a permis de m'ouvrir de nombreuses opportunités sur le plan professionnel mais également personnel.

Je souhaiterai également adresser mes remerciements au Docteur Régis Seigneur, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et avoir pris le temps de s'intéresser à mon travail.

Ce travail n'aurait jamais été possible sans l'appui, le soutien, la collaboration et l'affection irréprochable de Pierre (bientôt Docteur Loiselet). Entre relectures pendant de longues heures, contribution à la formulation de la thématique, discussion sur le fond et la forme de cette thèse… son aide a été plus que précieuse, elle a permis l'aboutissement de ce travail. Je ne peux qu'espérer être à la hauteur pour l'épauler dans la réalisation de sa thèse en cours, avant de nous consacrer à nos projets. Si on m'avait dit, je serai allée étudier dès ma première année à la bibliothèque.

Bien que ce sujet soit légèrement éloigné de mes compétences habituelles : entre pharmacie, digital et marketing ; je suis ravie de m'être penchée sur ce type de recherche pour affiner mes connaissances et ouvrir ma curiosité sur la méditation. Ces remerciements ne seraient pas complets sans remercier les personnes qui m'ont initié à la pratique. Je souhaiterai remercier Roberta Domingues pour m'avoir introduit à la méditation, à ses bienfaits et m'avoir donné les clés de la bienveillance : Muito obrigado, meus caros.

Il revient de même pour Pauline Moreau, partenaire de choc et d'aventure, avec qui j'ai eu la chance de m'entrainer à la pratique méditative au Népal, namaste my friend. Une expérience

incroyable qui, de par mon esprit critique, à commencer à susciter mon intérêt : « Mais, comment ça marche exactement ? »

Ainsi, je souhaiterai remercier Seon Gong qui m'a partagé le livre écrit par le Dalai Lama ce qui m'a permis d'aiguiser mon esprit critique sur cette pratique.

Il en convient de même pour Bailee Christmas qui m'a offert l'opportunité d'assister à une TED Conférence portant sur la pratique de la méditation à Londres.

Cette thèse est l'aboutissement de sept années d'études (dont une redoublée et presque la moitié à l'étranger), ainsi je souhaiterai remercier tous mes proches (loin ou proche) qui m'ont accompagné dans ces différentes aventures :

Tout d'abord à ma famille, ma mère et mon père. Votre support continuel est irréprochable, j'ai eu la chance et l'opportunité de vivre de belles choses et d'aller au bout de mes rêves grâce à vous. Je vous remercie d'avoir réussi à supporter mes angoisses et mes doutes durant toutes ces années. J'espère ne pas vous avoir donné trop le tournis avec ces vas et viens. Cela est également le cas pour mon Frère, qui a su me soutenir dans mes projets et endurcir mon caractère. Encore un grand merci à vous trois pour avoir été présent dans tous ces petits moments de vie importants.

Je souhaiterai remercier ma grand-mère et mes deux grands-parents pour leur accueil chaleureux lors des périodes de révisons intenses. Un grand merci à Patrick et Véronique Loiselet pour nous avoir laissé leur petit coin de paradis, face mer, pour rédiger notre thèse.

En parlant de petit coin de paradis, un grand merci revient à la coloc' des soss sans qui mes études n'auraient pas été les mêmes. Une petite maison chaleureuse où il faisait bon vivre, bon boire et où étudier entre deux repas de soss était un plaisir. Tous à vos trousses, on rachète la maison !

Je souhaiterai également remercier ma grande amie Myriam Poite, acolyte de toujours, compagnon de voyage, collègue à la cale, binôme de travaux pratiques, complice de classe, partenaire de surf… Merci de me faire rire.

Il en revient de même pour les 2 Clémences, merci pour votre soutien, nos Skype à l'autre bout du monde, nos soirées Parisiennes, et bien évidemment votre aide en toute circonstance.

J’aimerai remercier mes amis de San Francisco qui m’ont épaulé grandement pendant mon année d’échange, sans qui je n’aurai pas réussi à valider mon double cursus. Thank you to you Liisa, Merel, Olga and Sophia, you smatshed it and gave me smile to stay focus.

Il en convient de même pour mes camarades et bien plus amis de mon MSc à l’ESSEC Singapour. Ils m’ont tous particulièrement soutenu dans mes projets et m’ont aidé à me surpasser en permanence. Ainsi je souhaiterai remercier particulièrement, Aurélie et Jamie binôme de choc, Yankai et Xueqi pour leur cours de chinois ; Maxime, Claire, Diane, Clémence et Agathe pour les plateaux de fromage et de vin partagés. Merci à Marie, Clémentine et Camille de n’avoir soutenu dans ces derniers mois à Singapour et d’avoir partagé ma passion pour Bali sous le signe de la méditation et des vagues.

Enfin, je souhaiterai remercier mon ancienne équipe de CHANEL, j’ai énormément appris, j’ai surmonté mes défis, et j’ai réussi à trouver ma place. Je suis reconnaissante de leur compréhension quant à mon désir de partir pour me consacrer à mes nouveaux projets insulaires, à l’aventure !

LISTE DES ABREVATIONS

ACTH = Adrénocroticotrophine

ASI = Anxiety Sensitivity Index

BDNF = Brain-Derived Neurotrophic Factor

BOLD = Blood Oxygen Level Dependent Imaging

CGI = Impression Clinique Globale

CNRTL = Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales

CRH = Neuropeptide Corticolibérine

CT = Cognitif Training

DT = Discussion Training

DU = Diplôme Universitaire

EEG = Electro-Encéphalographie

EHPAD = Établissement d'Hébergement de Personnes Âgées Dépendantes

GAI = Geriatric Anxiety Inventory

GR = Récepteurs aux Glucocorticoïdes

HAS = Haute Autorité de Santé

HHS = Axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien

IBA = Inventaire de Beck de l'Anxiété

IBD = Inventaire de Beck de la Dépression

INSEE = Institut national de la statistique et des études économiques

IRMf = Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

MAAS = Mindfulness Attention and Awareness Scale

MB-AT = Mindfulness Based-Art Therapy

MB-CP = Mindfulness Based-Childbirth and Parenting

MB-EAT = Mindfulness Based-Eating Awareness Training

MB-RP = Mindfulness Based-Relapse Prevention

MBCT = Mindfulness Based-Cognitive Therapy

MBSR = Mindfulness Based-Reduction Stress

MCR = Maladies Chroniques Rares

MLI = Mind and Life Institute

MM = Méditation mindfulness

MP = Méditation de pleine conscience

MT = Méditation Transcendentale

MTr = Méditation Training

NF-kB = Facteur Nucléaire kappa B

OMS = Organisation Mondiale de la santé

OMS = Organisation Mondiale de la santé

POST = Post-intervention

PRE = Pré-intervention

RMD = Réseau du Mode par Défaut

RS = Réduction du stress

TCC = Thérapies Cognitives et Comportementales

TEP = Tomographie par Emission de Positrons

TMD = Troubles Majeurs de Dépression

TPN = Task Positive Networks

WHOQOL = World Health Organization to Quality of Life Scale for Older People

LISTE DES FIGURES

***Figure 1**: Projection des parts (en pourcentage) des seniors dans la population française (21). 13*

***Figure 2** : Schéma simplifié des troubles cognitifs, psycho-affectifs et émotionnels observés dans le cadre d'un vieillissement habituel (25) 16*

***Figure 3** : Schéma simplifié des différentes catégories de mémoire à long terme (29) 18*

***Figure 4 :** Schéma simplifié des effets physiologiques du vieillissement et de ses conséquences sur l'organisme au niveau central et périphérique 25*

***Figure 5** : Représentation schématique d'une cellule, d'un chromosome, des télomères, de l'ADN et du processus de raccourcissement des télomères à chaque division cellulaire (46). 29*

***Figure 6 :** Représentation schématique des processus de raccourcissement des télomères au cours de la réplication (46) 30*

***Figure 7 :** Représentation schématique du processus de transcription inverse induit par la télomérase (49) 31*

***Figure 8 :** Comparaison de la longueur des télomères (A) et de l'activité de la télomérase (B) au sein d'un groupe ayant un stress perçu important et un groupe avec un stress perçu faible (53) 34*

***Figure 9 :** Longueur des télomères au sein du groupe mère cas en fonction du nombre d'année de soin donné à leur enfant ayant une MCR (53) 34*

***Figure 10 :** Représentation schématique du rôle du facteur NF-kB au sein de l'organisme en cas de stress chronique (58) 37*

***Figure 11 :** Graphique représentant l'évolution de la masse cérébrale en fonction de l'âge (61) 40*

***Figure 12 :** Schémas cérébraux simplifiés montrant l'atrophie corticale dans le vieillissement normal sur les faces externe (à gauche) et interne (à droite) du cortex cérébral (62). 42*

***Figure 13 :** Graphique représentant l'épaisseur corticale de l'insula et des aires de Brodmann 9 et 10 en fonction de l'âge (en millimètres) (68) 45*

***Figure 14 :** Schémas cérébraux simplifiés en vue sagittale et latérale représentant les zones cérébrales sujettes à une neuroplasticité au cours d'une pratique méditative (selon Sarah Lazar et al.) (68) 46*

***Figure 15 :** Graphique représentant l'épaisseur corticale des aires de Brodmann 9 et 10 en fonction de l'âge (en millimètres) (68) 46*

***Figure 16 :** Graphique représentant les corrélations négatives entre le volume global de la matière grise globale (en millilitres) et l'âge (en années) (69). 47*

***Figure 17 :** Schéma cérébral simplifié en vue sagittale représentant les zones sujettes à une neuroplasticité (selon Eileen Luders et al.) (69). 48*

***Figure 18 :** Schémas cérébraux simplifiés en vue sagittale et latérale des zones impliquées dans les composantes de la méditation mindfulness (selon Hölzel et al.) (5) 50*

***Figure 19 :** Représentation schématique du modèle cognitivo-anatomique de l'attention ; selon la théorie de Posner et al. (71). 55*

***Figure 20 :** Schéma cérébral simplifié des zones engagées dans le réseau du mode par défaut (RMD) (73).... 56*

***Figure 21 :** Schémas cérébraux simplifiés démontrant les quatre cycles cognitifs de la méditation définit par W. Hasenkamp et al. (77). 59*

Figure 22 : *Schéma représentatif d'image issues d'IRMf, démontrant une activation corticale significativement plus important entre (A) les méditants experts et (B) les méditants débutants appariés en âge (81).* *61*
Figure 23 : *Augmentation de l'activation des zones cérébrales engagées dans l'attention au cours d'une période de repos au sein de cinq populations différentes (en pourcentage) (81).* *62*
Figure 24 : *Représentation schématique du test de clignement de l'attention (83)* *63*
Figure 25 : *Graphique présentant le pourcentage de détection de chiffre dans un flux de lettre d'un groupe méditant et de deux groupes contrôle. (A) le premier chiffre cible et (B) le deuxième chiffre cible (83).* *64*
Figure 26 : *Schéma cérébral simplifié en vue sagittale représentant les zones impliquées dans la mémoire épisodique (85).* *65*
Figure 27 : *Représentation simplifiée des hypothèses neurotoxique et épigénétique de la détérioration de l'hippocampe au cours du vieillissement normal (86) (87)* *67*
Figure 28 : *Voie sous-corticale rapide et voie corticale longue impliquées dans les émotions (zones cérébrales mises en jeu et fonctions respectives) (86).* *71*
Figure 29 : *Schéma simplifié des voies cérébrales et des voies hormonales engagées dans une situation de stress aigu (86).* *73*
Figure 30 : *Impact du stress chronique sur le système corticotrope et les structures cérébrales associées (l'amygdale, le cortex préfrontal et l'hippocampe) (86).* *75*
Figure 31 : *Schéma simplifié de la boucle rétroactive du vieillissement cérébral physiologique (98).* *76*
Figure 32 *: Graphique représentant la variation (post-intervention moins pré-intervention) de la concentration de matière grise au sein de l'amygdale en pourcentage en fonction de la variation (post-intervention moins pré-intervention) des scores de stress perçu (101).* *79*
Figure 33 : *Variation du signal BOLD en pourcentage de l'amygdale droite pour les trois groupes de sujets (CT, MTr et DT), pré-intervention (PRE) et post-intervention (POST) (103)* *80*
Figure 34 : *Graphique représentant la relation entre le volume de l'hippocampe et le nombre de jour de dépression non traitée chez 38 femmes ambulatoires ayant une dépression récurrente (107)* *82*
Figure 35 : *Schéma cérébral représentant les différences d'intensité d'activation des connexions neuronales entre les patients souffrant de dépression et les contrôle sains (108).* *83*
Figure 36 : *Schéma cérébral représentant les connectivités simplifiées de l'insula au sein du cerveau (110).* *85*
Figure 37 : *Graphique représentant l'épaisseur corticale de l'insula entre un groupe de méditants et un groupe contrôle (68)* *87*

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 *: T-tests comparant l'évolution de quatre indicateurs du stress entre trois périodes (T1, T2 et T3) pour le groupe ayant suivie la thérapie MBCT et le groupe contrôle (54).* *35*
Tableau 2 : *Corrélats neuronaux proposés par Hölzel et al. pour justifier des bienfaits de la méditation de pleine conscience (5).* *49*
Tableau 3 : *Comparaison du volume (en cm^3) des aires cérébrales entre un groupe de méditants et un groupe contrôle (89).* *68*

SOMMAIRE

PREAMBULE **1**

PARTIE I - GENERALITES SUR LA MEDITATION MINDFULNESS ET LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE **4**

I- MEDITATION : D'UNE PRATIQUE SPIRITUELLE A SON APPLICATION EN THERAPEUTIQUE 5

1- La méditation, une tradition spirituelle introduite en occident *5*

A- Les origines de la méditation Bouddhiste en Orient 5

a- La méditation Samatha - attention focalisée 5

b- La méditation Vipassana - surveillance ouverte 6

B- Les autres origines de la méditation en orient 7

C- La méditation mindfulness en occident 7

2- La méditation, vers des pratiques à visées thérapeutiques *8*

A- Introduction de la méditation dans la pratique médicale 8

a- Les premiers pas 8

b- Les premières thérapies méditatives 9

B- Collaboration entre le Dalaï Lama et la sphère médicale 10

C- La science de la méditation, un engouement actuel 10

D- Différentes thérapies méditatives à l'honneur 11

a- Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) 11

b- Mindfulness Based Cognitive Therapy (MBCT) 12

c- Autres thérapies méditatives 12

II- LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE : ENJEUX, DEFINITION ET CONSEQUENCES 13

1- Vieillissement de la population, un enjeu de santé publique *13*

2- Définition du vieillissement humain *14*

3- Processus physiologiques du vieillissement humain *15*

4- Troubles associés au vieillissement normal *15*

A- Les troubles cognitifs 16

a- Affaiblissement des performances de l'attention 17

b- Affaiblissement des performances de la mémoire à long terme 18

c- Affaiblissement des performances exécutives 19

B- Les troubles psycho-affectifs 20

a- Manifestation de l'altération émotionnelle 20

b- Manifestation de l'anxiété et du stress chronique 20

c- Manifestation des troubles dépressifs gériatriques 21

5- Facteurs de vie contribuant au « mieux-vieillir » *22*

PARTIE II - MATERIEL ET METHODE **24**

PARTIE III- IMPACT DE LA MEDITATION SUR LE VIEILLISSEMENT CELLULAIRE **26**

I- MECANISMES MIS EN JEU PAR LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE SUR L'APOPTOSE CELLULAIRE 27
1- La théorie épigénétique du vieillissement cellulaire 27
2- L'implication des indicateurs biologiques dans le vieillissement cellulaire 28
A- Altération des télomères par la réplication 29
B- Altération des télomères par le stress oxydatif 32
C- Altération des télomères par une augmentation du stress 33
II- MECANISMES MIS EN JEU PAR LA MEDITATION MINDFULNESS SUR L'APOPTOSE CELLULAIRE 35
1- Impact de la médiation sur le stress perçu 35
2- Modulation de la transcription des gènes engagées dans le stress oxydatif 36
3- Les découvertes permises par le projet Shamatha 37
PARTIE IV - IMPACT DE LA MEDITATION SUR LE VIEILLISSEMENT CEREBRAL 39
I- MECANISMES MIS EN JEU PAR LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE SUR L'ATROPHIE CEREBRALE 40
1- Diminution de la masse cérébrale liée à l'âge 40
2- Processus physiologiques induisant l'atrophie cérébrale 41
3- L'atrophie cérébrale est localisée au sein de zones clés 41
II- MECANISMES MIS EN JEU PAR LA MEDITATION MINDFULNESS SUR L'ATROPHIE CEREBRALE 43
1- Plasticité neuronale et synaptique 43
2- Remaniement des circuits nerveux et neuroplasticité 44
A- Impact de la méditation sur l'épaisseur corticale 44
B- Impact de la méditation sur le volume cortical 47
C- Corrélats neurologiques des bénéfices de la méditation mindfulness 49
PARTIE V - IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES DU VIEILLISSEMENT NORMAL 51
I- BASE DE RECHERCHE DE L'IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES LIES A L'AGE 52
1- Étude pionnière portant sur une population âgée 52
2- Étude récente portant sur une population âgée 52
II- LES TROUBLES DE L'ATTENTION CHEZ LA PERSONNE AGEE 54
1- Réseaux cérébraux engagés dans l'attention 54
2- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur les troubles de l'attention 55
A- Diminution du traitement de l'information 55
B- Réduction de la connectivité du réseau du mode par défaut 56
C- Dégradation des structures cérébrales engagées dans l'attention 57
3- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur les troubles de l'attention 58
A- Remaniement de la connectivité du réseau par défaut 60
B- Modification de l'activation cérébrale des zones de l'attention 60
C- Augmentation de l'épaisseur corticale d'une zone engagée dans l'attention 62
D- Amélioration du traitement de l'information et de l'attention sélective 62
III- LES TROUBLES MNESIQUES CHEZ LA PERSONNE AGEE 65
1- Réseaux cérébraux engagés dans la mémoire à long terme 65

2- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur les troubles mnésiques 66
A- Hypothèse neurotoxique des atteintes mnésique liées à l'âge 66
B- Hypothèse épigénétique des atteintes mnésiques liées à l'âge 66
3- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur les troubles mnésiques 68
A- Augmentation de l'épaisseur corticale de l'hippocampe 68
B- Atténuation des plaintes mnésiques 69
IV- L'ANXIETE ET LE STRESS CHRONIQUE CHEZ LA PERSONNE AGEE 70
1- Réseaux cérébraux engagés dans les émotions, l'anxiété et le stress chronique 70
A- Organisation des voies émotionnelles cérébrales 70
B- Action du stress aigu sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien 72
C- Conséquences cérébrales induites par le stress chronique 73
a- Effet au niveau de l'amygdale : Hypertrophie 74
b- Effet au niveau de l'hippocampe : Hypothrophie 74
c- Effet au niveau du cortex préfrontal ventromédian : Hypothrophie 74
2- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur le stress chronique 75
3- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur l'anxiété et le stress chronique .. 77
A - Diminution de l'hypercortisolémie au sein d'une population âgée 77
B- Régulation des voies émotionnelles 78
a- Diminution de la densité de la matière grise de l'amygdale 78
b- Augmentation de l'activation du cortex préfrontal ventrolatéral 81
V- LE SYNDROME DEPRESSIF GERIATRIQUE 82
1- Réseaux cérébraux engagés dans le syndrome dépressif 82
A- Dysfonctionnement du système limbique 82
B- Dysfonctionnement du cortex insulaire 83
C- Rôle et implication du cortex insulaire dans les syndromes dépressifs 84
2- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur le syndrome dépressif 86
A- Amélioration des syndromes dépressifs de faible gravité 86
B- Modulation cérébrale au niveau du cortex insulaire 86
a- Diminution des pensées ruminatives 87
b- Augmentation de l'interocéption et de la métacognition 88
PARTIE VI – DISCUSSION ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE 89
I- LE VIEILLISSEMENT CELLULAIRE : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS 89
1- Analyse des résultats 89
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche 90
II- LE VIEILLISSEMENT CEREBRAL : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS 93
1- Analyse des résultats 93
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche 94
III- LES TROUBLES LIES A L'AGE : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS 95
1- Analyse des résultats 95
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche 95
IV- LES TROUBLES DE L'ATTENTION : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS 97

1- Analyse des résultats ... *97*
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche ... *98*
V- LES TROUBLES MNESIQUES : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS ... 100
1- Analyse des résultats ... *100*
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche ... *100*
VI- L'ANXIETE ET LE STRESS CHRONIQUE : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS ... 102
1- Analyse des résultats ... *102*
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche ... *103*
VII- LE SYNDROME DEPRESSIF GERIATRIQUE : IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS ... 104
1- Analyse des résultats ... *104*
2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche ... *104*
PARTIE VII – LIMITES DE CETTE ETUDE DE RECHERCHE ... 106
BIBLIOGRAPHIE ... 112
ANNEXE 1 : IMPACT DE LA MEDITATION SUR LE VIEILLISSEMENT CELLULAIRE ... 118
ANNEXE 2 : IMPACT DE LA MEDITATION SUR LE VIEILLISSEMENT CEREBRAL ... 119
ANNEXE 3 : IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES LIES A L'AGE ... 120
ANNEXE 4 : IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES COGNITIFS ... 121
ANNEXE 5 : IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES PSYCHO-AFFECTIFS ... 122

Préambule

« Lorsque nous demandons à Bouddha : Qu'avez-vous gagné avec la méditation ? Il répond : RIEN
Par contre, laissez-moi vous dire ce que j'ai perdu : la colère, l'anxiété, la dépression, l'insécurité, la peur de vieillir et la peur de la mort ! »

- Matthieu Ricard

La méditation est aujourd'hui au cœur des discussions et des polémiques. Entre neuroscience, psychologie, psychiatrie et spiritualité, il est parfois ardu d'élucider les mécanismes sous-jacents, encore obscures et incompris, de cette pratique. Dans un monde en quête de sens, la reconnexion corps-esprit pour « un esprit sain dans un corps sain » semble susciter l'intérêt général. Ce remède, naturel, gratuit et à la portée de tous, est largement vanté et réputé pour retrouver un « équilibre intérieur ». D'origine orientale, cette pratique pourtant ancestrale devient de plus en plus répandue dans le monde. Les publications scientifiques sur le sujet se multiplient depuis une trentaine d'années. Éloignée de la médecine traditionnelle occidentale, ce type de thérapie alternative devient de plus en plus accepté dans le monde médical actuel. Effectivement, sans sa connotation spirituelle, la méditation est employée dans un cadre thérapeutique soulageant les souffrances physiques et psychiques.

Fascinée par l'impact que peut avoir l'esprit sur le corps et intéressée par la compréhension des mécanismes psychiatriques, neurologiques, biologiques et épigénétiques sous-jacents ; il me semblait intéressant d'étudier de plus près le mécanisme d'action de cette pratique. Ceci dans le but de critiquer, avec autant de précisions que possible, les nombreux articles vantant cette pratique.

Au cours des recherches effectuées, la méditation mindfulness (MM) semble apporter un effet bénéfique sur de nombreuses pathologies. Entre la diminution de l'anxiété, la réduction du syndrome dépressif, l'augmentation de l'attention, la réduction des migraines, l'augmentation de l'immunité, la protection du système cardio-vasculaire… Il semblait alors primordial de focaliser mes recherches sur un angle précis et bien défini pour permettre une analyse approfondie du sujet.

Pour ce faire, j'ai tenté de définir les principaux mécanismes d'action permettant de tels bienfaits. Ces recherches additionnelles ont permis de mettre en avant trois grands mécanismes d'action de la méditation mindfulness : son rôle au niveau cellulaire avec une modulation de l'expression génétique, son rôle au niveau cérébral avec une plasticité cérébrale et son rôle sur la correction des troubles physiologiques liés à l'âge avec une réorganisation des réseaux cérébraux.

Au fur et à mesure de cette recherche, l'angle de l'impact sur le vieillissement humain semblait évident : au cours du vieillissement physiologique (sans pathologie diagnostiquées au cours de la vieillesse) nous retrouvons des mécanismes au niveau cellulaire et cérébral que la méditation semble contrebalancer.
De plus, le vieillissement dit « en bonne santé », ses mécanismes, ses conséquences et ses techniques de prévention suscite l'intérêt du corps médical. Effectivement, le vieillissement de la population mondiale devient aujourd'hui un enjeu sociétal ; par conséquent, les autorités sanitaires portent de plus en plus leur attention sur les facteurs de vie contribuant à un vieillissement en bonne santé. Ainsi, la méditation mindfulness semblerait jouer un rôle qui lui serait propre sur le « mieux » vieillir.

Cette thèse aura alors pour vocation de définir, à l'aide d'une revue de la littérature, les processus du vieillissement physiologique au niveau cellulaire et cérébral (conséquences structurelles et fonctionnelles) et en parallèle d'étudier le mécanisme d'action de la méditation mindfulness sur ces différents niveaux. Cela me permettra de justifier d'une éventuelle efficacité de cette pratique sur le vieillissement et ses conséquences.

Pour ce travail de thèse, j'ai jugé bon de répartir l'analyse en six parties.
Au cours de la première partie **« Généralités sur la méditation mindfulness et le vieillissement physiologique »** je me suis intéressée, tout d'abord, aux différents courants de la méditation ainsi qu'à son intégration récente dans un cadre thérapeutique. Dans un second temps, j'ai analysé le vieillissement physiologique : ses enjeux, les facteurs de vie contribuant au mieux vieillir ainsi que ses conséquences sur l'organisme.

Au sein d'une seconde partie **« Matériel et Méthode »**, j'ai décrit la méthodologie mise en place au cours de ce travail de recherche, ainsi que les outils et mots-clés qui m'ont permis d'effectuer ma revue de la littérature.

Les trois parties suivantes : **« Impact de la méditation sur le vieillissement cellulaire »**, **« Impact de la méditation sur le vieillissement cérébral », « Impact de la méditation sur les troubles du vieillissement normal »**, constitue le cœur de ce travail de recherche. Pour chacune des parties, j'ai exploré les mécanismes mis en jeu au cours du vieillissement physiologique ainsi que ceux initiés par la méditation mindfulness. L'objectif étant de faire un état des lieux des études et découvertes récentes justifiant de l'impact de cette pratique sur une population âgée.

Sur la base des études précédemment décrites, les deux dernières parties **« Discussion et perspectives de recherche », « Limites de cette étude de recherche »** me permettra de comprendre dans quelles mesures la méditation semblerait avoir un impact sur le « mieux-vieillir ». De nombreuses études scientifiques mettent en avant le manque de recul sur ces découvertes neurologiques et la nécessité de conduire des études complémentaires pour affiner les mécanismes sous-jacents. J'ai donc conclu sur les perspectives de recherche qu'offre cette pratique.

PARTIE I - GENERALITES SUR LA MEDITATION MINDFULNESS ET LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE

La méditation mindfulness (MM) et le vieillissement normal sont les deux grandes notions fondamentales de ce travail de recherche, ainsi il en convient d'en définir les concepts.

Dans un premier temps, nous approfondirons sur les notions clés des pratiques méditatives. Issues du monde oriental, elles ont su trouver leur place en occident que récemment ; essentiellement avec la démocratisation de la méditation mindfulness à la fin des années soixante-dix. Afin de comprendre les fondements de la méditation mindfulness, nous examinerons les différents courants asiatiques qui en sont à l'origine. Cela nous permettra ainsi de définir la méditation mindfulness, gage de bienfaits pour l'organisme. Enfin, nous décrirons les étapes clés qui ont permis à cette pratique de s'imposer dans le monde médical actuel ; notamment avec l'élaboration de thérapies méditatives.

Dans un second temps, nous mettrons en avant l'enjeu, économique et sociétal, actuel du vieillissement de la population mondial. Cette modification démographique suscite l'intérêt du monde médical, dans le but de trouver des moyens limitant la dégradation de la santé au cours de notre vieillisse. Ainsi, nous décrirons les recherches actuelles portant sur l'effet du vieillissement physiologique sur notre organisme. Il sera important d'introduire les notions de « vieillissement en bonne santé », « vieillissement normal » et « vieillissement pathologique ». Effectivement, au cours de cette thèse, nous nous intéresserons particulièrement aux troubles rencontrées dans le cadre d'un vieillissement normal. Ces troubles dites « troubles liés à l'âge » sont physiologiques et impact le vieillissement en bonne santé. Enfin, nous examinerons les facteurs de vie contribuant à un vieillissement en meilleure santé.

I- Méditation : D'une pratique spirituelle à son application en thérapeutique

1- La méditation, une tradition spirituelle introduite en occident

La méditation existe depuis plusieurs millénaires. Cette coutume a traversé les siècles au travers d'origines diverses aussi bien orientales qu'occidentales. Le terme de méditation, regroupe plus de 84 000 pratiques très différentes (1). Ainsi, nous ne pouvons pas parler de méditation au singulier mais de « techniques méditatives » (2).

Chaque technique méditative à une histoire et des aspirations qui lui est propre, cependant elles participent toutes, de manière générale, à une recherche de la transformation de l'Homme et la levée de sa souffrance pour un « soi meilleur » (2). Ceci passe par différents objectifs fixés au sein de chaque pratique.

Les pratiques méditatives philosophiques d'orient ont pour aspiration d'atteindre l'éveil et la clairvoyance de l'esprit ; quant aux pratiques méditatives religieuses d'occident, il s'agit d'un éveil spirituel pour renforcer les liens avec les divinités (3).

A- Les origines de la méditation Bouddhiste en Orient

A la fois philosophique et religieuse, il existe de nombreuses formes de méditation selon les pays, nous retenons trois courants différents : Theravada, Mahayana et Vajrayana. Chacun de ces courants est formé des deux mêmes piliers : le Samatha (attention focalisée) et le Vipassana (surveillance ouverte).

a- La méditation Samatha - attention focalisée

Le premier pilier de la méditation bouddhiste est le Samatha. Cela signifie en sanskrit, indien antique, être parfaitement (« sam »), posé (« dhi ») et dans le centre (« a ») que l'on pourrait traduire par un calme mental, être paisible ou tranquille (4).

Lors de la pratique, le méditant doit trouver un endroit calme et se tenir en position assise détendue. Il est invité à focaliser son attention sur un objet précis, comme par exemple sa respiration, la couleur d'un objet, une flamme…et stabiliser progressivement celle-ci sans se laisser distraire. Si le méditant a détourné son attention, il doit chercher à détacher celle-ci de l'objet de la distraction et la ramener vers la cible d'attention initialement définie. Nous parlons d'attention focalisée : porter volontairement et soutenir son attention sur un seul objet choisi (5).

Au cours de la vulgarisation de la pratique, Matthieu Ricard, Docteur et moine tibétain Français, définit la pratique du Samatha comme la pratique de la voile. Il faut maintenir son cap indépendamment des fluctuations du vent et des vagues. Au cours d'une pratique régulière, cette aptitude de surveillance focalisée permet de basculer vers le deuxième pilier de la méditation, le Vipassana.

b- La méditation Vipassana - surveillance ouverte

Le Vipassana correspond au second pilier de la tradition méditative bouddhiste. Ce mot vient du pali, dialecte indien, signifiant (« vu profonde »), (« inspection ») ou encore (« connaissance ») (6).

Pour un méditant débutant, lors des premières séances, cette pratique s'apparente aux techniques d'attention focalisée ; cependant plus le méditant deviendra confirmé plus il pourra stabiliser son esprit sans attachement particulier (2). Nous parlons ainsi de surveillance ouverte. Afin d'atteindre cet accès à la concentration où les pensées, émotions et sensations ne représentent qu'un bruit de fond, il faudra prendre conscience de sa respiration dans sa globalité et non dans le détail (3). L'enjeu est d'avoir à chaque instant une prise de conscience de nos pensées sans se fixer sur l'une d'entre elles. Elle peut être comparée à la pratique du surf, où le méditant glisse sur les vagues, en épousant leurs mouvements spontanés (2). Cette pratique développe une clairvoyance de l'esprit pour atteindre l'éveil (7).

B- Les autres origines de la méditation en orient

Les techniques de méditation Hindoues, telles que la méditation transcendantale (MT) et le yoga, sont issues d'un mouvement à la fois philosophique, moral, théologique et scientifique. La méditation transcendantale utilise les mantras (sons sans signification particulière répétés par le méditant) pour soutenir l'esprit, évitant ainsi le vagabondage de la pensée. Au fur et à mesure de la méditation, le mantra semblera de plus en plus abstrait et disparaîtra pour laisser place à un état de conscience. Avec plus de 5 millions de pratiquant dans le monde la méditation transcendantale fait aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches scientifiques (8).
Le Yoga signifie « union », en effet la pratique du Yoga est particulièrement reconnue pour ses exercices d'union corps-esprit et son exigence sur deux règles de conduites principales : la maîtrise de la posture (corps) et la concentration sur la respiration (esprit). Elle se caractérise par des exercices de méditation couplés à des séries de dynamisation et d'équilibre du corps (8).

Le tao qi est est la pratique méditative associée au taoïsme, courant philosophique et religieux (4). Tao signifie « voie, chemin, direction » et qi représente « l'énergie interne ». Ainsi le tao qi symbolise le travail sur l'amélioration de circulation de son énergie interne, renforçant ainsi la santé et la longévité par la circulation du qi, notre souffle interne (4). Cela passera par des exercices divers et variés souvent avec des mouvement doux et répétés.

C- La méditation mindfulness en occident

Depuis le XXème siècle et notamment en occident, une méditation désuète de toutes pratiques spirituelles mais axée sur le développement personnel et le bien-être se développe (8). Inspirée du Vipassana Bouddhiste, la méditation de pleine conscience est une technique de surveillance ouverte désuète de toute consonance spirituelle (1).

La méditation mindfulness consiste en une concentration volontaire et non passive de l'esprit. Le méditant est invité à entrer dans un temps de silence, assis, les yeux fermés. Il cherchera à observer et accepter l'ensemble des stimulations internes (au niveau corporel, mental, sensoriel...) et externes (bruits, odeurs...) avec un détachement, sans jugement de sa part. Cela renforcera l'aptitude de notre esprit à ne pas se laisser influencer par les stimuli diverses pour atteindre un apaisement de l'esprit (9). La pratique de la méditation doit relever d'entraînements réguliers afin de développer « notre calme intérieur ».

L'observation de nos états émotionnels, au cours de la pratique méditative, permet une régulation quotidienne de notre attention, ce qui diminue l'attention portée sur les émotions négatives. Au cours de la pratique régulière nous prenons conscience de ces modifications émotionnelles et cognitives, permettant un meilleur bien-être (10).

Trois grands avantages sont attribués à la méditation :
- l'ouverture du champ attentionnel de façon quotidienne nous amène à être présent dans chaque instant de notre vie,
- l'observation et le non-jugement nous aide à nous délaisser de nos idées préconçues,
- l'apaisement de l'esprit permet de développer un esprit maître de ses pensées, diminuant le ruminations négatives (11).

Depuis plusieurs années, la communauté scientifique s'intéresse de près aux bienfaits de la méditation de pleine conscience sur ces maux psychologiques. Les chercheurs ont confirmé les bénéfices psychologiques et médicaux de la méditation de pleine conscience. Plus qu'une méditation à visée psychologique, il s'agit d'une méditation à visée curative (8).

2- La méditation, vers des pratiques à visées thérapeutiques

A- Introduction de la méditation dans la pratique médicale

a- Les premiers pas

Au début des années soixante, nous assistons à la création de nouvelles offres de la pratique de la méditation, sans connotation religieuse cette fois ci, qui ont contribué largement à la laïcisation de la pratique (7). Nous reconnaissons notamment un engouement des pratiques de la méditation dans les années soixante, introduite en occident par des groupes de musique connus (tels que les Beatles ou les Beach Boys) friands de ce type de pratiques (2).

En parallèle de l'arrivée de la pratique de la méditation « laïque » en Occident, nous assistons à une évolution des sciences cognitives. Cette modification participe à l'introduction de la méditation laïque en science médicale.

Au début des années soixante-dix, la psychothérapie clinique évolue vers des Thérapies Cognitives et Comportementales (TCC) qui basées sur la réhabilitation des processus attentionnels, du dépistage des mécanismes de pensée automatiques, de la décentration cognitive (7).

Au-delà des approches psycho-cognitivo-comportementales, ces techniques permettent une approche plus globale de la santé du patient avec pour principe un travail sur et avec le corps (12). Ainsi, la méditation de pleine conscience, reconnue pour son influence de l'esprit sur le corps, était au cœur des discussions. Certains spécialistes reconnaissent l'effet bénéfique de cette pratique car, au-delà des TCC traditionnelles, la méditation permet une acceptation de « ce qui est et sans jugements » avec une modification de la tolérance des émotions (13).

b- Les premières thérapies méditatives

A la suite de l'arrivée en occident de la méditation mindfulness, les travaux se sont multipliés avec notamment les études conduites par Jon Kabat-Zinn, professeur émérite de médecine et chercheur en neurologie. Le professeur et son équipe ont cherché à évaluer l'impact de la méditation de pleine conscience sur le stress et de la douleur. Leur étude était basée sur l'analyse de 51 patients souffrant de douleur chronique malgré des soins médicaux traditionnels depuis plusieurs années. À dix semaines, 65 % des patients présentaient une réduction d'au moins 33 % de leur douleur (selon le test Mc Gill Pain Questionnaire). Dans le cadre d'une maladie chronique, la non-acceptation de la maladie génère du stress et de l'angoisse, pouvant être responsable du non soulagement des douleurs. La méditation mindfulness permettrait de travailler sur l'acceptation de ces maladies par le non-jugement et la dissipation de la focalisation de l'attention sur la douleur (14).

A la suite de cette étude, publiée en 1982, l'équipe de recherche développa une autre étude portant sur quatre-vingt-dix patients souffrant de douleur chronique. L'objectif de cette étude complémentaire était d'élargir, au-delà de l'analyse de la perception de la douleur, à l'impact de la méditation sur le stress, l'anxiété et le syndrome dépressif. Ces patients ont été formé à dix semaines de pratique de pleine conscience, suite auxquelles, des réductions significatives ont été observées dans les mesures de la douleur, de l'image corporelle négative, des troubles de l'humeur et de la symptomatologie psychologique (dont l'anxiété et le syndrome dépressif) (15).

Suite à ces découvertes, le Professeur Jon Kabat-Zinn, développa les premières thérapies méditatives selon le principe de l'acceptation. Il affirme que : « la méditation ne guérit pas les maladies mais permet de mieux vivre avec » (16).

L'une de ses thérapies est nommée Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR). La création de cette thérapie a participé à la laïcisation de la pratique et à son entrée dans la médecine cognitive ; transformant ainsi le monde scientifique (2). Ce programme est largement reconnu dans plus de 44 pays, nous le retrouvons au sein de plus de 200 hôpitaux et 700 centres médicaux dans le monde (16).

B- Collaboration entre le Dalaï Lama et la sphère médicale

Après ces premiers engouements autour de la méditation, les études et recherches s'amplifient au cours des années 80 ; encouragées notamment par le Dalaï Lama. C'est ainsi qu'une collaboration étroite entre le monde médical occidental et le monde bouddhiste s'est établie dans le but d'enrichir les connaissances autour des neurosciences contemplatives.
En 2000, le Dalaï Lama et des scientifiques ont entrepris la construction du Mind and Life Institute (MLI) aux Etats-Unis. Cet institut est dédié à l'étude de ces nouvelles sciences contemplatives et a pour objectif de proposer un dialogue ouvert entre les scientifiques et les moines adeptes de la méditation mindfulness. Cela a permis la mise en place d'études scientifiques plus poussées (3).

En 2005, lors du congrès annuel de la « Society for Neuroscience » à Washington, le Dalaï-Lama était invité à prendre la parole pour échanger avec le monde médical sur l'implication de la méditation en sciences cognitives. Il s'agit ici d'un évènement particulièrement marquant démontrant l'importance d'une collaboration étroite entre les chefs spirituels bouddhistes et les scientifiques (17).

C- La science de la méditation, un engouement actuel

La science de la méditation porte ses fruits et devient un domaine qui passionne les neurosciences. Nous remarquons cet engouement depuis les 30 dernières années par la multiplication des recherches et des articles.

Dans les années 1980 le moteur de recherche PubMed proposait une vingtaine de publications sur la méditation. En 2015, cette plateforme recensait en moyenne 385 études sur la méditation par an. Le Mind and Life Institute (MLI) regroupe maintenant plus de 6000 articles sur le domain (1,18).

En France, la méditation connaît un enthousiasme particulier. Actuellement, nous pouvons recenser 19 programmes de recherche sur la méditation mindfulness dans le pays. Medit'ageing, programme coordonné au sein de l'INSERM de Caen depuis 2016 par G. Chételat, est reconnu comme l'un des programmes de recherche le plus audacieux. Il a pour vocation de démontrer l'effet de la méditation sur le bien-être mental et physique des personnes âgées.

Au-delà des nombreuses articles et recherches initiés dans le pays, nous assistons également à l'augmentation d'une offre thérapeutique basée sur la méditation de pleine conscience. Ces programmes thérapeutiques (Meditation Based Stress Reduction (MBSR) et Meditation Based Cognitive Therapy (MBCT)) ont été introduit aux seins des hôpitaux français en 2004 et sont maintenant proposés dans plus de 30 hôpitaux en France.

La méditation trouve maintenant pleinement sa place au sein de la sphère médicale française car les médecins, en complément de leur spécialité, peuvent suivre un Diplôme Universitaire (DU) en méditation et neuroscience. Ce DU a été créé en 2012 à Strasbourg et, depuis trois ans, il s'est développé au sein de la faculté de Nice, de Toulouse, de Montpellier et de Lyon.

D- Différentes thérapies méditatives à l'honneur

a- Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR)

Le MBSR est une thérapie méditative, basée sur la pratique de la pleine conscience (méditation mindfulness). Il a été introduit dans le monde médical en 1979 par le Professeur Jon Kabat-Zinn (16). Ce programme préventif et éducatif a pour indication médicale de réduire le stress quotidien, la douleur et l'anxiété. Il s'agit d'un programme de huit semaines, au cours desquelles les patients augmentent leur capacité à répondre de manière efficace au stress, à la douleur et à l'angoisse (19).
Guidée par un spécialise en thérapie MBSR, les patients suivent des séances de méditation de 2 h 30 répartis sur les huits jours de thérapie. Les patients sont invités à exercer les pratiques d'attention focalisé avant de s'exercer à la méditation de pleine conscience (attention ouverte).

Il une heure de pratique supplémentaire à la maison est nécessaire, durant laquelle le participant effectue un exercice de la vie quotidienne en pleine conscience (11).

b- Mindfulness Based Cognitive Therapy (MBCT)

Le programme de Mindfulness Based Thérapie cognitive (MBTC), a été créé et codifié en 1995 par Zindel Segal et al (9,11).

Basée sur la prévention des rechutes du syndrome dépressif, nous retrouvons une composition similaire au programme de MBSR mais avec des exercices de thérapies cognitives additionnels (description des émotions ressenties lors du quotidien, discussions sur ce rapport aux ruminations automatiques…). L'objectif des thérapies cognitives est de comprendre comment une pensée négative s'installe et quelles émotions elles déclenchent.

L'observation des pensées limite les cycles de rumination négatifs pour mieux tolérer ses pensées et moins se laisser envahir par elles. Le thérapeute aidera à éviter les rechutes avec la valorisation de pensées positives et la prise de conscience des pensées irrationnelles.

c- Autres thérapies méditatives

Il existe d'autres thérapies méditatives qui ont fait l'objet d'études scientifiques justifiant de leur efficacité (11).

- Mindfulness-Based Childbirth and Parenting (MB-CP) est recommandé pour accompagner les troubles lors de la naissance ou de la parentalité ;
- Mindfulness-Based Relapse Prevention (MB-RP) pour prévenir des rechutes des addictions ;
- Mindfulness-Based Eating Awareness Training (MB-EAT) pour aider aux troubles du comportement alimentaire chez l'adolescent ;
- Mindfulness Based Art Therapy (MB-AT),) pour offrir une approche méditative aux patients souffrant de cancer.

II- Le vieillissement physiologique : Enjeux, définition et conséquences

1- Vieillissement de la population, un enjeu de santé publique

Depuis les années 2000, nous assistons à une révolution démographie mondiale avec des chiffres alarmant pour les prochaines années. Entre 2015 et 2050, nous attendons un doublement de la proportion des plus de 60 ans dans le monde (12 % avec 900 millions en 2015 et 22 % avec 2 milliards de personnes en 2050) (20).

En France, un rapport de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) indique qu'en 2070 les plus de 75 ans représenteront 17,9 % de la population Française contre 9,3 % actuellement (figure 1).

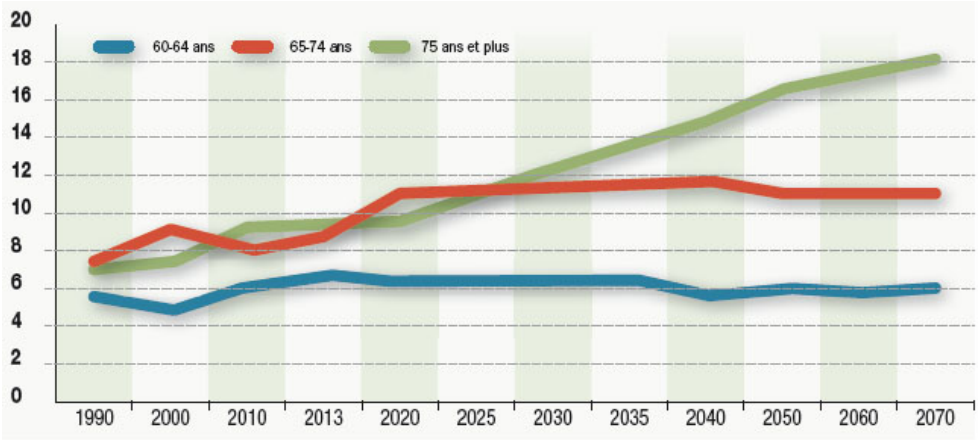

Figure 1: Projection des parts (en pourcentage) des seniors dans la population française (21).

Le vieillissement de la population mondiale est la conséquence d'une amélioration générale de la santé. L'allongement de l'espérance de vie au niveau mondial, surtout au sein des pays développés, en est le témoin : « aujourd'hui la majorité de la population peut espérer vivre au-delà de 60 ans » selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette accélération du vieillissement mondial a des conséquences importantes et met en lumière le défis de taille nécessaire pour assurer l'équilibre économique des systèmes sociaux.

Face au constat des chiffres alarmants le vieillissement est aujourd'hui un sujet de santé publique et un enjeu mondial. Il est donc nécessaire de promouvoir des mesures favorisant le vieillissement réussi en bonne santé (22).

Le rapport mondial sur le vieillissement et la santé, proposé par l'OMS a défini un cadre de recherche pour évaluer et promouvoir les facteurs favorisant le vieillissement réussi (20).

2- Définition du vieillissement humain

Selon le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales (CNRTL), le vieillissement est défini au niveau biologique comme : « un processus par lequel un organisme humain subit une série de transformations entraînant la dégénérescence de certaines cellules, ce qui provoque l'affaiblissement et le ralentissement des fonctions vitales et des modifications d'ordre physique, physiologique et psychique ». En effet, cette diminution des capacités fonctionnelles vitales participe à une diminution de l'aptitude du corps humain et des paramètres physiologiques à s'adapter.

L'OMS définit et reconnaît le vieillissement à partir de 65 ans (20). Cependant, il est important de noter que les signes de vieillesse varient largement d'un individu à l'autre, en fonction de ses facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et des éléments environnementaux (vieillissement extrinsèque) ; il est ainsi délicat de définir l'âge précis du vieillissement.

Nous pouvons distinguer :
- l'âge chronologique qui correspond à l'âge en années (nous lui retenons une valeur limitée en termes de santé),
- l'âge biologique qui correspond aux modifications biologiques et physiologiques habituellement retrouvées au cours du vieillissement variant d'une personne à l'autre,
- l'âge psychologique qui correspond à la cognition et l'état « psychique » au cours du vieillissement ; certaines personnes auront une mémoire intacte au cours de leur vieillissement et d'autres verront apparaître des troubles à un âge chronologique très jeune (23).

Bien que l'ensemble de la population vieillisse de manière très différente, nous retrouvons des modifications biologiques et conséquences similaires au cours de la vieillesse. Nous pouvons alors distinguer trois types d'évolution du vieillissement humain.

- Le vieillissement réussi ou en bonne santé lorsqu'il y a une absence de pathologie et une absence ou une atteinte minime des fonctions physiologiques.
- Le vieillissement normal ou habituel avec des troubles considérées comme physiologiques ou normales, liées à l'âge, mais sans pathologie diagnostiquée.
- Le vieillissement pathologique dans le cas d'une maladie sévère évolutive associé ou non à un handicap.

Au cours du vieillissement, nous assistons à l'apparition des troubles de l'attention et des pertes de mémoire, sans que cela soit pathologique, nous parlerons alors de vieillissement normal ou habituel. Cependant, si la personne âgée présente une démence, il s'agira alors d'un vieillissement pathologique.

3- Processus physiologiques du vieillissement humain

Bien que les mécanismes sous-jacents du vieillissement ne soient pas complètement élucidés, nous retenons que le vieillissement correspond à un ensemble de processus physiologiques et psychologiques complexes et multifonctionnels. Le vieillissement se caractérise par une diminution progressive des fonction physiologiques et psychologiques développant une vulnérabilité à la mort (24). De nombreuses études et recherches sur le domaine ont permis de mettre en avant certains mécanismes du vieillissement.

Au niveau biologique, les scientifiques décrivent la vieillesse comme une accumulation de lésions cellulaires, moléculaires et génétiques, conduisant à l'apoptose de certaines cellules.
Au niveau cérébral l'apoptose cellulaire participera à la dégradation neuronale et synaptique. Cela induira des modifications structurelles avec une atrophie cérébrale et fonctionnelles avec des troubles cognitifs et psycho-affectifs. Au niveau périphérique, l'apoptose cellulaire participera à une dégradation du métabolisme et à des défauts de réparation des organes vitaux. Les capacités fonctionnelles de l'organisme seront alors diminuées avec une vulnérabilité à la mort.

4- Troubles associés au vieillissement normal

Au cours du vieillissement, la santé mentale et physique sont altérées ; nous retrouvons de nombreuses modifications fonctionnelles, métaboliques et anatomiques (26). Au cours de cette partie, nous avons cherché à définir les principaux troubles du vieillissement « normal » impactant ainsi le vieillissement « en bonne santé ».

Nous pouvons définir deux types de troubles : les troubles psycho-affectifs et les troubles cognitifs. L'ensemble de ces troubles sont associées les unes aux autres. La survenue des troubles cognitifs potentialise les troubles émotionnels (tels que la diminution de l'estime de

soi, le sentiment de solitude…) et favorise l'apparition du stress chronique et du syndrome dépressif. Ces facteurs émotionnels et psycho-affectifs potentialisent à leur tour les plaintes et les troubles cognitifs (figure 2).

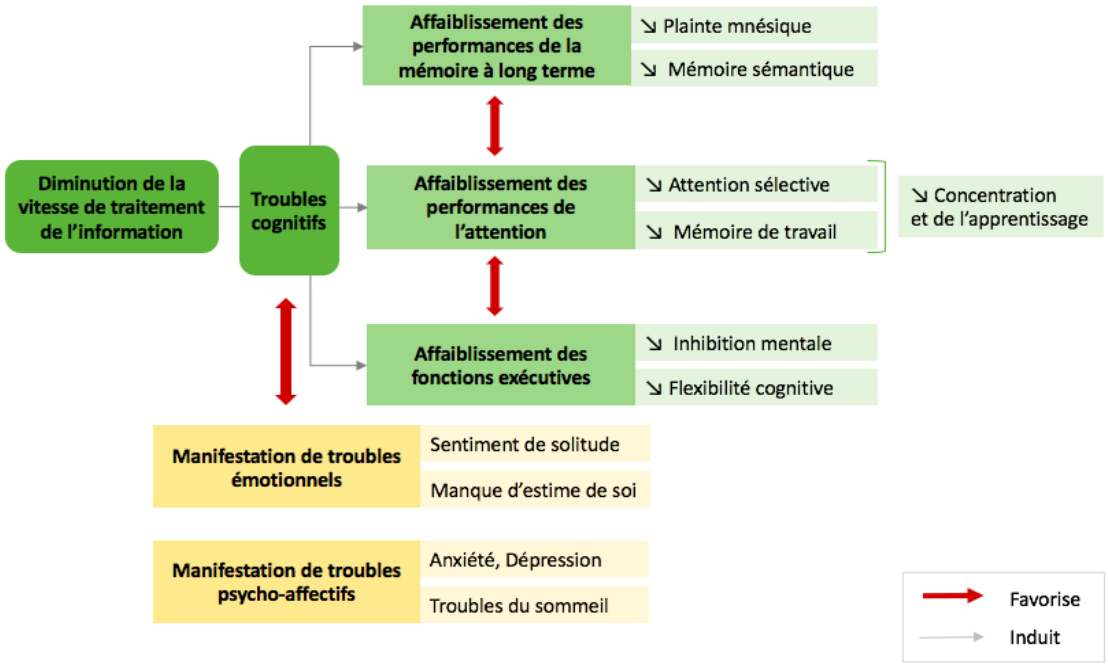

Figure 2 : Schéma simplifié des troubles cognitifs, psycho-affectifs et émotionnels observés dans le cadre d'un vieillissement habituel (25)

A- Les troubles cognitifs

Les fonctions cognitives sont définies comme : « les capacités de notre cerveau nous permettant de communiquer, de percevoir notre environnement, de nous concentrer, de nous souvenir d'un événement ou d'accumuler des connaissances » (26).

Certaines capacités cognitives, telles que le vocabulaire, résistent au vieillissement du cerveau et peuvent même s'améliorer avec l'âge. D'autres capacités, telles que l'attention, la mémoire, l'apprentissage (l'encodage), les fonctions exécutives déclinent, quant à elles, progressivement au fil du temps (26). Les caractéristiques cognitives du vieillissement normales sont liées à une diminution de la vitesse de traitement de l'information induisant :

- une diminution des performances de l'attention (la personne âgée aura plus de difficulté à se concentrer longuement sur un sujet) ce qui conduit à des troubles de mémorisation,
- un affaiblissement des fonctions exécutives : difficulté à planifier et s'organiser.

a- Affaiblissement des performances de l'attention

Définition de l'attention

Selon le psychologue et philosophe William James (27) : « l'attention est la prise de possession par l'esprit, sous une forme claire et vive, d'un objet ou d'une suite de pensées parmi plusieurs qui sont présents simultanément […] Elle implique le retrait de certains objets afin de traiter plus efficacement les autres […] »

L'attention se réfère à la capacité de se concentrer sur des stimuli spécifiques ; elle se caractérise par deux composantes clés.

- L'attention soutenue permet de traiter de manière soutenue et prolongée une information.
- L'attention sélective permet de traiter une source d'information aux dépens d'autres sources.

Conséquences pour la personne âgée

Au cours du vieillissement, un grand nombre de changements cognitifs, rapportées par les personnes âgées, sont liées aux troubles de l'attention. Il est important de mentionner que les troubles de l'attention sont les premiers troubles à apparaitre au cours du vieillissement ; nous pouvons les voir survenir à partir de 50 ans environ.

La diminution des performances de l'attention entraîne des conséquences sur des « types » d'attention (28).

- L'attention sélective ; il s'agit d'une baisse des capacités d'inhibition des informations non pertinentes. Les personnes âgées seront alors plus facilement dérangées par un bruit de fond (télévision, radio) et pourront difficilement se concentrer sur une autre tâche simultanément. Cela impactera donc leur concentration et consécutivement les personnes âgées auront des troubles de l'apprentissage.
- La mémoire de travail (mémoire à court terme) se caractérise par une baisse des capacités à conserver momentanément des informations en mémoire tout en les manipulant. Par exemple, les personnes âgées peuvent avoir des difficultés à calculer un pourboire sur une note de restaurant ou prendre des notes lors d'une conférence.

b- Affaiblissement des performances de la mémoire à long terme

Définition de la mémoire

La mémoire est un système de stockage de l'information. Nous pouvons distinguer deux types principaux de mémoire (figure 3) :

- La mémoire non déclarative est la mémorisation des savoir-faire et des associations d'idées qui n'est pas accessible directement par la conscience (tel que savoir faire du vélo, faire ses lacets).
- La mémoire déclarative concerne le stockage d'informations et la récupération de ceux-ci de manière consciente par le langage.

Au sein de la mémoire déclarative, nous avons la mémoire sémantique et épisodique (figure 3).

- La mémoire sémantique est constituée d'un fond d'informations, notre base de connaissance qui nous est accessible rapidement et sans effort. Elle est la mémoire des concepts, des idées et permet la compréhension du monde environnant.
- La mémoire épisodique, aussi appelée la mémoire autobiographique, est la mémoire d'événements vécus personnellement qui se produisent dans un lieu et à un moment spécifique. Ce système mnésique permet l'encodage, le stockage et la récupération des expériences acquises dans un contexte spatio-temporel précis (29).

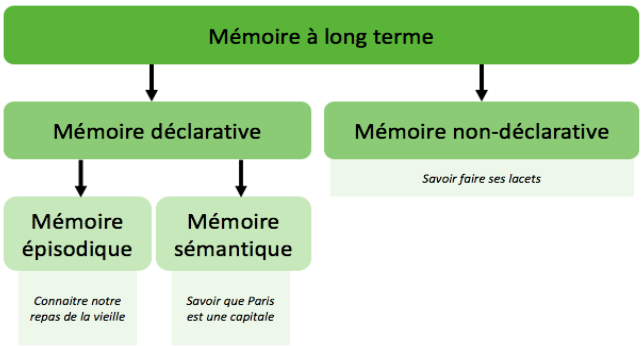

Figure 3 : Schéma simplifié des différentes catégories de mémoire à long terme (29)

Conséquences pour la personne âgée

Les troubles de la mémoire, avec les troubles de l'attention, font partie des plaintes cognitives les plus retrouvées chez la population âgée. En effet, selon un rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS), ce phénomène concernerait 50 % chez les personnes âgées de plus de 55 ans (30). Les plaintes mnésiques sont souvent potentialisées par la dégradation de la santé (troubles émotionnels et psycho-affectifs).

La mémoire non déclarative reste préservée au cours de la vie, alors qu'un déclin de la mémoire déclarative et notamment de la mémoire épisodique est observée avec l'âge (31).

La mémoire épisodique est la plus impactée au cours du vieillissement car celle-ci nécessite l'acquisition de nouvelles informations. De nombreux articles ont démontré que le taux d'acquisition et le stockage d'information au cours de la vie diminuait ; tandis que la récupération était conservée chez la personne âgée en bonne santé (32).

c- Affaiblissement des performances exécutives

Définition des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives font référence à l'ensemble des capacités orientée vers un but. Elles permettent à une personne d'adopter avec succès un comportement indépendant, approprié, déterminé et intéressé. Cela inclut un large éventail de capacités cognitives (32) :

- l'organisation, qui est la capacité à anticiper et prévoir les étapes de réalisation d'une tâche ;
- la flexibilité cognitive, capacité à s'adapter à la nouveauté et aux changements d'environnement, de demande ou de priorité ;
- le jugement, qui est la capacité à prendre des décisions appropriées et d'adopter des comportements adaptés aux situations ;
- l'autocritique, qui est la capacité à évaluer convenablement ses propres capacités et comportements et à être conscient de ses forces et ses difficultés ;
- l'inhibition, qui est la capacité à résister aux distractions ou à inhiber une réponse automatique qui nous traverse l'esprit.

Conséquences pour la personne âgée

Au cours du vieillissement, certaines fonctions exécutives déclinent avec l'âge. Des recherches ont démontré que la flexibilité mentale, l'organisation et l'inhibition étaient les plus touchées au cours du vieillissement (33). D'autres types de fonctions exécutives, telles que la capacité à apprécier les similitudes, à décrire le sens des proverbes et à raisonner à propos d'un contenu familier, restent stables tout au long de la vie.

Les troubles associés aux fonctions exécutives sont largement décrites dans la littérature comme étant associés au déclin de l'attention et de la mémoire avec l'âge. Ainsi, nous avons jugé bon

de ne pas traiter des fonctions exécutives au cours de cette thèse afin de nous concentrer sur les troubles cognitifs majeur du vieillissement : les troubles de l'attention et les troubles mnésiques.

B- Les troubles psycho-affectifs

Au-delà des troubles cognitifs décrits précédemment, les troubles émotionnels et les troubles psychoaffectifs tels que le stress, l'anxiété, les troubles du sommeil sont retrouvés au cours du vieillissement normal. Cela serait, en partie lié, à un dérèglement de la capacité de l'organisme à s'adapter à des situations de stress et de détresse (34).

a- Manifestation de l'altération émotionnelle

Les troubles émotionnels sont fréquents au sein d'une population âgée et sont souvent associés à une plainte physique et à des stress psychosociaux.

Au cours du vieillissement la personne âgée verra ses facultés cognitives et sensorielles se détériorer et sera exposée à des conditions psychosociaux stressantes telles que des deuils plus fréquents au sein de son entourage, un isolement dans un établissement pour personne âgée ou encore une perte de son autonomie. Tout cela favorisera l'apparition des troubles émotionnels, avec notamment l'apparition du manque de confiance en soi, un repli sur soi-même associé à un sentiment de solitude.

b- Manifestation de l'anxiété et du stress chronique

Définition de l'anxiété, du stress et du stress chronique

Le CNRTL définit le stress comme : « une agression de l'organisme par un agent physique, psychique, émotionnel perturbant l'homéostasie psychologique et physiologique qui doit être compensé par un travail d'adaptation ».

Quant à l'anxiété, il s'agit : « d'un état de trouble psychique, plus ou moins intense et morbide, s'accompagnant de phénomènes physiques et causé par l'appréhension de faits de différents ordres ».

Le stress chronique, aussi appelé trouble anxieux généralisé, apparaît lorsque : « l'organisme est exposé de manière soutenue et continue, pendant plus de six mois, à des événements stressants sur lesquelles un individu n'a aucun contrôle ».

Conséquences pour la personne âgée

L'OMS reconnaît l'augmentation de l'anxiété et du stress chronique avec l'âge, notamment en tant que facteur de risque favorisant le déclin de la santé mentale (35).

Le développement de l'anxiété et du stress chronique chez les personnes âgées est loin d'être anodin. Ces deux facteurs entraînent une diminution des réserves énergétiques de même qu'une diminution de la synthèse de neurotransmetteurs impliquées dans l'humeur et le plaisir. Cela contribue largement à l'accélération du développement des pathologies chroniques, du ressenti douloureux, des risques de dépression, des troubles du sommeil et de l'affaiblissement du système immunitaire. De ce fait, il est primordial de chercher à lutter contre l'anxiété et le stress au sein de cette population pour limiter les complications de la vieillesse (34).

c- Manifestation des troubles dépressifs gériatriques

Définition du syndrome dépressif

Selon l'OMS, le syndrome dépressif est défini comme : « un trouble mental courant, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration » (36).

Conséquences pour la personne âgée

La dépression et le vieillissement sont souvent associés cependant il est entendu dans le sens de « désespoir existentiel » et non celui de « maladie dépressive ».

Bien que le syndrome dépressif soit reconnu comme une pathologie, il nous paraît important de la mentionner ici en tant que trouble physiologique liée à l'âge dans le cadre d'un vieillissement normal ; nous parlons de syndrome dépressif gériatrique. Cette dépression est largement encouragée, encore une fois, par la dégradation des fonctions cognitives, de l'isolement, de la perte de proches ou encore de la peur de la mort.

Au sein de la littérature, les données de prévalence du syndrome dépressif des personnes âgées restent variables selon les études ; en fonction de la définition de la sévérité des troubles.

L'étude Euro-DEP rapporte des taux de prévalence de la « dépression cliniquement significative » de 8,6 % pour les hommes et 14,1 % pour les femmes au sein d'une population de plus de 65 ans (37). Selon un autre article, la prévalence du syndrome dépressif est d'environ

15 % au sein d'une population de plus de 65 ans (38). En institution hospitalière, 20 % en moyenne des sujets âgés souffriraient de dépression.

Le syndrome dépressif gériatrique est souvent sous-diagnostiqué, insuffisamment traité et négligé. Un article estime que 60 à 70 % des états dépressifs de la personne âgée sont négligés et maltraités (38). Notamment lié au fait que ces symptômes coïncident avec d'autres problèmes liés à l'avancée en âge.

5- Facteurs de vie contribuant au « mieux-vieillir »

L'augmentation des troubles au cours du vieillissement normal participe largement à l'augmentation de la survenue d'un vieillissement pathologique. Ces facteurs diminuent la qualité de vie des personnes âgées et accélère la détérioration mentale (augmentation des risques de développer une démence, dont la maladie d'Alzheimer) (34,39).
De telle sorte que, il est important d'agir sur les leviers participants à la réduction des troubles du vieillissement normal. Nous parlons ainsi des facteurs de vie contribuant à un vieillissement en meilleur santé.

L'enrichissement jour après jour des découvertes sur les mécanismes du vieillissement permettent de mettre en avant des solutions thérapeutiques pour améliorer le vieillissement en bonne santé.

L'hypothèse du « lifestyle condition » soutient que le maintien d'un mode de vie actif ainsi que la pratique de certaines activités au cours de la vie, peuvent aider à prévenir le déclin cognitif. De nombreuses études ont justifié de l'influence des facteurs environnementaux sur la santé mentale et physique et ont permis de démontrer que des modifications au sein des habitudes de vie contribuent au « mieux-vieillir » (24,34,40).

Trois types de facteurs sont associés à l'augmentation des fonctions cognitives (25) :

- les activités intellectuelles et cognitives, de type puzzles, groupes de discussion, lecture, utilisation de l'ordinateur, jeu de bridge, jeux de société, instruments de musique ;
- les activités physiques, en association à une alimentation saine pour la gestion des risques cardiovasculaires ;
- les activités sociales telles que les voyages et les manifestations culturelles.

Comme cité au sein de l'article, *Ageing and Brain* : « une vie saine à la fois physiquement et mentalement peut être la meilleure défense contre les changements d'un cerveau vieillissant » (34,41). Un article met en avant les résultats des études préliminaires permettant d'investiguer sur les effets de la pratique quotidienne de la méditation chez les personnes âgées. Un entraînement mental régulier tel que la méditation, de par ses effets potentiellement bénéfiques au niveau cérébral et génétique, permettrait de limiter les troubles du vieillissement normal favorisant ainsi le vieillissement en bonne santé (42).

PARTIE II - MATERIEL ET METHODE

Le vieillissement physiologique est défini, en partie, comme l'apparition de lésions cellulaires, qui engendre à une apoptose cellulaire programmée par notre horloge biologique. Cela entraîne des conséquences au niveau central avec une atrophie cérébrale physiologique qui serait, en partie, la cause de l'apparition de troubles chez la personne âgée. Cela induit également des conséquences au niveau périphérique avec l'apparition de troubles fonctionnels des organes vitaux. L'effet du vieillissement au niveau des organes périphériques ne sera pas traité au cours de cette thèse (figure 4).

J'ai ainsi analysé si la méditation mindfulness pouvait avoir un impact au sein de la cascade d'évènements présentés ci-dessous :

- impact de la méditation sur l'apoptose cellulaire,
- impact de la méditation sur l'atrophie cérébrale,
- impact de la méditation sur les troubles cognitifs et psycho-affectifs.

Pour chacun de ces niveaux d'analyse nous allons utiliser la même méthodologie de recherche, à l'aide d'une revue de la littérature :

- mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique,
- mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness.

De ce fait, nous examinerons si les mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique permettent d'être ralentis ou compensés par la méditation mindfulness.

Par cohérence, j'ai jugé bon de mettre en lien les articles justifiant des bienfaits de la méditation en fonction des mécanismes décrits et retrouvé au sein de la littérature sur le vieillissement physiologiquement induit.

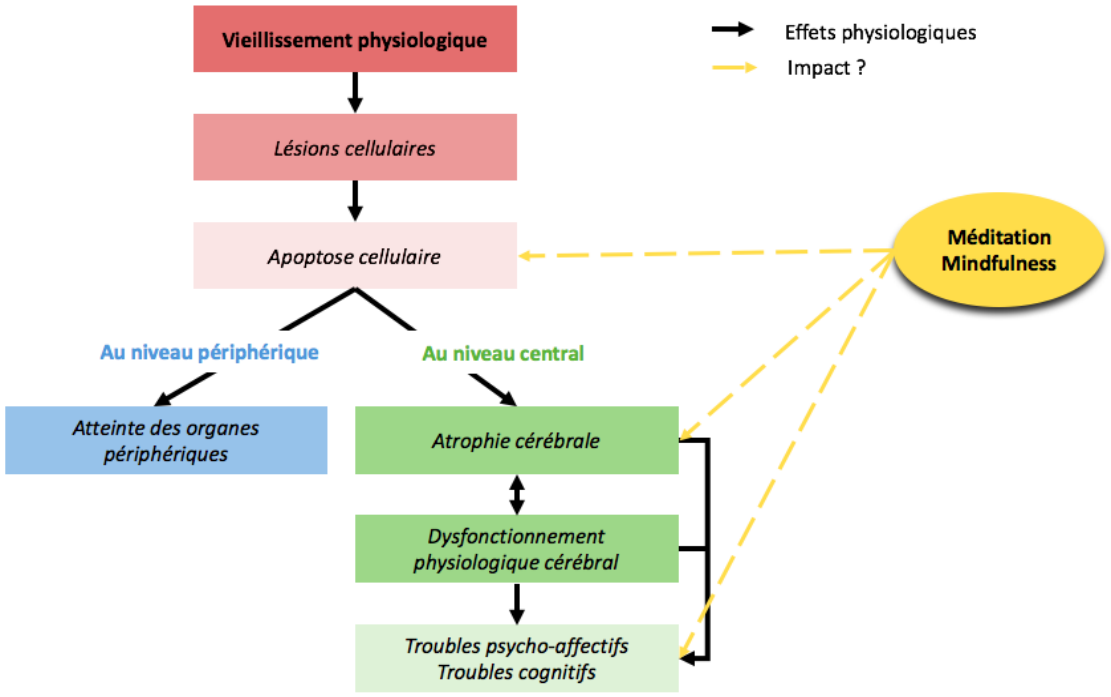

Figure 4 : Schéma simplifié des effets physiologiques du vieillissement et de ses conséquences sur l'organisme au niveau central et périphérique

Pour ce faire j'ai basé ma recherche sur des articles scientifiques issues des plateformes suivantes : Pubmed, Science Direct, Cains, Banque de données en santé publique et Google scholar.

Les mots clés ont été : méditation mindfulness, MBSR, MBCT vieillissement, stress oxydatif, télomères, atrophie cérébral, cortex, attention, mémoire, cognition, dépression, stress chronique et anxiété. Il est important de noter que la grande majorité des articles traités étaient en anglais, les mots clés correspondants ont donc été utilisés dans cette langue.

La revue de la littérature a été effectué par la sélection d'articles pertinents sur le sujet, selon ces critères de jugement de la valeur scientifique :

- je me suis intéressée uniquement aux études portant sur la technique de méditation mindfulness ou les thérapies associées type MBSR et MBCT ;
- j'ai sélectionné, dans la mesure des possibles, les articles portant sur une population âgée et saine ;
- j'ai éliminé les articles ne présentant pas de valeurs scientifique (p) dans leur article.

PARTIE III- IMPACT DE LA MEDITATION SUR LE VIEILLISSEMENT CELLULAIRE

Comme précédemment évoqué, le vieillissement engendre des lésions cellulaires et une apoptose cellulaire responsable d'une vulnérabilité à la mort. Afin de comprendre les processus du vieillissement physiologique sur notre organisme, il sera nécessaire d'étudier l'effet du vieillissement au « plus petit niveau » : le niveau génétique et le niveau cellulaire.

La vulnérabilité à la mort est extrêmement variable entre les individus et l'âge chronologique ne permet pas de justifier scientifiquement du vieillissement cellulaire. C'est pourquoi il devient d'un grand intérêt scientifique de déterminer les marqueurs de l'âge dits « biologiques ».
De ce fait, nous consacrerons notre analyse sur la théorie épigénétique du vieillissement, du rôle des télomères en tant qu'indicateurs biologiques de l'âge et l'impact du stress oxydatif sur la mort cellulaire.

L'ensemble de cette analyse établira une base d'éléments de recherche pour étudier l'impact de la méditation mindfulness sur l'apoptose des cellules. Nous nous pencherons sur trois articles clés et un projet scientifique qui ont permis de mettre en avant un éventuel impact de cette pratique sur les processus de mort cellulaire.
L'objectif sera de détailler les études, leurs résultats ainsi que les mécanismes sous-jacents proposés par l'auteur. La critique et l'analyse des études s'effectuera dans un second temps, au sein de la Partie VI et Partie VII.

I- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur l'apoptose cellulaire

1- La théorie épigénétique du vieillissement cellulaire

Il existe deux théories du vieillissement cellulaire : la théorie génétique et la théorie épigénétique.

La théorie génétique considère que les gènes s'expriment de façons différentes au cours du vieillissement et qu'il y aurait un programme génétique du développement de la vieillesse. Cela sous-tend que la mort serait programmée et que certains gènes seraient responsables d'un vieillissement « planifié ». Cependant, cette théorie est de moins en moins reconnue par le monde scientifique et les découvertes orientent de plus en plus vers la théorie épigénétique.

La théorie épigénétique s'intéresse à l'impact de l'environnement sur notre matériel génétique. Au cours de notre vie notre corps est soumis à de nombreux impacts environnementaux, tels que le stress, les médicaments, l'exposition solaire, l'alimentation, l'activité physique… qui influence notre matériel génétique et intervient dans les processus de vieillissement cellulaire (43).

Au fur et à mesure des agressions reçues par l'environnement au cours de notre vie, nous assistons à une altération progressive de l'ADN. Cela peut être lié à (40,43) :

- une augmentation de la fréquence de délétions et de mutations au cours de la réplication de notre matériel génétique,
- un dysfonctionnement de la réparation de l'ADN,
- des processus de destruction de l'ADN comme le stress oxydatif et la genèse de radicaux libres.

L'altération progressive de notre matériel génétique a pour conséquence une modification de l'expression de certains gènes, induisant une modification de la synthèse de certaines protéines et ainsi des remaniements du cycle cellulaire provoquant une apoptose cellulaire programmée.

Aujourd'hui, l'âge chronologique reste le prédicteur ultime du vieillissement et de la mort. Cependant, comme précisé, nous retrouvons des âges de morbidité et de mortalité extrêmement variés entre les individus. Il semble donc d'un grand intérêt scientifique d'identifier les marqueurs de l'âge biologique (éléments déterminant le vieillissement et l'apoptose cellulaire), afin de comprendre les facteurs contribuant à la longévité humaine.

Après de nombreuses recherches sur le sujet, il semblerait que la longueur des télomères pourrait être un des indicateurs de l'âge biologique (44).

2- L'implication des indicateurs biologiques dans le vieillissement cellulaire

La théorie de la limite d'Hayflick stipule qu'une cellule humaine normale ne peut se répliquer et se diviser indéfiniment et qu'il existe un « capital de division » avec un nombre de renouvellement cellulaire limité. Une fois ce capital atteint, la cellule ne pourra plus se multiplier et entrera dans un processus d'apoptose (40).

Des travaux complémentaires ont permis de reconnaître la fonction clé des télomères dans ce capital de division (45).
Les télomères sont des nucléoprotéines complexes que nous retrouvons à la fin de chaque chromosome eucaryote, comme des «chapeaux protecteurs», elles permettent de maintenir une certaine stabilité aux chromosomes (43,44).
Les télomères sont raccourcis par deux mécanismes :

- la division cellulaire avec le problème de fin de réplication,
- le stress oxydatif induisant une cassure télomérique simple brin.

Au fur et à mesure de leur dégradation, les télomères ne pourront plus satisfaire leur rôle de protection et stabilisation de l'ADN provoquant donc une mort cellulaire.

A- Altération des télomères par la réplication

Au cours de chaque réplication de l'ADN, une partie des télomères sera raccourcie (figure 5). Ce raccourcissement est lié à une limitation de l'ADN polymérase, enzyme intervenant dans la réplication de l'ADN au cours du cycle cellulaire (46).

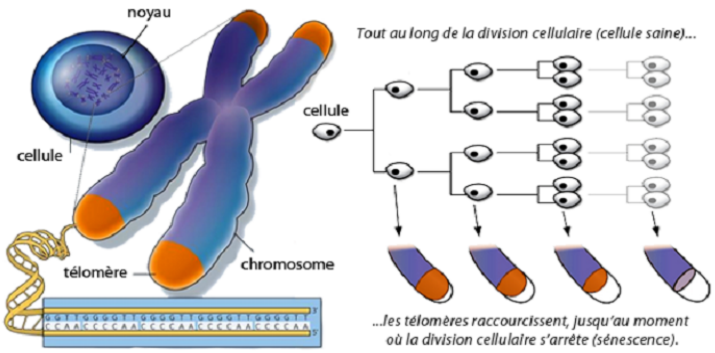

Figure 5 : Représentation schématique d'une cellule, d'un chromosome, des télomères, de l'ADN et du processus de raccourcissement des télomères à chaque division cellulaire (46).

Au cours de la réplication, l'ADN polymérase progresse le long de l'ADN dans le sens 5' → 3', en ajoutant à l'extrémité 3' des désoxyribonucléotides. L'ADN est constitué de deux brins antiparallèles, son brin direct est orienté 3' → 5', la polymérase peut donc facilement créer un brin complémentaire de façon continu du 5' → 3'. Quant au brin indirect (orienté en 5' → 3'), il doit être créé de façon discontinue sous forme de fragments d'Okazaki dans le sens 5' → 3'. Pour ce brin indirect, l'ADN polymérase sera amorcée par des extrémité 3'OH libre, aussi appelé amorce d'ARN. Une fois les fragments d'Okazaki créés, les amorces seront remplacées par de l'ADN complémentaire. Néanmoins, à chaque réplication il manquera toujours un 3'OH libre à la fin du brin indirect, ainsi la réplication ne sera pas complète (figure 6) (46).

Ainsi, au fur et à mesure du renouvellement cellulaire et donc progressivement au cours notre vie, les télomères vont se raccourcir. Nous retrouvons en moyenne des télomères plus courts au sein des cellules d'organisme anciens comparé aux cellules chez les jeunes organismes (47).

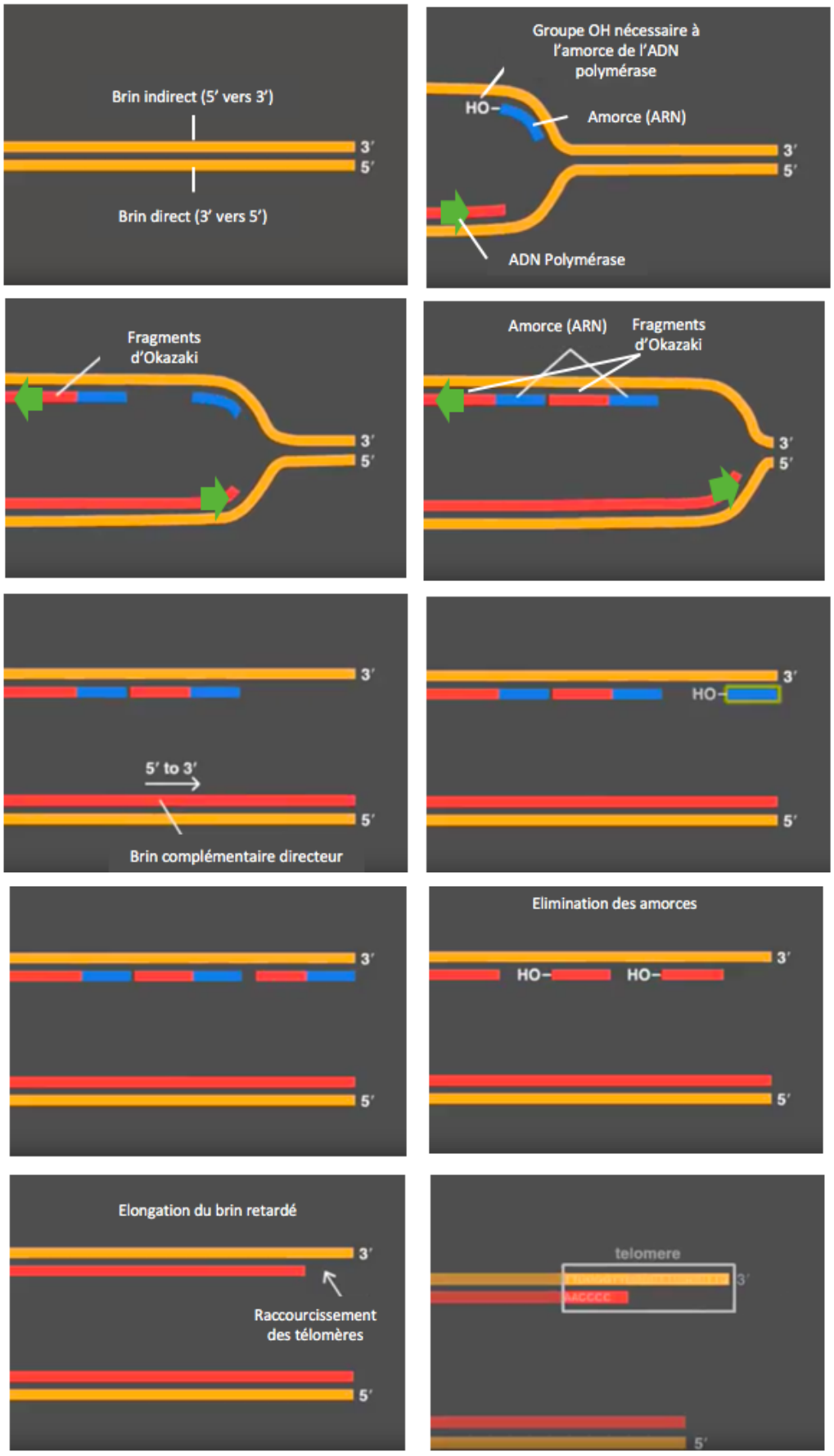

Figure 6 : Représentation schématique des processus de raccourcissement des télomères au cours de la réplication (46)

Comme précisé, au fur et à mesure de leur raccourcissement, les télomères ne pourront plus satisfaire leur rôle de stabilisation de l'ADN et la cellule entrera en apoptose (46,47). C'est ainsi que la longueur des télomères est reconnue en tant que marqueur de l'âge biologique d'une cellule (48).

Un autre marqueur biologique du vieillissement cellulaire est la télomérase. Il s'agit d'une enzyme cellulaire ADN polymérase ARN-dépendant qui neutralise le raccourcissement des télomères en ajoutant de l'ADN télomérique aux télomères raccourcis. La sous-unité TERT de cette enzyme a une activité transcriptase inverse : elle synthétise la séquence télomérique en utilisant l'autre sous-unité ARN comme matrice (figure 7) (49).

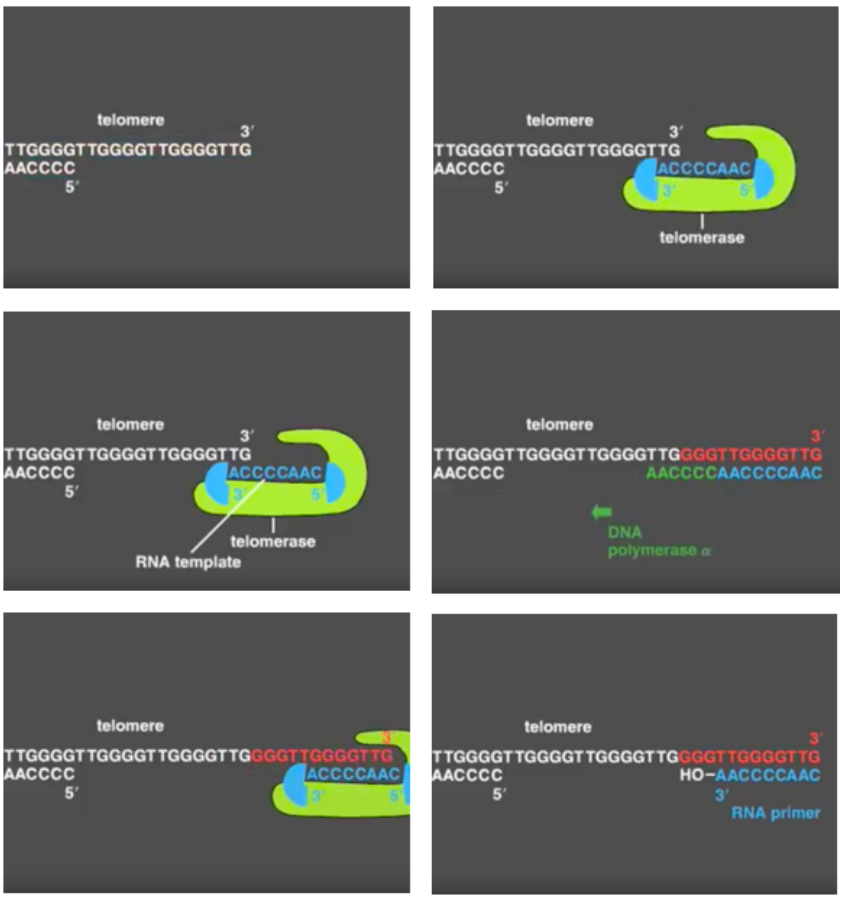

Figure 7 : Représentation schématique du processus de transcription inverse induit par la télomérase (49)

La télomérase empêche les télomères raccourcis de signaler à la cellule de cesser de se diviser ou de mourir. Les cellules dotées de télomères courts sans télomérase présentent un risque plus élevé de sénescence et d'apoptose. Le risque de mort cellulaire est augmenté par une diminution de l'activité de la télomérase, imposant son rôle en tant qu'indicateur biologique du vieillissement cellulaire (49).

B- Altération des télomères par le stress oxydatif

Une étude conduite par Von Zglinicki et al. a mis en évidence le rôle du stress oxydatif dans la dégradation des télomères (50). Cette étude conduite est alors supportée par la théorie radicalaire du vieillissement, proposée en 1956 par le Docteur Harman. Cette théorie mets en avant le fait que la mort cellulaire serait liée aux agressions oxydantes de l'ADN par les radicaux libres (51).

Un radical libre est une espèce chimique comprenant un électron libre ; ce qui le rend particulièrement instable avec une grande réactivité. Nous parlons notamment de dérivé réactif de l'oxygène tels que l'anion superoxyde (O2-), le peroxyde d'hydrogène (H2O2) et le radical hydroxyle (.OH). Ces radicaux libres sont de nature exogène par les rayons ionisants ou endogène par le métabolisme de l'O2 au niveau des mitochondries.

Cette espèce réactive cherchera à s'appareiller à des molécules environnantes tels que l'ADN ou les acides gras présents sur la membrane cellulaire ; ce qui provoquera un stress oxydatif capable d'altérer les structures auxquelles elle se lie. En se liant au niveau des télomères, elles provoquent un raccourcissement de ceux-ci, favorisant la mort cellulaire.

Le stress oxydatif est délétère pour l'organisme, ainsi il existe des processus de protection mis en place. Nous retrouvons le rôle des catalases, une enzyme qui neutralise les peroxydes d'hydrogène en les transformant en eau et en oxygène. A noter l'action antioxydant des vitamines A, E et C jouant un rôle majeur au sein de ces processus de protection (40).

De nos jours, la théorie du vieillissement par le stress oxydatif est acceptée par la majorité des chercheurs. Une étude probante, au cours de laquelle les chercheurs ont administré des composés antioxydants à des vers nématodes C. elegans adultes, a permis de rallonger la longévité de ces vers comparé à une population non traitée (52).

Au cours du vieillissement normal, il y aura un déséquilibre entre production de radicaux libre et processus de protection. Tandis que la création des radicaux libres augmente, les systèmes de protection se retrouvent « débordés » et n'arrivent plus à éliminer l'ensemble de ces espèces réactives : nous parlons alors de « L'hypothèse radicalaire du vieillissement ». Les espèces radicalaires en abondance ainsi qu'un système de défense affaibli conduit à une dégradation accélérée des télomères avec une mort cellulaire accélérée (51).

C- Altération des télomères par une augmentation du stress

En 2004, Epel ES et al. ont examiné l'hypothèse selon laquelle le stress aurait un impact sur la santé en modulant le taux de vieillissement cellulaire (53).

Cette étude a été réalisé sur une population de 58 femmes non ménopausées en bonne santé, d'âge moyen 38 ans. Soit elles étaient mères biologiques d'un enfant en bonne santé (n = 19, mères contrôles) ou d'un enfant souffrant de Maladies Chroniques Rares (MCR) (n = 39, mères cas). En partant du postulat que les mères biologiques d'enfant souffrant de maladies chroniques rares auraient une augmentation du stress comparé au groupe contrôle.

Ils ont alors découvert que :

- le niveau moyen de stress ressenti était significativement plus élevé chez les cas que chez les contrôles (mesuré à l'aide de l'échelle du score perçu) ($p < 0.0001$).

Ensuite, ils ont réparti l'ensemble des mères ayant un score parmi le dernier quartile (stress perçu faible) et le premier quartile (stress perçu faible) de l'échelle de stress perçu en deux groupes.

Ils ont alors découvert des différences significatives entre ces groupes ; le groupe ayant un stress perçu important a :

- une longueur des télomères significativement plus courte que le groupe contrôle ($p < 0,001$) (figure 8 A),
- une activité de la télomérase significativement plus faible que le groupe contrôle ($p < 0,01$) (figure 8 B),
- un stress oxydant plus important pour le groupe contrôle ($M = 0,052 \pm 0,010$ pour le contrôle contre $0,085 \pm 0,010$ pour les cas, en unité de isoprostanes/vitamine E, $p < 0,025$).

Ces découvertes suggèrent que le stress perçu augmente le stress oxydatif, ce qui stimule la dégradation des télomères et diminue l'activité de la télomérase.

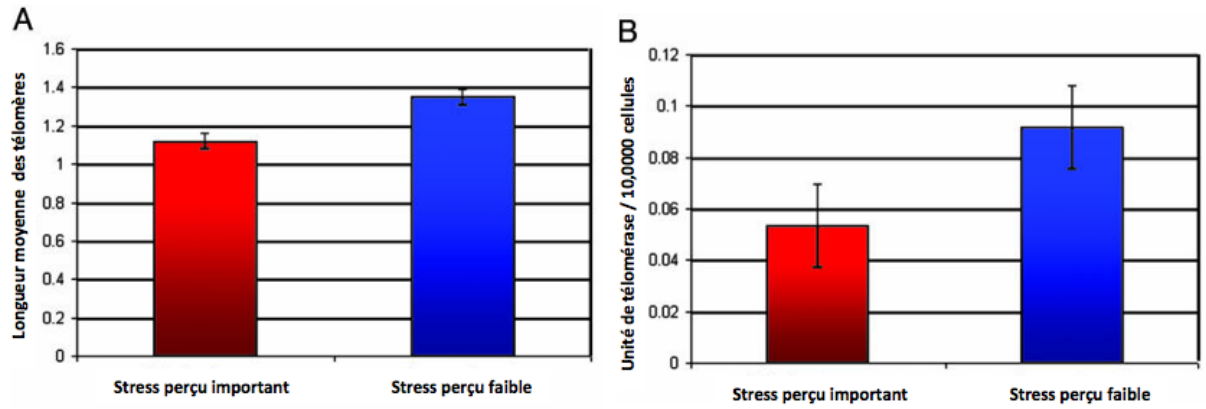

Figure 8 : Comparaison de la longueur des télomères (A) et de l'activité de la télomérase (B) au sein d'un groupe ayant un stress perçu important et un groupe avec un stress perçu faible (53)

Ils ont également démontré le lien entre la chronicité du stress perçu parmi le groupe cas et la longueur de leurs télomères :

- plus le nombre d'années de soins donné à leur enfant été élevé, plus la longueur du télomère était courte ($p < 0,01$) (figure 9).

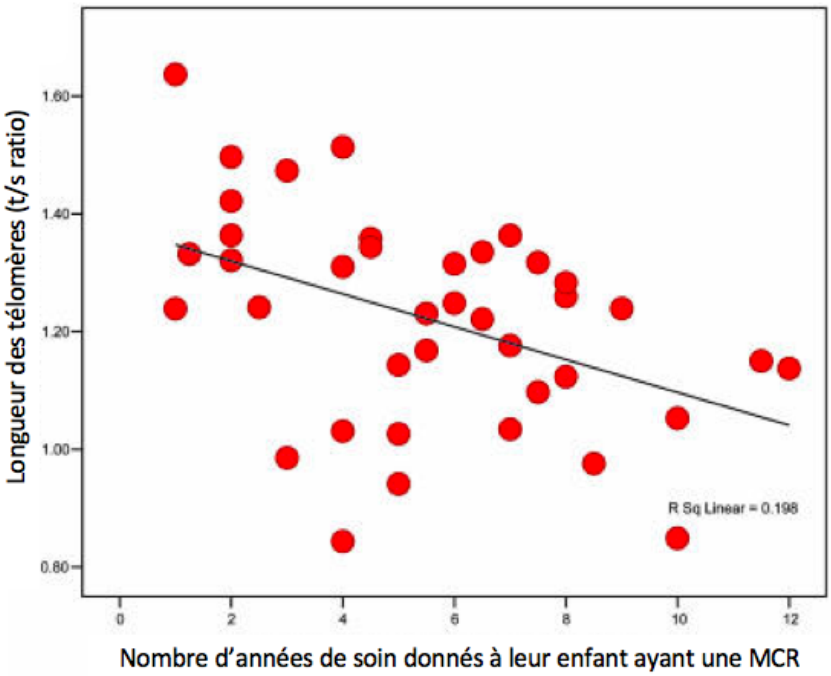

Figure 9 : Longueur des télomères au sein du groupe mère cas en fonction du nombre d'année de soin donné à leur enfant ayant une MCR (53)

Ces résultats ont permis une avancée importante dans le monde médical ; justifiant ainsi de l'impact du stress chronique et du stress perçu sur le vieillissement cellulaire et le stress oxydatif.

II- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur l'apoptose cellulaire

La découverte du rôle critique du stress dans le vieillissement cellulaire et la mort cellulaire a encouragé les scientifiques à mettre en parallèle : la méditation mindfulness, reconnue pour ses effets bénéfiques sur le stress et l'anxiété et le ralentissement du vieillissement cellulaire.

1- Impact de la médiation sur le stress perçu

En Australie, une étude portant sur le programme MBCT a été conduite au sein d'un Établissement d'Hébergement de Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) (54). Cette étude portait sur 52 patients d'âge moyen de 83 ans, avec une variété diverse de maladies diagnostiquées. Parmi l'ensemble des études effectués sur la méditation, il s'agit de l'étude avec l'âge moyen le plus âgé.

L'objectif était de comparer l'évolution des syndromes anxieux à l'origine du stress chronique entre : un groupe ayant suivi sept semaines de MBCT et un groupe contrôle. Quatre indicateurs du stress ont été mesurés à trois moments différents (T1 : première session, T2 : huitième session et T3 : un mois après la fin de l'intervention). Il a été démontré une amélioration significative de l'ensemble de ces indicateurs pour le groupe ayant suivie la pratique du MBCT, contrairement au groupe contrôle ($p < 0,001$ pour les méditants et p entre 0,7 et 0,15 pour le groupe contrôle) (tableau 1).

	Groupe contrôle			*Groupe ayant suivi une MBCT*		
Measure	Comparison times	Mean differences	p^*	Comparison times	Mean differences	p^*
GAI	T1:T2	−.08	.81	T1:T2	2.96	<.001
	T2:T3	.22	.49	T2:T3	.15	=.553
	T1:T3	.14	.70	T1:T3	3.10	<.001
MAAS	T1:T2	1.00	.28	T1:T2	−6.54	<.001
	T2:T3	−.28	.64	T2:T3	−3.76	=.001
	T1:T3	.72	.38	T1:T3	−10.30	<.001
ASI	T1:T2	.35	.51	T1:T2	3.00	<.001
	T2:T3	.39	.32	T2:T3	2.88	<.001
	T1:T3	.75	.15	T1:T3	5.88	<.001
WHOQOL	T1:T2	1.42	.25	T1:T2	−5.19	<.001
	T2:T3	−.56	.36	T2:T3	−.87	= .153
	T1:T3	.87	.46	T1:T3	−6.06	< .001

Tableau 1 :

Tableau 1 : T-tests comparant l'évolution de quatre indicateurs du stress entre trois périodes (T1, T2 et T3) pour le groupe ayant suivie la thérapie MBCT et le groupe contrôle (54).

(Test utilisés : GAI = Geriatric Anxiety Inventory, MAAS = Mindfulness Attention and Awareness Scale, ASI = Anxiety Sensitivity Index, WHOQOL = World Health Organization to Quality of Life Scale for Older People)

Cette étude démontre l'effet bénéfique de la méditation mindfulness sur l'anxiété et le stress perçu au sein d'une population âgée. Mettant de ce fait en lumière, l'impact potentiel de la méditation sur le vieillissement cellulaire.
Effectivement, il a été démontré qu'un stress perçu plus important était associé à un processus de stress oxydatif plus important et ainsi une longueur des télomères plus courte.

Des études portant sur des modulations de l'expression génétique induit par la méditation mindfulness ont permis de mettre en lumière des processus clés.

2- Modulation de la transcription des gènes engagées dans le stress oxydatif

Alors que l'impact de la méditation sur notre matériel génétique était de plus en plus étudié et que des études justifiait d'un effet sur la modulation génétique, l'étude de Buric et al. s'est intéressée à cette thématique via une méta-analyse.

Pour ce faire, il a examiné 18 études portant sur les modulations de l'expression génétique permis par la méditation de pleine conscience (55). L'ensemble de ces sources a permis de conclure en une tendance générale : ils ont découvert une régulation négative des gènes stimulant la synthèse du Facteur Nucléaire kappa-activateur de la chaîne légère des cellules B activées (NF-kB). Selon cette méta-analyse, la pratique régulière de la méditation indurait une répression génétique avec une diminution de la production de NF-kB (55).

Ce NF-kB fait partie d'une famille de facteurs de transcription inductibles qui jouent un rôle important au sein de nombreuses cellules. Il module l'expression des gènes dans divers processus cellulaires tels que : la production de cytokines, le développement d'organes, la prolifération cellulaire, l'apoptose cellulaire et induit des réponses de l'organisme face à des situations de stress (56) (55).

Le NF-kB régit l'homéostasie énergétique et l'adaptation métabolique en contrôlant l'équilibre entre glycolyse et respiration mitochondriale pour l'apport énergétique nécessaire. En cas de stress chronique une surexpression de NF-kB apparaît, ce qui conduirait à une surutilisation de la consommation d'oxygène ; augmentant ainsi le stress oxydatif et le taux de radicaux libres circulant à l'origine du raccourcissement des télomères et de la mort cellulaire (figure 10) (58).

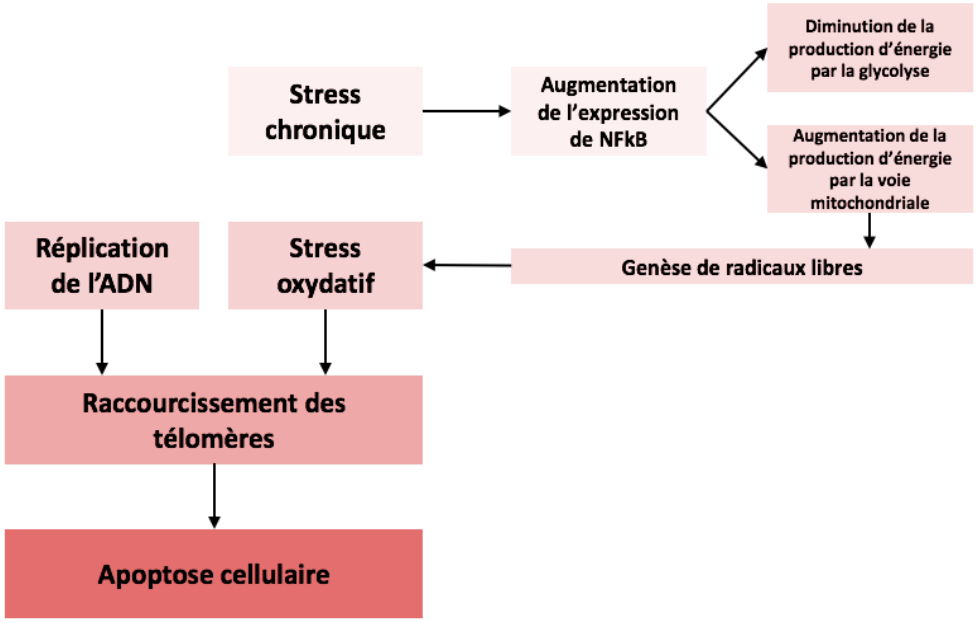

Figure 10 : Représentation schématique du rôle du facteur NF-kB au sein de l'organisme en cas de stress chronique (58)

De par les rôles clés du facteur NF-kB, nous pouvons élucider le mécanisme d'action de la méditation sur le stress oxydatif. La diminution de la synthèse de NF-kB, retrouvée suite à la pratique méditative, permettrait de réduire la consommation d'oxygène ; diminuant ainsi la genèse de radicaux libres et l'augmentation du stress oxydatif.

La chercheuse principale, Ivana Buric de l'Université de Coventry, a déclaré que : « la pratique de la méditation laisse dans nos cellules ce que nous appelons une signature moléculaire, en modifiant la façon dont nos gènes sont exprimés » (55).

3- Les découvertes permises par le projet Shamatha

Comme il a été démontré que la méditation permettait de moduler l'expression des gènes ayant un rôle dans le stress oxydatif, responsable de la dégradation de l'ADN, un groupe de chercheur se sont donc intéressés à l'impact de la méditation sur la longueur des télomères et l'activité de la télomérase.

Pour ce faire, Allan Wallace, enseignant de méditation a été l'initiateur d'un programme, nommé Projet Shamatha. Ce projet a été mis en place en 2007 en collaboration avec le neuroscientifique Clifford Saron et son équipe, de l'université de Californie. Pour cette étude, 60 personnes pratiquant déjà la méditation ont été recrutés : le premier groupe de 30 personnes

devait participer à trois retraites de méditation de cinq jours minimum dans les montagnes du Colorado pendant trois mois et le deuxième groupe, ne devait pas méditer. A l'issue de cette étude, en plus des bienfaits psychologiques habituellement étudiés tels que l'augmentation des émotions positives et la régulation de l'attention, ils ont analysé des données biologiques. Les résultats ont démontré qu'à la suite de ces trois mois de retraite méditative, l'activité de la télomérase au sein des participants méditants étaient 30 % plus important que les niveaux d'activation du groupe de contrôle. De plus, cette hausse d'activité était proportionnelle à l'amélioration des variables psychologiques (la diminution de stress était en corrélation positive avec le niveau d'activation de la télomérase) (57,58).

Cette conclusion suggère que la « force de l'esprit » pourrait ralentir les processus de vieillissement cellulaire chez certains méditants. Cependant, il est important de noter que ces résultats ont été présenté à un congrès de neuroscience en 2009 mais n'ont pas abouti à une publication ; ce qui ne permet pas de prendre pour acquis ces résultats.

PARTIE IV - IMPACT DE LA MEDITATION SUR LE VIEILLISSEMENT CEREBRAL

Cette partie constitue le deuxième niveau de recherche de cette thèse. Après avoir mis en avant le vieillissement cellulaire, nous décrirons le vieillissement au niveau cérébral. Effectivement, l'apoptose cellulaire conduit, au niveau central, à une dégradation des structures cérébrales au sein des structures neuronales et synaptiques. Nous allons nous intéresser à l'atrophie cérébrale retrouvée dans le cadre physiologique de la vieillesse, ses causes, ainsi que les structures cérébrales endommagées.

Pour ce faire, nous définirons la notion de plasticité cérébrale : un processus clé qui intervient lors de la méditation. Enfin, nous étudierons 3 études récentes reconnues comme clés et pionnières dans le domaine de la méditation ; notamment l'étude de Sarah Lazar et al. (2005). En effet, cette étude a permis de mettre en lumière des résultats prometteurs de l'impact de la méditation sur la structure cérébrale. Ainsi, cette étude a servi de base de recherche à la communauté scientifique et a permis l'initiation d'études complémentaires.

Cette partie mettra en avant les résultats démontrés par les articles ainsi que l'explication des mécanismes sous-jacents. La discussion et les perspectives de recherche seront présentées en Partie VI et Partie VII.

I- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur l'atrophie cérébrale

1- Diminution de la masse cérébrale liée à l'âge

De l'enfance à l'adolescence, nous assistons à une augmentation de la masse et de la taille cérébrale ; en lien avec le développement des facultés mentales et cognitives. Ce processus est permis par des mécanismes de synaptogenèse (création de nouvelles synapses, axones et dendrites) et de neurogenèse (formation de nouveaux neurones fonctionnels à partir d'une cellule souche neuronale) (59).

Après stabilisation des facultés mentales pendant l'âge adulte, nous assistons à une diminution de celles-ci autour de 45 ans. La diminution des facultés cognitives avec l'âge sont liées à la dégradation des structures cérébrales. A partir de 40 ans, nous observons à une perte de 0,4 à 0,5 % de la masse cérébral par an, avec une perte totale de 20 % de la masse cérébrale en fin de vie (figure 11) (60). Nous parlons d'une atrophie cérébrale physiologique au cours du vieillissement normal.

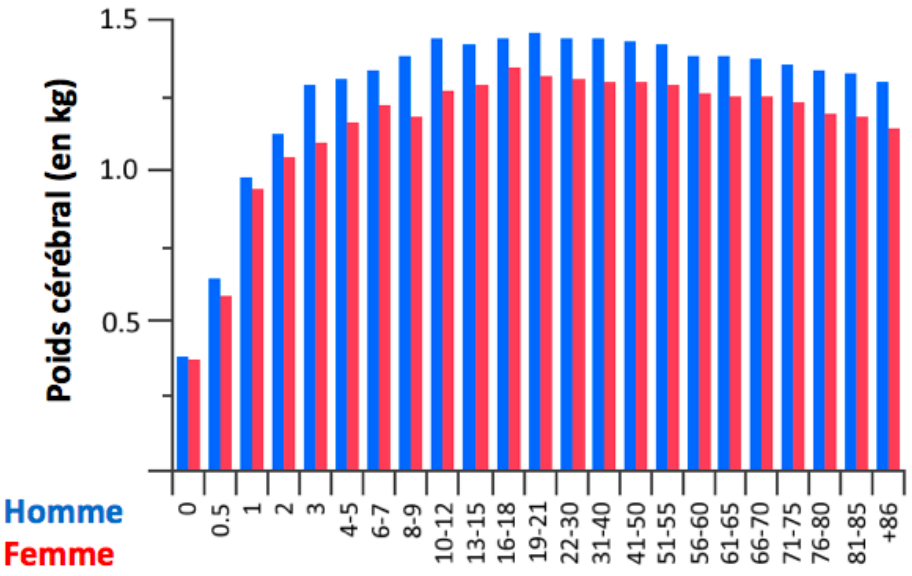

Figure 11 : Graphique représentant l'évolution de la masse cérébrale en fonction de l'âge (61)

2- Processus physiologiques induisant l'atrophie cérébrale

La diminution du poids cérébral au cours du vieillissement est liée au vieillissement des neurones avec une réduction généralisée de leur densité (avec l'âge, il n'y a pas de perte de neurones, mais une diminution du volume de ceux-ci). La réduction de la masse neuronale provoque en parallèle une diminution du débit sanguin cérébral et de la consommation d'oxygéné du cerveau, ce qui potentialise la dégradation et l'amincissement de la substance grise (62).

Cette perte de substance grise s'accompagne également d'une réduction progressive des connexions neuronales, notamment par un mécanisme de démyélinisation, induisant ainsi une raréfaction de la substance blanche et un ralentissement de la transmission synaptique.

3- L'atrophie cérébrale est localisée au sein de zones clés

En 2004, Raz et al. ont analysé l'évolution de onze régions corticales au cours de notre vie auprès de 200 personnes en bonne santé entre 18 à 80 ans (62). A la suite de cette analyse, ils ont pu déterminer que l'amplitude de l'atrophie observée au cours du vieillissement variait selon les régions cérébrales.

Leurs résultats démontrent que les régions frontales sont les structures les plus sensibles au vieillissement, avec le taux d'atrophie le plus important pour le cortex préfrontal dorsolatéral (aire de Brodmann 9 et 10).

Le cortex pariétal supérieur, orbitofrontal ainsi que le gyrus temporal inférieur sont également atrophiés au cours du vieillissement normal et l'hippocampe se détériore avec l'âge, à un degré moins important. Effectivement, sa structure est souvent dégradée uniquement en fin de vie (figure 12) (62).

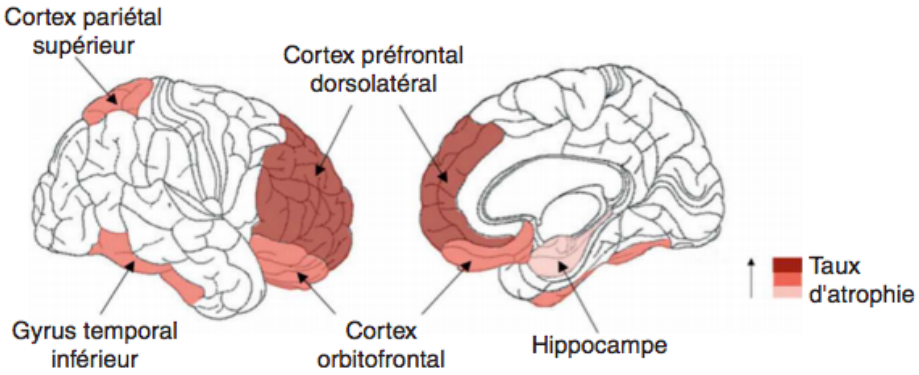

Figure 12 : Schémas cérébraux simplifiés montrant l'atrophie corticale dans le vieillissement normal sur les faces externe (à gauche) et interne (à droite) du cortex cérébral (62).

L'atrophie de ces zones précises permettent de trouver une explication aux troubles cognitifs et psycho-affectifs observés au cours du vieillissement.

Effectivement, le cortex préfrontal est engagé dans les processus cognitifs tel que l'attention ou la genèse de réponses émotionnelles, tandis que l'hippocampe est une structure cérébrale centrale pour les processus de mémorisation. Suggérant ainsi l'origine neurodégénérative des troubles cognitives et psycho-affectifs observés au sein d'une population âgée (42) (63).

II- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur l'atrophie cérébrale

1- Plasticité neuronale et synaptique

La neuroplasticité (ou plasticité neuronale) représente l'aptitude du cerveau à se modifier ou se remodeler. Ce processus physiologique permet l'adaptation de notre cerveau à des écosystèmes cellulaires, moléculaires et fonctionnels différents au cours de notre vie. Influencée par les facteurs épigénétiques et environnementaux, la plasticité neuronale permet une réorganisation des réseaux afin de conserver au mieux les capacités fonctionnelles de ceux-ci (64).

Richard Davidson résume la neuroplasticité à : « la capacité du cerveau à se réorganiser physiquement et fonctionnellement tout au long de notre vie, selon notre environnement, notre comportement, notre pensée et nos émotions afin d'augmenter nos performances et notre santé » (64).

Nous reconnaissons Donald Hebb comme le pionnier des travaux portant sur la neuroplasticité. Dans les années 1950, ce neuropsychologue démontra les phénomènes de mémoire à long terme entre deux neurones : lorsqu'un neurone stimule de façon répété un autre neurone, ce deuxième neurone devient plus sensible aux messages du premier ; participant alors à une modification de la structure neuronale (65).

Il est important de distinguer la plasticité physiologique et la plasticité post-lésionnelle (66).

- La plasticité physiologique apparaît « normalement » au cours de notre vie. Il s'agit d'adaptations neuronales fonctionnelles et structurales suite à l'influence d'éléments génétiques, épigénétique ou environnementaux. Cette plasticité est dite neurogenèse secondaire car elle est associée à un processus neuronal simple de multiplication des connexions par la genèse de neurones.

- La plasticité post lésionnelle apparaît en réponse à un contexte pathologique de dégradation cérébrale ; notamment retrouvé au cours du vieillissement cérébral. Elle se met en place afin de réorganiser les capacités fonctionnelles des connections cérébrales. Cela passe par deux mécanismes neuronaux : la réparation et/ou la compensation. La «

réparation » des circuit neuronaux consiste en la réorganisation des afférences par bourgeonnement axonal et une synaptogenèse. La compensation consiste en l'utilisation de voies neuronales non ou sous-utilisées, par activation des afférences préservées.

De nombreuses études ont démontré que l'entraînement cérébral (apprendre à parler une nouvelle langue, à jouer d'un instrument de musique…) permettait d'entraîner le cerveau à se développer, s'adapter et se modifier par le biais d'un processus de neuroplasticité (67). Ainsi, la zone cérébrale responsable du contrôle du mouvement des doigts d'un violoniste « s'agrandit » progressivement au cours de la maîtrise de l'instrument.

En lien avec ces études, un mécanisme similaire semble se produire lorsque nous méditons. La pratique de la méditation pourrait affecter le fonctionnement et l'anatomie cérébrale. Selon Yi-Yuan Tang : « de la même manière que vous musclez votre corps avec une pratique sportive régulière, la méditation muscle votre cerveau » (1).

Depuis le début des années 1990, nous observons de nombreux progrès en sciences cognitives. Effectivement, les outils de neuro-imagerie fonctionnelle tel que la Tomographie par Émission de Positrons (TEP), l'Électroencéphalographie (EEG) et l'Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle (IRMf) ont largement participé au développement des connaissances et à la définition des grands principes neuronaux.

Ces avancées scientifiques ont facilité la mise en lumière des mécanismes et conséquences cérébrales associés à la pratique méditative. C'est ainsi que les premières études cérébrales portant sur la méditation mindfulness ont réussi à démontrer son rôle clé dans la neuroplasticité.

2- Remaniement des circuits nerveux et neuroplasticité

A- Impact de la méditation sur l'épaisseur corticale

Les découvertes pionnières, conduites par Sarah Lazar et al., ont fait lieu d'une publication mondialement connue. Au cours de cette étude conduite par Sarah Lazar et al. en 2005, ils ont émis l'hypothèse selon laquelle la pratique de la méditation serait associée à une modification de la structure anatomique cérébrale, justifiant d'une neuroplasticité (68).

Pour ce faire, ils ont comparé les différences d'épaisseurs de corticales (substance grise périphérique des hémisphères cérébraux) entre deux groupes âgés de 25 à 50 ans. Le premier était constitué de vingt participants pratiquant régulièrement la méditation de pleine conscience ; le second, de quinze participants sans pratique méditative préalable.

A l'issue de cette étude, les résultats isolés par IRMf ont démontré que :

- l'épaisseur moyenne à travers tout le cortex ne différait pas significativement entre les pratiquant et le groupe contrôle ($p > 0,01$),
- il existe des différences significatives dans la distribution de l'épaisseur entre les groupes ($p < 0,0001$).

La suite de l'étude à consister à identifier les aires cérébrales avec une distribution variable entre les deux groupes. Ils ont ainsi démontré que :

- l'insula antérieure droite et les zones de Brodmann 9 et 10, constituant le cortex préfrontal dorsolatéral, étaient significativement plus épais chez les méditants que chez les contrôles ($p=1.8 \times 10\text{-}5$ pour les zones de Brodmann et $p=1.2 \times 10\text{-}5$ pour l'insula antérieure droite) (figure 13 et 14).

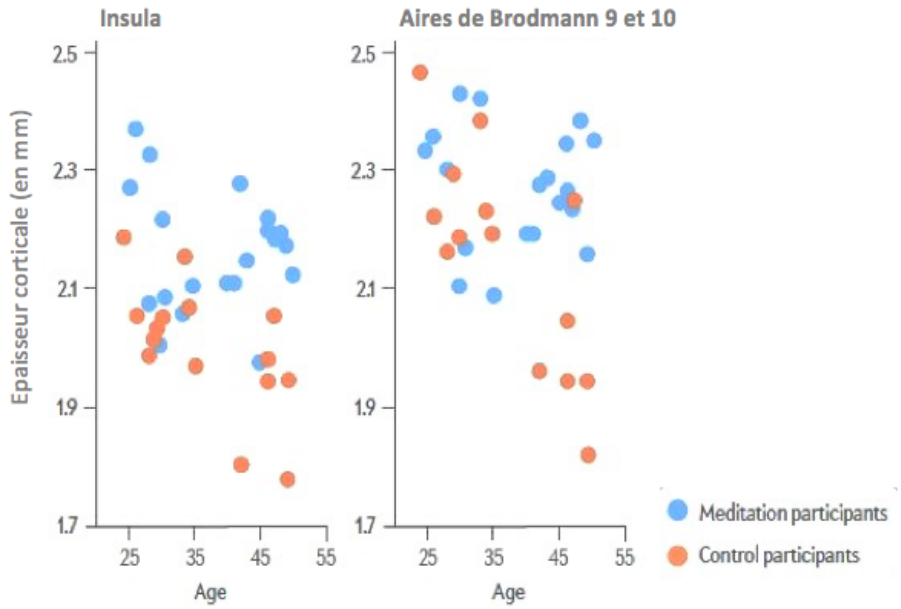

Figure 13 : Graphique représentant l'épaisseur corticale de l'insula et des aires de Brodmann 9 et 10 en fonction de l'âge (en millimètres) (68)

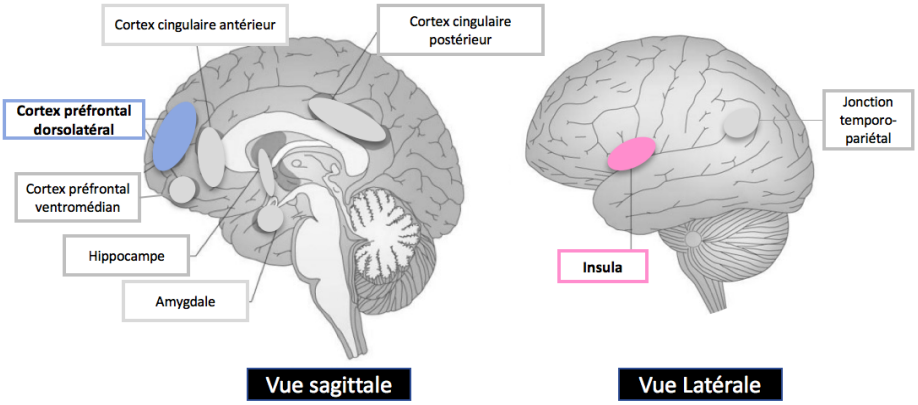

Figure 14 : Schémas cérébraux simplifiés en vue sagittale et latérale représentant les zones cérébrales sujettes à une neuroplasticité au cours d'une pratique méditative (selon Sarah Lazar et al.) (68)

Au sein de cette même étude, ils ont également observé que :

- parmi les sujets âgés de 40 à 50 ans, la diminution corticale des aires de Brodmann était moins marquée chez les pratiquants réguliers comparé aux sujets contrôle apparié en âge (p=0.007) (figure 15).

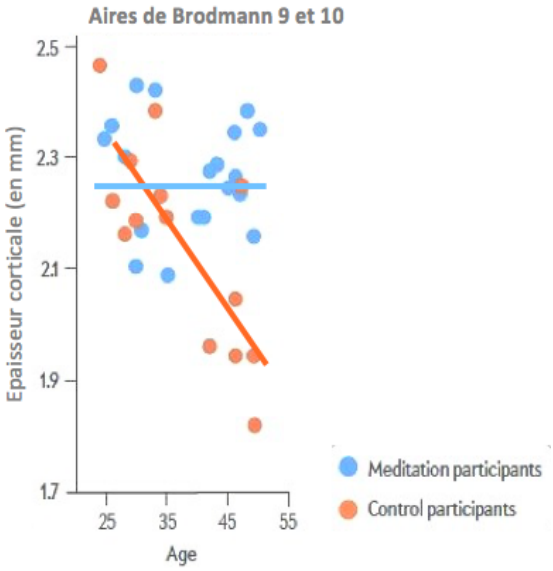

Figure 15 : Graphique représentant l'épaisseur corticale des aires de Brodmann 9 et 10 en fonction de l'âge (en millimètres) (68)

Avec une densification de l'épaisseur corticale permise par la neuroplasticité, ces résultats préliminaires fournissent les premières preuves de l'action de la pratique méditative régulière sur la structure cérébrale.

Cette étude permet également de souligner l'effet bénéfique de la méditation sur l'amincissement et la dégénérescence corticale des régions préfrontales lié à l'âge.

B- Impact de la méditation sur le volume cortical

Des équipes de recherche se sont penchées sur l'impact de la méditation sur une population plus âgée. En 2015, Luders E. et al. ont mis en place une étude portant sur l'évolution du volume de la substance grise au cours de l'âge entre un groupe méditant et un groupe non méditant (69).

Leur étude constituait à comparer le volume cortical d'une population de 20 à 77 ans, avec 50 méditants expérimentés et 50 contrôles. Leurs résultats démontrent une diminution significativement moins marquée du volume moyen de substance grise avec l'âge chez les méditants expérimentés comparé au groupe contrôle ($p = 0.003$) (figure 16). Cela justifie ainsi du rôle de la méditation dans la préservation de la substance grise ; normalement en déclin au cours du vieillissement.

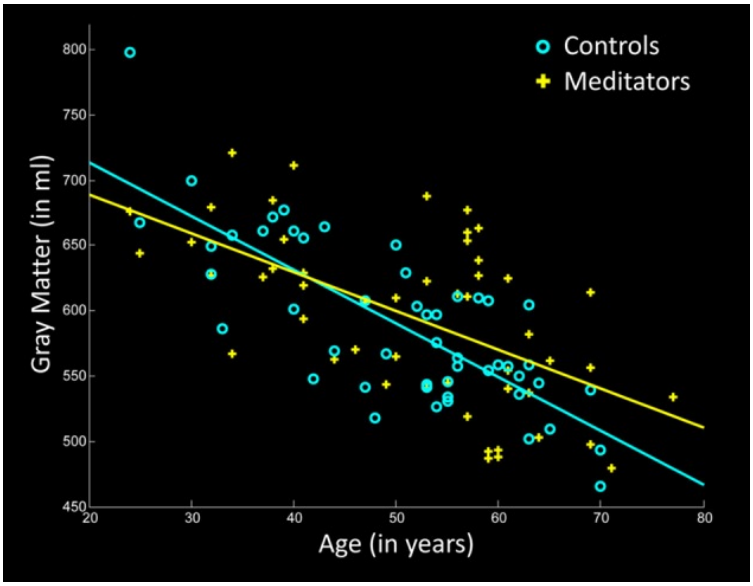

Figure 16 : Graphique représentant les corrélations négatives entre le volume global de la matière grise globale (en millilitres) et l'âge (en années) (69).

Ils ont également localisé les zones sujettes à cette neuroplasticité. Cette neuroplasticité se retrouve au niveau du cortex cingulaire antérieur *(T=2.99)*, du cortex préfrontal ventromédian *(T = 3.89)* et de l'hippocampe (*T= 3.47)* (figure 17) (69).

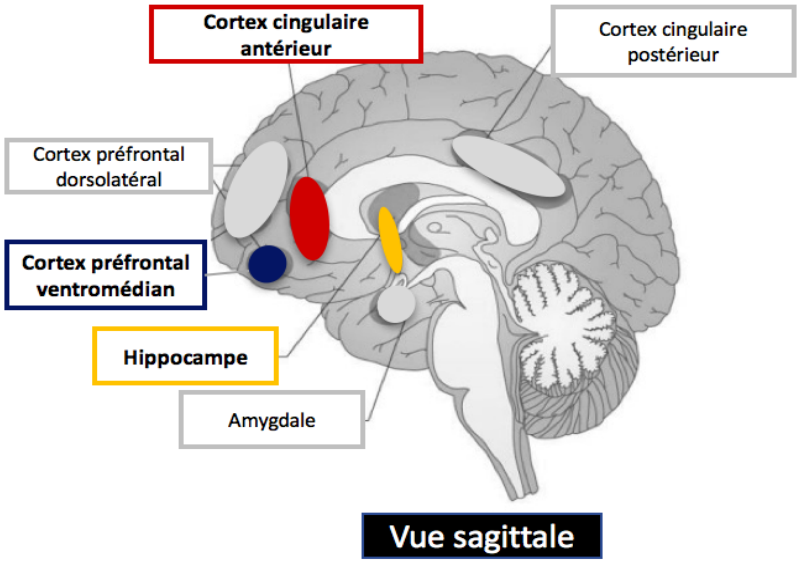

Figure 17 : Schéma cérébral simplifié en vue sagittale représentant les zones sujettes à une neuroplasticité (selon Eileen Luders et al.) (69).

Cette étude, complémentaire de celle conduite par l'équipe de Sarah Lazar permet de justifier la caractéristique principale de la méditation : favoriser les processus de neuroplasticité, permettant ainsi de préserver et atténuer le vieillissement cérébral.

Cependant, il est important de noter que ces deux études n'ont pas démontré une neuroplasticité au sein des mêmes zones cérébrales : cortex cingulaire antérieur, cortex préfrontal ventromédian et hippocampe pour l'étude Eileen Luders et al. et concernant l'étude de Sarah Lazar et al. : insula et cortex préfrontal dorsolatéral.

Cela pourrait être justifié par des différences importantes entre les deux études : nombres de participants, tranche d'âge des participants, neuroplasticité définit en mm « d'épaisseur corticale » pour l'étude de Sarah Lazar et en mL de « volume de matière grise » pour l'étude d'Eileen Luders.

Ainsi, des études complémentaires ont été mené afin de définir précisément les zones cérébrales impliquées dans ces processus de neuroplasticité.

C- Corrélats neurologiques des bénéfices de la méditation mindfulness

Bien que le nombre de publications concernant les processus de neuroplasticité induit par la MM se multipliait, il existait peu de revues théoriques intégrant la littérature existante pour tenter de justifier des bienfaits de la MM.

Par le biais de l'avancée des connaissances en neurophysiologie, Hölzel et al. ont tenté de définir le corrélat entre les effets bénéfiques de la méditation et les structures neuronales correspondantes. Au sein de leur article, ils décrivent cinq grands mécanismes d'activation de la neuroplasticité auxquels participent la méditation et pour lesquels il existe des preuves neurologiques (5).

A l'aide d'une revue de la littérature, cette méta-analyse a démontré que la méditation participe à l'amélioration de l'attention, elle participe également à la conscience corporelle, permet une meilleure régulation émotionnelle et participe à la métacognition (5). De nombreuses structures cérébrales sont responsables de ces effets bénéfiques (tableau 2 et figure 18).

Bénéfices	Corrélats neurologiques
Régulation de l'attention ▸ Stabiliser l'attention par le focus mis sur sa respiration, un son, un objet...	Cortex Cingulaire antérieur Cortex préfrontal dorso-latéral
Régulation émotionnelle ▸ Tolérance aux émotions négatives ▸ Développement des capacités à apprécier les émotions agréables	Cortex préfrontal ventro-médian Amygdale Hippocampe
Conscience corporelle ▸ Dépistage précoce des modifications de l'état émotionnel d'après ses manifestations corporelles.	Jonction temporo-pariétal Insula
Métacognition ▸ Capacités de détachement et de recul par rapport à ses pensées et jugements automatiques.	Insula Cortex cingulaire postérieur

Tableau 2 : Corrélats neuronaux proposés par Hölzel et al. pour justifier des bienfaits de la méditation de pleine conscience (5).

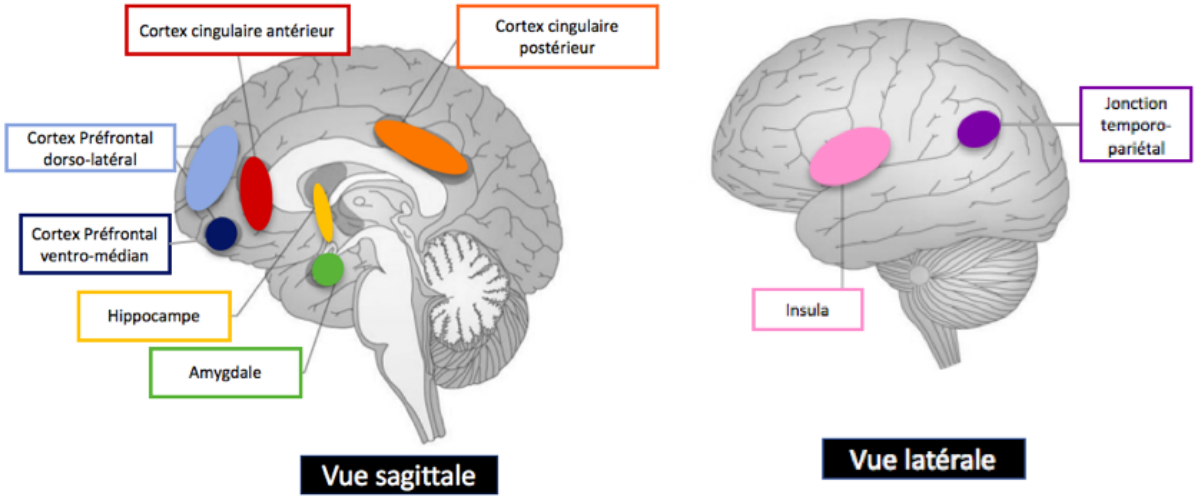

Figure 18 : Schémas cérébraux simplifiés en vue sagittale et latérale des zones impliquées dans les composantes de la méditation mindfulness (selon Hölzel et al.) (5)

Sur la base de ces travaux ; suggérant une neuroplasticité au sein des régions particulièrement endommagées au cours du vieillissement normal (notamment le cortex préfrontal et l'hippocampe) ; il semblerait bon de comprendre si cette neuroplasticité permet ainsi d'avoir une action sur les troubles survenant au cours de l'âge.

PARTIE V - IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES DU VIEILLISSEMENT NORMAL

Après avoir analysé les bénéfices potentiels de la méditation mindfulness sur le vieillissement cellulaire et cérébral, nous pouvons maintenant nous intéresser à l'impact de la méditation mindfulness sur les troubles du vieillissement normal. Effectivement, si la méditation permet, de par ses mécanismes sous-jacents tels que la modulation de l'expression génétique et la mise en place d'une neuroplasticité, celle-ci devrait ainsi avoir un rôle à jouer dans l'atténuation des troubles de la personnes âgées dans le cadre du vieillissement normal.

En premier lieu, nous allons présenter deux études évaluant l'impact de la méditation mindfulness sur les troubles liées à l'âge, au sein d'une population âgées. Ces deux études constituent les bases de recherche de cette thèse. Les résultats proposés par ces études sont discordants ; ce qui suggère la nécessité d'investiguer l'impact de la méditation mindfulness sur chacun des troubles individuellement.
Par soucis de clarté et dans l'objectif de rendre une analyse détaillée, nous avons jugé bon d'investiguer l'impact de la méditation au sein de quatre catégories de troubles majoritairement retrouvées au cours de vieillisse.
Nous approfondirons sur les troubles de l'attention, les troubles mnésiques, les troubles anxieux associés au stress chronique et enfin le syndrome dépressif gériatrique.

Pour chacun de ces troubles nous décrirons, tout d'abord, les grands principes neuronaux engagés dans ces fonctions afin de comprendre, au sein d'une seconde partie, les causes d'apparition de ces troubles au sein d'une population âgée. La troisième partie nous permettra d'analyser les découvertes récentes afin de justifier ou non de l'atténuation de ces troubles.

De la même manière, cette partie se concentrera essentiellement sur les résultats proposés par les auteurs, nous expliquerons chacun des articles en détails afin d'en comprendre les mécanismes d'actions potentiels. Les limites et perspectives de recherche seront analysées au sein de la Partie VI et Partie VII.

I- Base de recherche de l'impact de la méditation sur les troubles liés à l'âge

1- Étude pionnière portant sur une population âgée

L'une des premières études sur l'effet de la méditation chez les personnes âgées a été réalisée par Alexander et al. en 1989 (70). Une population de 73 personnes d'âge moyen : 81 ans, scindé au hasard en trois groupes. Le premier a été formé à la méditation de pleine conscience, le deuxième à la relaxation et le troisième groupe à la méditation transcendantale. Les groupes étaient invités à pratiquer leur technique deux fois par jour pendant 20 minutes, sur une durée de douze jours.

L'effet de ces trois pratiques sur la flexibilité cognitive, la mémoire et la fluidité verbale a été mesuré, à l'aide d'échelle spécifiques, à différents temps. Ces mesures ont été réalisées avant, immédiatement après chaque pratique, à 18 mois et à 36 mois.

Les résultats suggèrent une forte amélioration de l'ensemble des variables mesurées dans le groupe qui a suivi la pleine conscience et la méditation transcendantale (comparé au groupe de relaxation). En outre, les tests après trois ans ont révélé un effet maintenu de : 100 % pour la méditation transcendantale, 87,5 % pour ceux participant au programme de pleine conscience et 65 % pour le groupe ayant suivi une relaxation (70).

2- Étude récente portant sur une population âgée

Cherchant à évaluer l'impact de la MM sur une population âgée ; une autre étude a été conduite en 2017 par BS Oken et al. avec pour objectif de (50) :

- démontrer l'impact de la MM sur la santé mentale et le stress perçu à l'aide d'auto-questionnaires ;
- démontrer l'impact de la MM sur les indicateurs du stress physiologique (taux de cortisol salivaire, fréquence respiratoire, variabilité de la fréquence cardiaque) ;
- démontrer l'impact de la MM sur les troubles cognitifs liés à l'âge.

Une population de 134 personnes, âgées entre 50 et 85 ans, légèrement stressées a été randomisée en deux groupes. Le premier a été formé à six semaines de MM et le second

constituait le groupe contrôle. Pour cette étude longitudinale, les mesures de résultats ont été évaluées avant l'intervention et deux mois après la fin de l'intervention.

Concernant la santé mentale et le stress perçu, les mesures autoévaluées à la suite de l'intervention étaient toutes significativement améliorées contrairement au groupe contrôle. Nous retrouvons des scores démontrant une amélioration de la qualité de vie, de la santé mentale, de la qualité du sommeil, ainsi qu'une diminution du stress perçu.

Cependant, ces améliorations observées à l'issu des mesures d'auto-questionnaires ne sont pas corrélées avec les marqueurs physiologiques du stress, ni les troubles cognitifs étudiés. Nous n'observons aucune différence significative des mesures du cortisol, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, ainsi que de l'ensemble des tests cognitifs (test sur la mémoire de travail, les troubles de la démence, capacité à inhiber les interférences cognitives (= attention sélective), vigilance générale et le traitement de l'information).

L'amélioration des mesures autoévaluées du stress ne se sont pas accompagnées d'amélioration des indicateurs biologiques. Cela suggérerait un effet « placebo » de la méditation mindfulness.

Cependant, selon les auteurs, l'absence d'évolution significative parmi les marqueurs biologiques du stress et les troubles cognitifs est lié à des biais :

- les mesures physiologiques du stress n'ont été relevé que deux fois par jour ; soulignant ainsi le manque de données pour permettre une conclusion significative, de plus ;
- l'intervention de MM au sein de l'étude n'était que de six semaines alors que le programme MBSR est basé sur deux semaines supplémentaires.

Au vu de ces résultats contradictoires nous nous sommes intéressés à chacun de ces troubles séparément.

II- Les troubles de l'attention chez la personne âgée

1- Réseaux cérébraux engagés dans l'attention

Le mécanisme de l'attention est composé de nombreuses aires cérébrales agissant dynamiquement entre elles pour assurer une flexibilité de l'attention face aux modifications de l'environnement. Au sein de leur article, Michael Posner et al. (1990) ont décrit les trois grands principes cérébraux de l'attention, aussi appelé le modèle cognitivo-anatomique de l'attention (figure 19) (71):

- Le contrôle de l'attention ;
  il permet de sélectionner et définir les éléments vers lesquels l'attention doit se diriger, tel que la prise de décision et la prise de conscience. Cela participe au contrôle de l'attention sélective et de la mémoire de travail. Dans ces deux cas, le contrôle de l'attention permettra de définir les informations sur lesquelles se focaliser (attention sélective) ou de maintenir son attention sur une mémorisation à court terme (mémoire de travail).
  Nous pouvons également parler du réseau attentionnel antérieur car il fait intervenir des régions frontales du cerveau : les régions préfrontales du cortex dorsolatéral et le cortex cingulaire antérieur.

- L'orientation de l'attention ;
  il permet l'engagement, le désengagement et le déplacement de l'attention en fonction de ce vers quoi l'attention doit être orientée.
  Nous parlons du réseau attention postérieur car il fait intervenir des régions postérieures du cerveau. La région cérébrale du pulvinar permet l'engagement de l'attention, les régions pariétales le désengagement et le colliculus le déplacement de l'attention.

- L'intensité de l'attention ;
  il s'agit du réseau de vigilance, permettant de moduler l'intensité de l'attention par le biais du locus coeruleus.

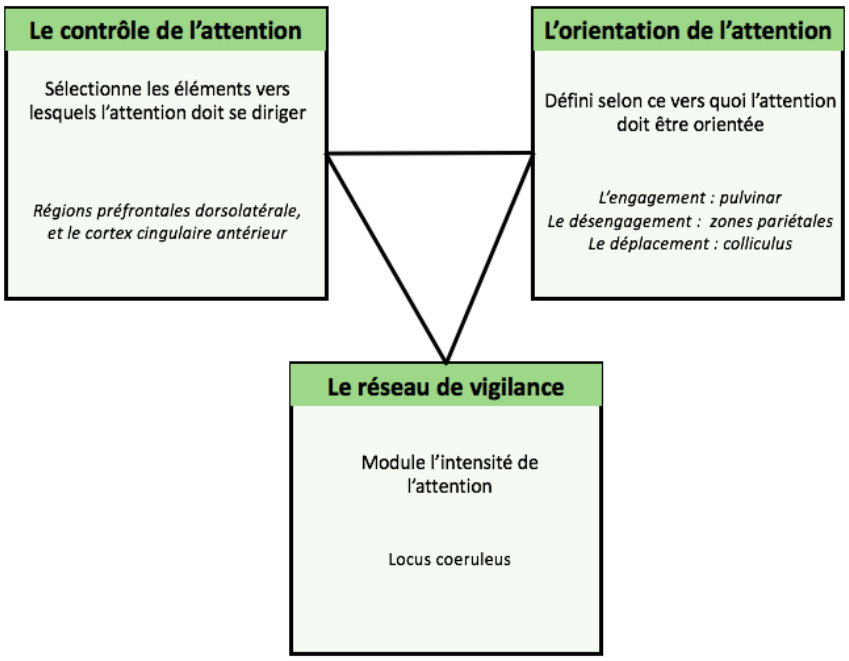

Figure 19 : Représentation schématique du modèle cognitivo-anatomique de l'attention ; selon la théorie de Posner et al. (71).

2- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur les troubles de l'attention

Comme précisé, au cours du processus de vieillissement normal l'attention sélective est la composante la plus détériorée avec l'âge. Au sein de la littérature, nous avons défini trois causes entrant en jeu :

- diminution de la vitesse de traitement de l'information ;
- diminution du fonctionnement du réseau du mode par défaut (RMD) ;
- dégradation des structures cérébrales engagés dans l'attention.

A- Diminution du traitement de l'information

Au cours du vieillissement, nous assistons progressivement à un ralentissement de la vitesse de traitement des informations par démyélinisation des axones cérébraux. A chaque instant, notre cerveau reçoit un nombre plus ou moins important d'informations endogènes ou exogènes ; or il est impossible de traiter en détail toutes ces informations simultanément. Il y a donc une compétition entre tous les stimuli pour capter l'attention. Le contrôle de l'attention aura pour rôle de sélectionner ceux à traiter prioritairement.

La théorie de « l'effet de complexité », proposée par Cerella et al., défini que : plus une tâche est complexe, plus elle implique d'étapes de traitement de l'information et moins elle sera alors sélectionnée pour être traitée (72). Cela justifierait les troubles de l'attention sélective retrouvées.

Ainsi, lorsqu'une personne âgée est entrain de cuisiner (tâche complexe impliquant de nombreuses étapes de traitement de l'information) avec le son de la radio en bruit de fond (tâche simple impliquant moins d'étapes de traitement de l'information), les informations relayées par la radio seront traitées prioritairement et perturbera l'attention portée sur la préparation du repas (72).

B- Réduction de la connectivité du réseau du mode par défaut

Le réseau par défaut est le réseau de la « rêverie » et du vagabondage de l'esprit. Il s'active spontanément lorsque le sujet n'est pas engagé dans une activité cognitive orientée vers un but précis : en période de repos. Il regroupe cinq régions médianes : le cortex cingulaire postérieur, le précuneus, le cortex préfrontal ventromédian, le cortex pariétal inférieur et le cortex temporal latéral (figure 20) (73).

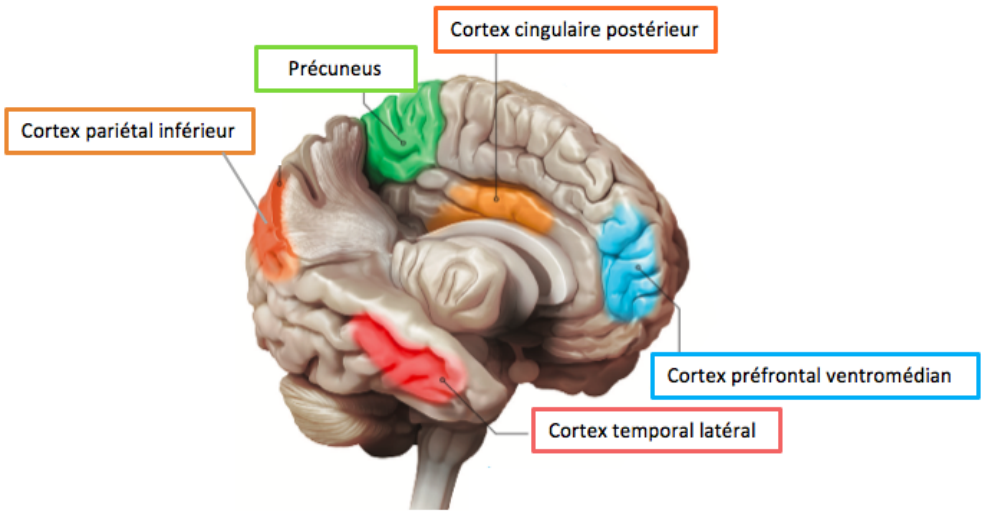

Figure 20 : Schéma cérébral simplifié des zones engagées dans le réseau du mode par défaut (RMD) (73).

Ce réseau aurait également le rôle de « chef d'orchestre » permettant la coordination de l'activation de différentes aires cérébrales.

Chez les individus en bonne santé, l'activité du RMD est corrélée négativement avec les réseaux appelé Task Positive Networks (TPN). Ces réseaux, à la différence du RMD, sont actifs pour les tâches exigeant l'attention : lorsque le cerveau est concentré sur une tâche cognitive. Ces réseaux sont opposés : l'activation du RMD inhibe la connectivité des TPN (74).

Fountain-Zaragoza et al. démontrent qu'auprès d'une population âgée, nous retrouvons une altération de la connectivité des régions du RMD (75). Ce n'est pas les fonctions qui sont altérés, mais la connectivité de ce réseau.

Ces résultats indiquent donc que, liée à l'âge, nous observons une altération de la connectivité de RMD. Si la connectivité du réseau est altérée, alors il sera plus difficile de suspendre l'activité du mode par défaut lors d'une attention particulière et donc d'activer les TPN. Cela justifierait également des troubles de l'attention observés.

C- Dégradation des structures cérébrales engagées dans l'attention

Des hypothèses supplémentaires ont été émises concernant les troubles attentionnelles du vieillissement. L'un d'entre elle suggère que la dégradation du cortex préfrontal, au cours du vieillissement, serait l'une des causes des troubles de l'attention sélective.

Effectivement, comme précédemment défini, les régions préfrontales sont les zones cérébrales les plus endommagées au cours du vieillissement.

Le cortex préfrontal dorsolatéral fait partie du réseau attentionnel antérieur avec un rôle clé sur le contrôle de l'attention. Lorsque cette structure est détériorée, elle ne pourra alors plus assurer son rôle central de « sélection de l'information pertinente » ; suggérant ainsi l'apparition de troubles de l'attention sélective avec l'âge (76).

3- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur les troubles de l'attention

Afin de comprendre comment la méditation mindfulness permettrait une régulation de l'attention, W. Hasenkamp et al. (2012) (77) ont mené une étude au sein de quatorze méditants plus ou moins confirmés. L'objectif était d'identifier par imagerie cérébrale les réseaux fonctionnels cérébraux engagés pendant la pratique.

Pour ce faire, ils ont invité les participants à effectuer une méditation centrée sur la respiration tout en subissant une IRMf. Pendant la séance de méditation, les participants de l'étude devaient signaler chaque vagabondage de l'esprit (à l'aide d'un bouton) avant de se recentrer sur leur respiration.

Cette étude a alors permis de détailler le cycle cognitif (avec quatre états cognitifs) qui s'installe lors de la pratique (figure 21) (77).

Le premier état est le vagabondage de l'esprit ;

- le méditant n'a plus son attention tournée vers sa respiration mais voit son esprit distrait par des pensées extérieures.
- Nous remarquons l'activation du RMD. En effet, comme précisé, ce réseau est activé lors du vagabondage de l'esprit, permettant la rêverie.

Le second état est la prise de conscience ;

- le méditant prend conscience de cette distraction.
- Nous remarquons le déclanchement du réseau de saillance avec une activation des zones cérébrales telles que l'insula antérieure, le cortex somatosensoriel et le cortex cingulaire antérieur.
- Lors de l'augmentation de l'activation du réseau de saillance, une diminution du réseau de mode par défaut est observée. En effet, l'activation du réseau de saillance interrompt les mécanismes cérébraux permettant la libre circulation des pensées (78).
- Le rôle du réseau de saillance est primordial car il détecte les évènements nouveaux et rend le méditant conscient de sa dérive de l'attention. Cela lui permet de déterminer parmi l'ensemble des stimuli ceux qui méritent son attention.

Le troisième est l'état de réorientation de l'attention ;

- Le méditant détourne son attention de l'objet de distraction.
- Cela est permis par l'activation du réseau attentionnel formé du cortex préfrontal dorsolatéral et du lobe pariétal inférieur.

Le dernier état est l'attention focalisée :

- Le méditent recentre son attention sur l'objet d'attention : sa respiration.
- Nous assistons alors à une activation du réseau exécutif par l'activation prolongée du cortex préfrontal dorsolatéral.

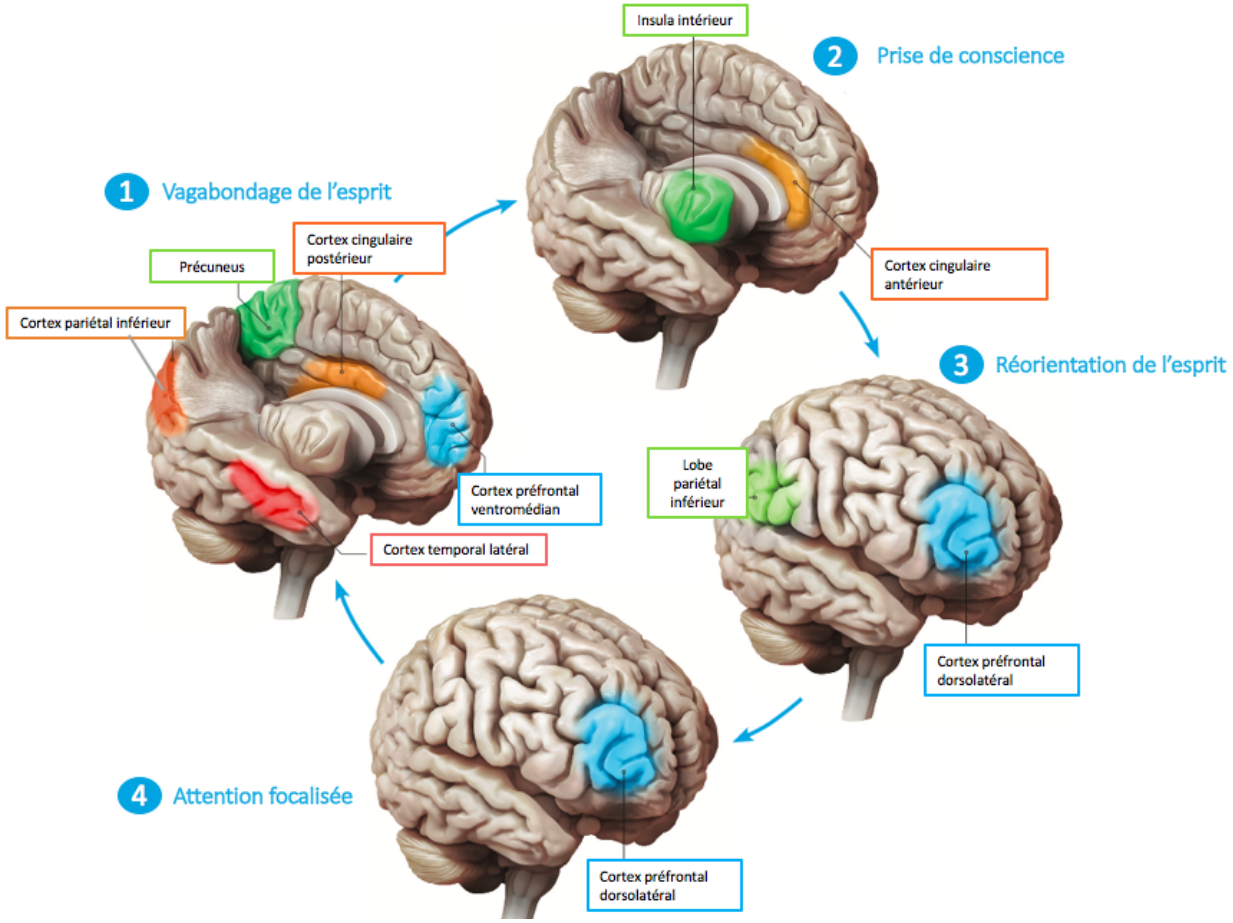

Figure 21 : Schémas cérébraux simplifiés démontrant les quatre cycles cognitifs de la méditation définit par W. Hasenkamp et al. (77).

Cette étude a permis de mettre en avant de nombreux procédés cérébraux et à alimenter les études suivantes cherchant à identifier l'action de la méditation sur le cerveau.

A- Remaniement de la connectivité du réseau par défaut

Lors d'une étude dirigée par Taylor et al. en 2013, il a été démontré que la méditation permettait une modification de la connectivité du RMD.

Cette étude a examiné l'effet de l'entraînement intensif de pleine conscience sur la connectivité fonctionnelle du RMD pendant un état de repos.

Des données ont été recueillies auprès de treize méditants expérimentés d'âge moyen 46 ans (avec plus de 1000 h d'entraînement) et de onze méditants débutants d'âge moyen 37 ans (sans expérience préalable, formés pendant une semaine avant l'étude).

Le méditant et le groupe contrôle avaient des différences significatives entre la connectivité de certaines zones du cerveau ($P < 0,95$). Les méditants expérimentés avaient une connectivité fonctionnelle plus faible entre les régions RMD, par rapport aux débutants, mais avaient une connectivité plus élevée avec les régions des réseaux exécutif et attentionnel.

Grâce à la neuroplasticité permise par la méditation, le réseau RMD se réarrange afin de permettre une relation plus étroite avec les réseaux exécutifs et attentionnels. Ceci permet une plus grande capacité à maintenir l'attention et diminuer la rêverie et le vagabondage de l'esprit pendant un état de repos (79).

De plus, comme précédemment précisé, il a été démontré qu'au cours du vieillissement les troubles de l'attention était liées à une plus grande difficulté à suspendre l'activité du mode par défaut. Cela suggère un mécanisme par lequel la méditation de pleine conscience permettrait de stabiliser et réguler l'attention au sein d'une population âgée.

B- Modification de l'activation cérébrale des zones de l'attention

Une étude conduite par J. A. Brefczynski-Lewis et al. a comparé l'activité cérébrale par IRMf de quatre groupes : des méditants débutants, des méditants débutants récompensés à la fin de l'étude (pour étudier l'impact de la motivation), des moines tibétains confirmés avec en moyenne 14 000 h de pratique et des moines tibétains experts avec en moyenne 44 000 h de

pratique (80). L'activité cérébrale a été enregistré pendant une période de méditation et une période de repos.

Ils ont identifié une augmentation significativement plus importante de certaines régions cérébrales au sein de la population de moines tibétains confirmés (entre état de repos du cerveau et période de méditation). Ces zones sont engagées dans les processus de l'attention et comprend notamment les régions pariétales frontales, le cortex cingulaire antérieur et l'insula. Pour le cortex cingulaire antérieur : +0,35 % d'augmentation pour les méditants confirmés et +0,1 % pour les méditants débutants et pour les régions pariétales frontales : +0,3 % pour les méditants confirmés et +0,15 % pour les méditants débutants ($p < 0,05$).

Ils ont ainsi démontré que l'augmentation de l'activation des zones engagées dans l'attention étaient plus importante en sein de la population méditants confirmés comparé aux débutants.
En effet, ces deux zones cérébrales font partis du réseau du contrôle attentionnel et permettent de renforcer la sélection des informations pertinentes (81) (figure 22).

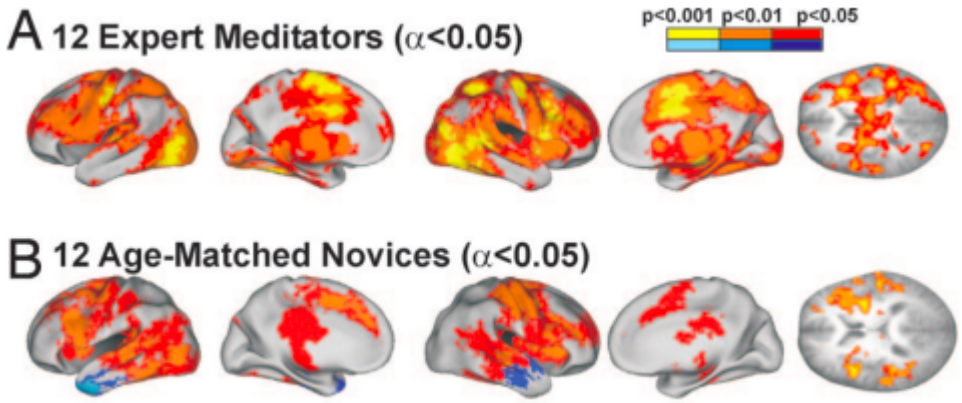

Figure 22 : Schéma représentatif d'image issues d'IRMf, démontrant une activation corticale significativement plus important entre (A) les méditants experts et (B) les méditants débutants appariés en âge (81).

Cependant, ils ont remarqué une diminution significative de l'activation de ces aires chez les méditants experts ($p < 0,05$) (figure 23). Le maintien et la focalisation de l'attention ne demande plus d'effort. Cette évolution de l'activité cérébrale est remarquable en fonction du degré d'expertise avec tout d'abord une hausse de l'activation du réseau, puis une diminution de cette activité. Ainsi, l'entraînement pérenne permet de rendre les processus mentaux automatiques (80).

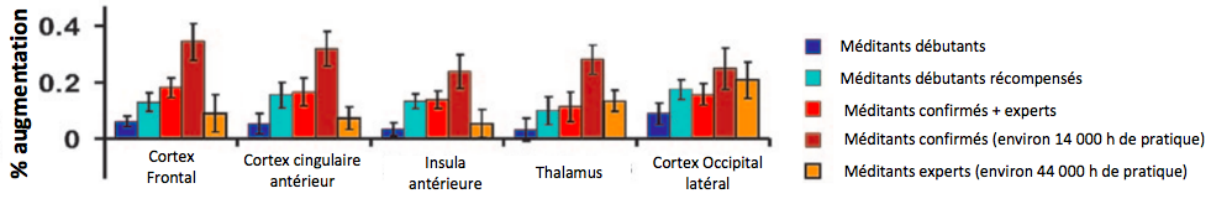

Figure 23 : Augmentation de l'activation des zones cérébrales engagées dans l'attention au cours d'une période de repos au sein de cinq populations différentes (en pourcentage) (81).

Cela est lié au phénomène de neuroplasticité ; un entraînement régulier permet d'augmenter le nombre de connexions neuronales impliquées dans le réseau en question. Plus ce réseau est activé, plus son fonctionnement devient automatique et donc demande de moins en moins de ressources intellectuelles pour répondre à une activité cérébrale particulière (82).

C- Augmentation de l'épaisseur corticale d'une zone engagée dans l'attention

Comme précédemment analysé, une étude conduite par Sarah Lazar et al. a permis de démontrer que l'épaisseur corticale des régions cérébrales engagées dans l'attention (aires de Brodmann 9 et 10, correspondant au cortex préfrontal dorsolatéral) étaient significativement plus épaisse chez les méditants de 40-50 ans comparé à un groupe contrôle apparié en âge ($p < 0,0001$).

Le fait intéressant au sein de cette étude est que : les différences entre les groupes étaient les plus prononcées chez les participants plus âgés ; ce qui suggère que la méditation peut compenser un amincissement cortical lié à l'âge.

Ainsi, en plus d'une augmentation de l'activité, nous observons une augmentation de la masse cérébrale du cortex préfrontal dorsolatéral. Cette structure est endommagée au cours du vieillissement et voit son amincissement amoindri en cas de pratique méditative pérenne.

D- Amélioration du traitement de l'information et de l'attention sélective

Au sein d'une étude conduite par Sara van Leeuwen et al. (2009), ils ont tenté de démontrer si la méditation permettrait d'atténuer le déclin de l'attention lié à l'âge (83).
Pour cela, ils ont comparé les différences de performances du test du clignement de l'attention entre trois populations différentes, de 17 personnes chacune.

Le premier groupe était des méditants experts d'âge moyen 50 ans, le deuxième groupe un groupe contrôle (sans pratique méditative) d'âge moyen 50 ans également et le troisième groupe était un autre groupe contrôle (sans pratique méditative) de moyenne 24 ans.

L'exercice du clignement de l'attention permet de mesurer la capacité à inhiber les informations non pertinentes ainsi que la vitesse de traitement de l'information.

Il consiste à détecter deux chiffres consécutifs dans une suite de lettre. Si le temps entre le premier et le second chiffre est entre 200 et 500 millisecondes, alors le second chiffre reste souvent inaperçu (figure 24). Cela est dû à une limitation des ressources cérébrales : les régions frontales, suite à la détection du premier chiffre, sont toujours en période réfractaire ; ainsi la détection du deuxième chiffre serait plus compliquée.

Il a été démontré que l'âge était corrélé négativement avec les performances du clignement de l'attention. En effet, cela est lié à la diminution de la vitesse de traitement de l'information et de réduction de la capacité à inhiber les informations non pertinentes avec l'âge (84).

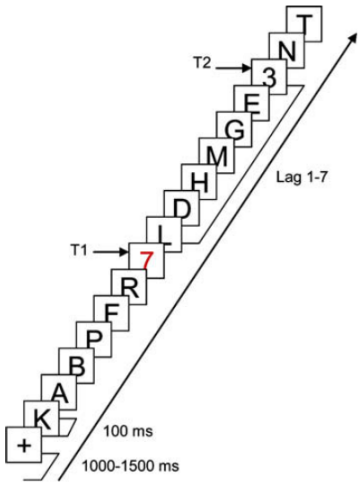

Figure 24 : Représentation schématique du test de clignement de l'attention (83)

Leurs résultats démontrent que la pratique de la méditation à long terme entraîne une réduction du clignement de l'attention (figure 25). Les méditants experts issus d'une population plus âgée présentaient une réduction du clignotement par rapport à un groupe contrôle appariée en âge ($p < 0,01$).

Nous retenons 89,3 % de détection comparé à 78,3 % de détection au sein du groupe contrôle apparié en âge. Aucune différence significative entre les méditants confirmés et le groupe contrôle plus jeune n'a été observé.

Ces résultats soutiennent que la pratique mindfulness peut modifier l'efficacité avec laquelle les ressources de l'attention sont distribuées. Cela participerait à surmonter les déficits de l'attention liés à l'âge.

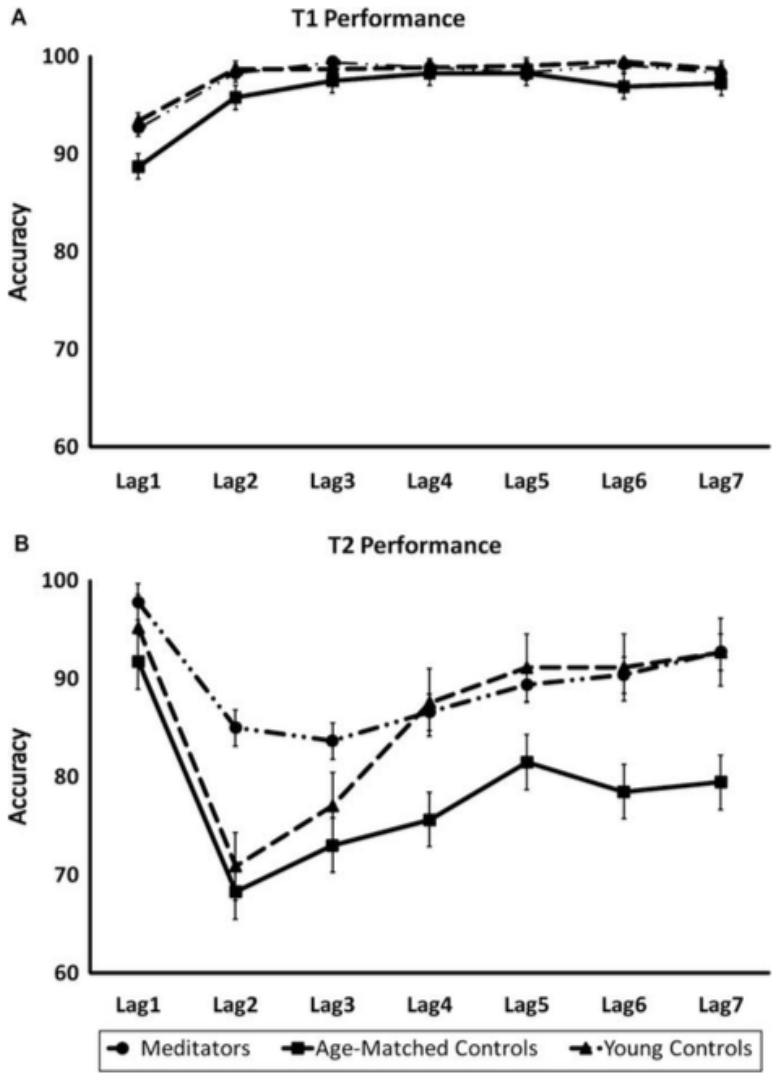

Figure 25 : Graphique présentant le pourcentage de détection de chiffre dans un flux de lettre d'un groupe méditant et de deux groupes contrôle. (A) le premier chiffre cible et (B) le deuxième chiffre cible (83).

III- Les troubles mnésiques chez la personne âgée

1- Réseaux cérébraux engagés dans la mémoire à long terme

Dubai et al. (2015) ont permis de mettre en avant, à l'aide d'une revue de la littérature, les différents systèmes cérébraux et réseaux neuronaux de la mémoire épisodique (figure 26) (85).

Nous distinguons trois étapes clés dans la mémoire :

- l'encodage est la capacité d'acquérir de nouvelles informations en provenance du cortex sensoriel et du système limbique (siège de nos émotions),
- le stockage participe au maintien des informations apprises sur une longue période,
- la récupération est un processus permettant d'extraire de la mémoire une information.

Ils ont démontré le rôle clé de l'hippocampe dans l'encodage et le stockage de la mémoire à long terme et le rôle de la récupération de l'information par le cortex ventromédian.

L'encodage opère des transformations de l'information provenant de stimulations et permet ainsi l'intégration des données sous un format de représentation mental. L'hippocampe constitue un élément central et clé dans le processus de stockage de l'information et de la consolidation de l'information.

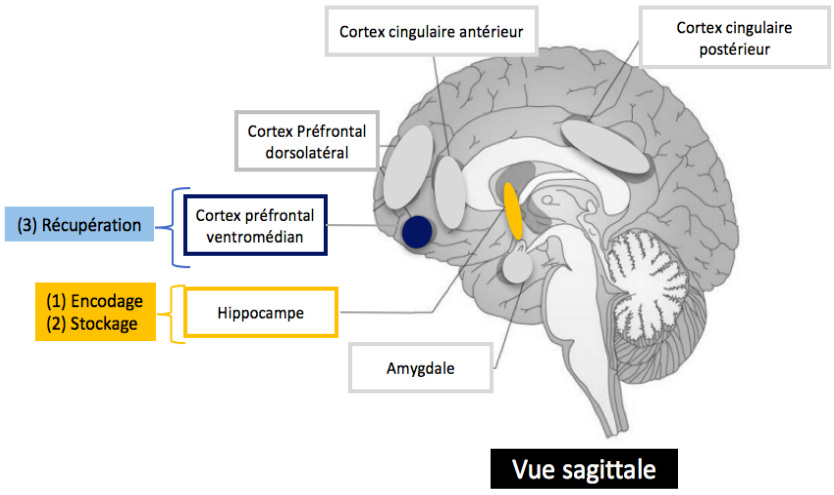

Figure 26 : Schéma cérébral simplifié en vue sagittale représentant les zones impliquées dans la mémoire épisodique (85).

2- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur les troubles mnésiques

A ce jour, l'apparition des troubles de la mémoire au sein d'une population est fortement reconnue comme étant liée aux processus de dégradation des structures cérébrales.

Raz et al. ont permis de montrer une atrophie de l'hippocampe au cours du vieillissement ; justifiant ainsi des troubles de la mémoire déclarative et notamment des capacités d'encodage et de stockage de l'information (62). La mémoire sémantique sera plus conservée au cours de la vie, car celle-ci nécessite surtout des étapes de récupération de l'information ; tandis que la mémoire épisode dégrade rapidement de par la diminution des facultés d'encodage et de stockage.
Il existe deux théories d'explication de cette perte neuronale au niveau de l'hippocampe au cours du vieillissement ; expliquant ainsi les pertes mnésiques avec l'âge.

A- Hypothèse neurotoxique des atteintes mnésique liées à l'âge

Des études ont permis de mettre en lumière le mécanisme cérébral, appelé « neuroplasticité toxique », responsable de l'atrophie de l'hippocampe au cours du vieillissement.

Cette théorie soutient le fait que l'exposition cérébrale chronique (tout au long de notre vie) aux glucocorticoïdes induirait des effets délétères sur les processus de plasticité synaptique. Ce qui provoquerait une neurotoxicité au niveau de l'hippocampe.
Cette neurotoxicité serait responsable d'une rétraction des dendrites conduisant ainsi à une apoptose des cellules gliales et une atrophie hippocampique (figure 27) (86).

B- Hypothèse épigénétique des atteintes mnésiques liées à l'âge

Une autre hypothèse permet de justifier de l'atteinte de l'hippocampe au cours de la vieillisse.
Des articles ont permis de fournir des preuves sur le lien entre le vieillissement et l'acétylation des histones. L'acétylation des histones permet l'ouverture de la structure chromatinienne et rend l'ADN plus accessible à la machinerie transcriptionnelle.

Une étude sur le Rat âgé a mis en évidence qu'au cours du vieillissement nous assistons à une baisse de l'acétylation. Notamment au niveau des histones H3 et H4 et sur différents promoteurs, dont les promoteurs du gène Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF).

La protéine BDNF est un facteur neurotrophique impliqué dans des processus de survie neuronale ; favorisant la différenciation, la prolifération et la survie des neurones (87).

Par ce processus d'augmentation de l'acétylation avec l'âge, l'ADN sera alors moins accessible au niveau de ce gène et la transcription de BDNF sera réprimée. Les voies de signalisation impliquées dans la plasticité synaptique voit leur activité réduire ; ce qui induira une diminution de la survie neuronale au niveau de l'hippocampe ainsi qu'une dégradation de sa structure (figure 27) (88).

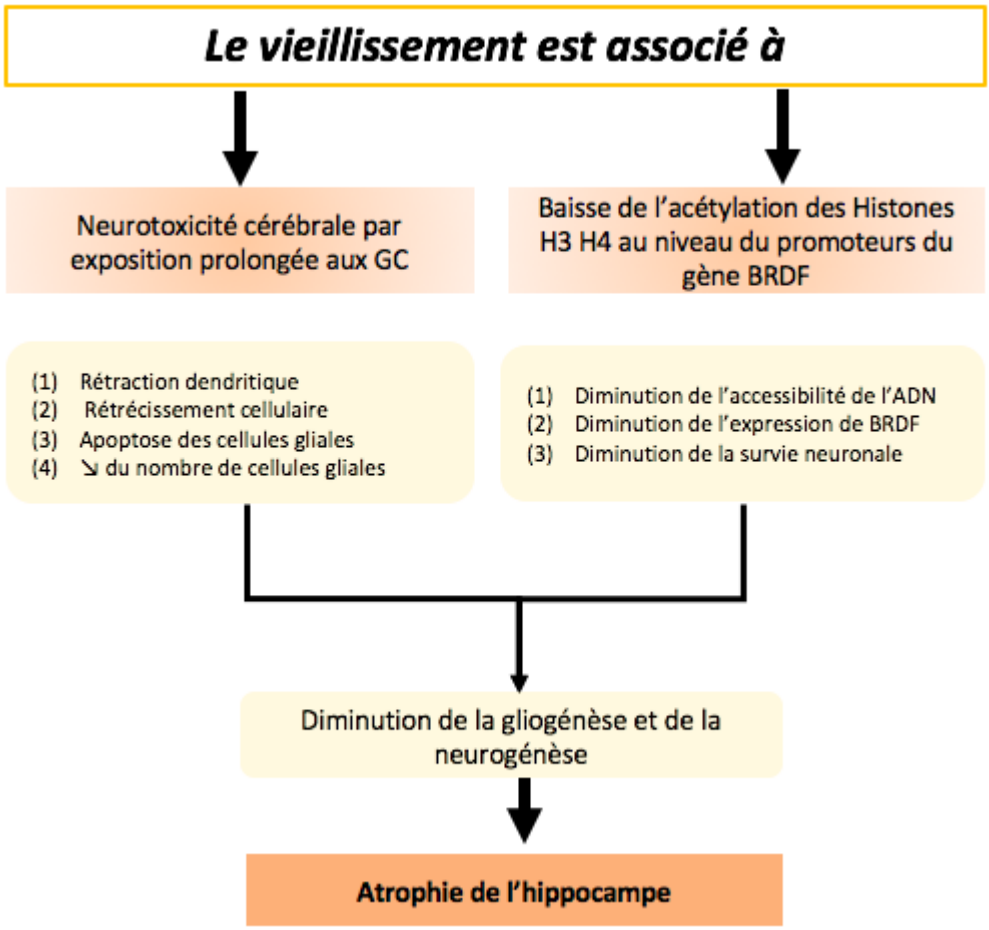

Figure 27 : Représentation simplifiée des hypothèses neurotoxique et épigénétique de la détérioration de l'hippocampe au cours du vieillissement normal (86) (87)

3- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur les troubles mnésiques

A- Augmentation de l'épaisseur corticale de l'hippocampe

L'ensemble des travaux de E. Luders et al. se sont particulièrement intéressés à l'impact de la méditation sur la zone cérébrale de l'hippocampe au sein d'une population d'âge de 53 ans en moyenne.

Leur étude, conduite en 2009, a porté sur 22 méditants de longue date (24 ans en moyenne) et 22 contrôles sans pratique méditative préalable (89).
Par des techniques d'IRMf, ils ont observé une différence significative du volume de l'hippocampe droit au sein des deux groupes avec une épaisseur plus importante pour le groupe de méditants (3.74 cm^3 pour les méditants contre 3.53 cm^3 pour le groupe contrôle, $p < 0,01$) (tableau 3).

	Meditators (n=22)	Controls (n=22)
Global Volume Measures: *Mean [SD]*		
(a) Total Brain Volume	1774.17 cm^3 [210.54]	1732.97 cm^3 [211.34]
(b) Total GM Volume	653.14 cm^3 [90.75]	652.53 cm^3 [80.94]
Regional Volume Measures: *Mean [SD]*		
(1) Left Inferior Temporal Gyrus	21.54 cm^3 [1.22]	21.38 cm^3 [1.42]
(2) Right Insula	7.34 cm^3 [0.60]	7.28 cm^3 [0.53]
(3) Right Hippocampus*	3.73 cm^3 [0.21]	3.53 cm^3 [0.29]
(4) Right Superior Frontal Gyrus	57.31 cm^3 [1.49]	58.17 cm^3 [1.85]
(5) Right Middle Frontal Gyrus	57.80 cm^3 [1.58]	58.50 cm^3 [1.49]

SD: standard deviation

*Significant: p<0.01

Tableau 3 : Comparaison du volume (en cm^3) des aires cérébrales entre un groupe de méditants et un groupe contrôle (89).

Cette découverte est en accord avec les résultats rapportés au sein de l'étude conduite par Hölzel et al. en 2008. Celle-ci démontre également une concentration de matière grise au sein du groupe de méditants significativement plus importante que le groupe contrôle (90). De plus, des études fonctionnelles utilisant la TEP et l'IRMf ont révélé une activation significativement

plus importante des régions de l'hippocampe et du parahippocampe pendant un exercice de pleine conscience au sein d'un groupe de méditants comparé à un groupe de méditants débutant ($p < 0,01$) (91,92).

Par la démonstration d'un processus de neuroplasticité au sein de l'hippocampe ; ces études constituent une base de recherche permettant de mettre en avant les mécanismes de l'effet de la méditation sur les troubles mnésiques. Effectivement une augmentation de l'activation de l'hippocampe et de son épaisseur pourrait contrebalancer les effets délétères de l'âge sur cette structure.

B- Atténuation des plaintes mnésiques

L'article publié en 2017 par L. Berk et al. a permis d'analyser le rôle de la méditation mindfulness sur les troubles de la mémoire (93).

Cette étude porte sur treize patients âgés de 45 à 85 ans, souffrant de troubles de la mémoire, mais sans troubles cognitifs diagnostiqués. Le choix d'exclure les patients ayant des troubles cognitifs permet d'investiguer l'impact de la MM au sein d'une population ayant uniquement des troubles cognitifs dits « subjectifs ».

L'ensemble de ces patients ont alors suivi une intervention MBSR (aucun groupe contrôle au sein de cette étude) et des analyses qualitatives de leur état de santé ont été renseigné avant et après l'intervention (entretient avec le praticien). Ces analyses qualitatives ont permis de mettre en avant une augmentation de leur sérénité, une diminution de leur stress, ainsi qu'une diminution de la plainte mnésique présente avant l'intervention.

Bien que limitée de par l'échantillon proposé et la subjectivité de l'analyse des données, cette étude constitue une première base d'investigation quant à l'impact de la méditation sur les troubles mnésiques liés à l'âge.

IV- L'anxiété et le stress chronique chez la personne âgée

1- Réseaux cérébraux engagés dans les émotions, l'anxiété et le stress chronique

Le système limbique, aussi appelé « cerveau émotionnel », correspond à des zones cérébrales engagées dans la gestion de nos émotions, de notre stress et de notre anxiété.

Nous reconnaissons le rôle clé de trois structures cérébrales : l'amygdale, l'hippocampe et le cortex préfrontal ventromédian.

- L'amygdale est responsable de la gestion des émotions primitives de peur et d'anxiété. Cette structure cérébrale nous permet de réagir immédiatement à des stimuli menaçant pour l'organisme, assurant ainsi un rôle de survie. Elle permet la détection de stimuli stressants pour l'organisme (via le thalamus) et l'initiation de réactions adaptatives.

- L'hippocampe a un rôle dans l'encodage et le stockage d'information, qu'elles soient négatives ou positives. Ainsi tout contexte associé à un événement traumatisant, précédemment stocké par l'hippocampe, peut devenir source d'anxiété et de stress par une stimulation de l'amygdale.

- Le cortex préfrontal ventromédian à un rôle dans l'analyse de la situation et la genèse d'une réponse consciente. Le cortex préfrontal participe à la capacité d'adaptation et à la prise d'initiatives.

A- Organisation des voies émotionnelles cérébrales

L'arrivée d'un stimuli sensoriel présentant un stress pour l'organisme déclenche l'activation de la structure cérébrale du thalamus. Cette zone cérébrale permet le relais et l'intégration des afférences sensitives et sensorielles au niveau du cerveau.

L'information est alors traitée par les deux voies émotionnelles (figure 28 et 29) (86).

- La voie sous-cortical rapide, aussi appelée voie thalamo-amygdalienne.

  L'information provenant du thalamus est directement transmise à l'amygdale. L'amygdale permettant la détection des émotions primitives de peur et de danger, stimule l'axe hypothalamo-hypophysaire. Une cascade d'activation hormonale est induite impliquant la voie corticotrope et le système sympathique. Cela donne naissance à une réaction émotionnelle rapide et automatique sans cognition.

- La voie corticale lente, aussi appelée voie thalamo-cortico-amygdalienne.

  L'information provenant du thalamus est transmise au cortex préfrontal. Le cortex préfrontal permet l'analyse de la situation et donne un sens cognitif à cette information de détresse. Les connexions entre le cortex préfrontal et l'amygdale permettent ainsi d'exercer un contrôle conscient sur notre anxiété. Cela donne naissance à une réaction émotionnelle lucide et volontaire.

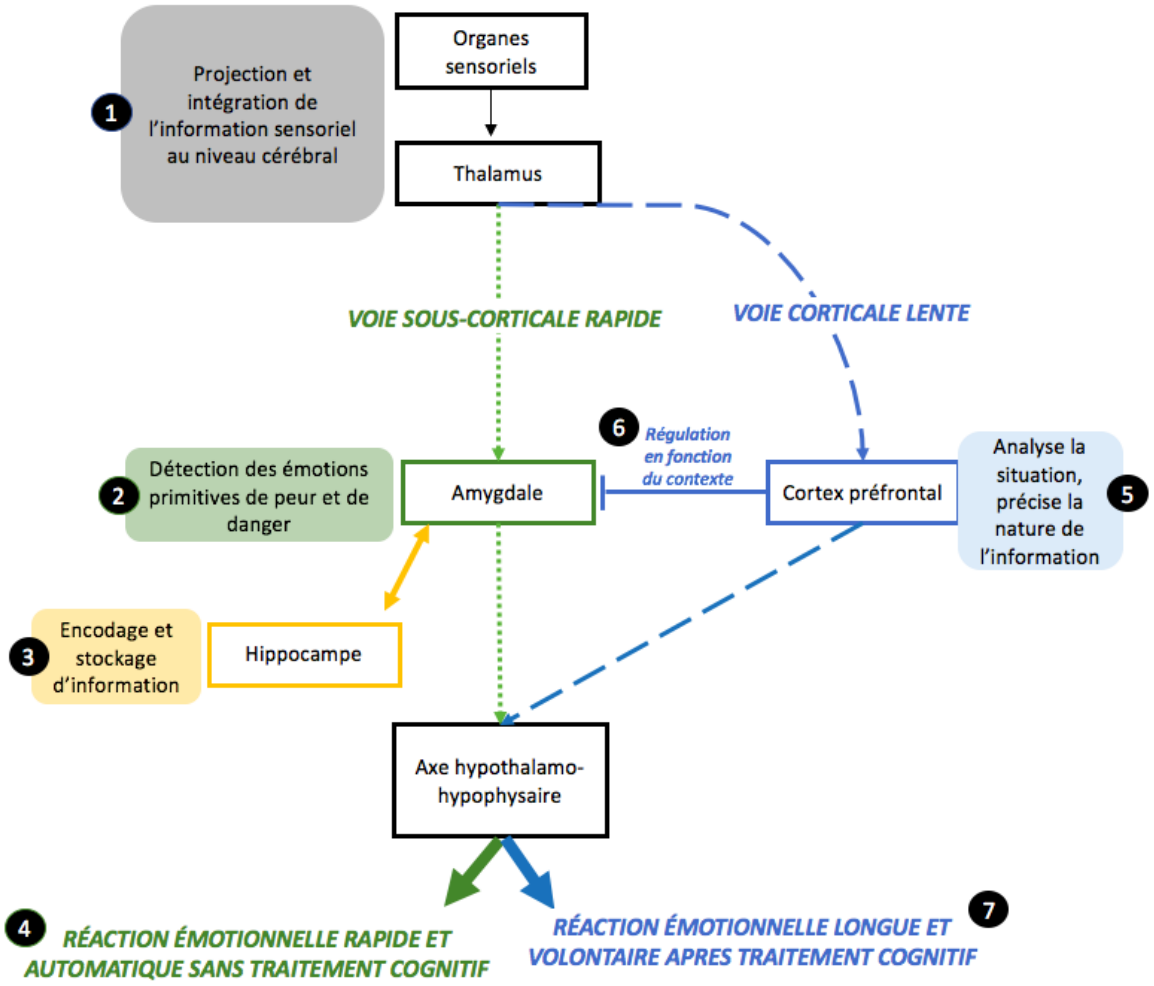

Figure 28 : Voie sous-corticale rapide et voie corticale longue impliquées dans les émotions (zones cérébrales mises en jeu et fonctions respectives) (86).

B- Action du stress aigu sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

L'exposition à une situation de stress active le système limbique (voies émotionnelles cérébrales longues ou courtes) et stimule l'hypothalamus. Cela entraine la libération du Neuropeptide Corticolibérine (CRH) depuis les neurones de l'hypothalamus. Ce peptide se lie à l'adénohypophyse et conduit à la sécrétion d'Adrénocroticotrophine (ACTH) dans la circulation générale.

L'ACTH stimule deux voies au niveau périphérique (figure 30).

- L'axe sympathique (système nerveux sympathique), par activation de la glande médullosurrénale, ce qui favorise la sécrétion de l'adrénaline et de la noradrénaline.
  Ces hormones agissent périphériquement pour contrôler le tonus vasculaire, la fréquence cardiaque et la ventilation pulmonaire. Il s'agit de la phase d'alerte.

- L'axe corticotrope, par activation de la glande corticosurrénale, ce qui induit la sécrétion de glucocorticoïdes ; notamment le cortisol.
  Cette hormone participe aux apports énergétiques de l'organisme et permet la régulation de la réponse au stress. Cela s'effectue par un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypophyse, l'hypothalamus et l'hippocampe ; dans le but de protéger l'organiser à un emballement du système Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien (HHS) et un retour à l'état basal (86). Il s'agit de la phase de régulation homéostatique.

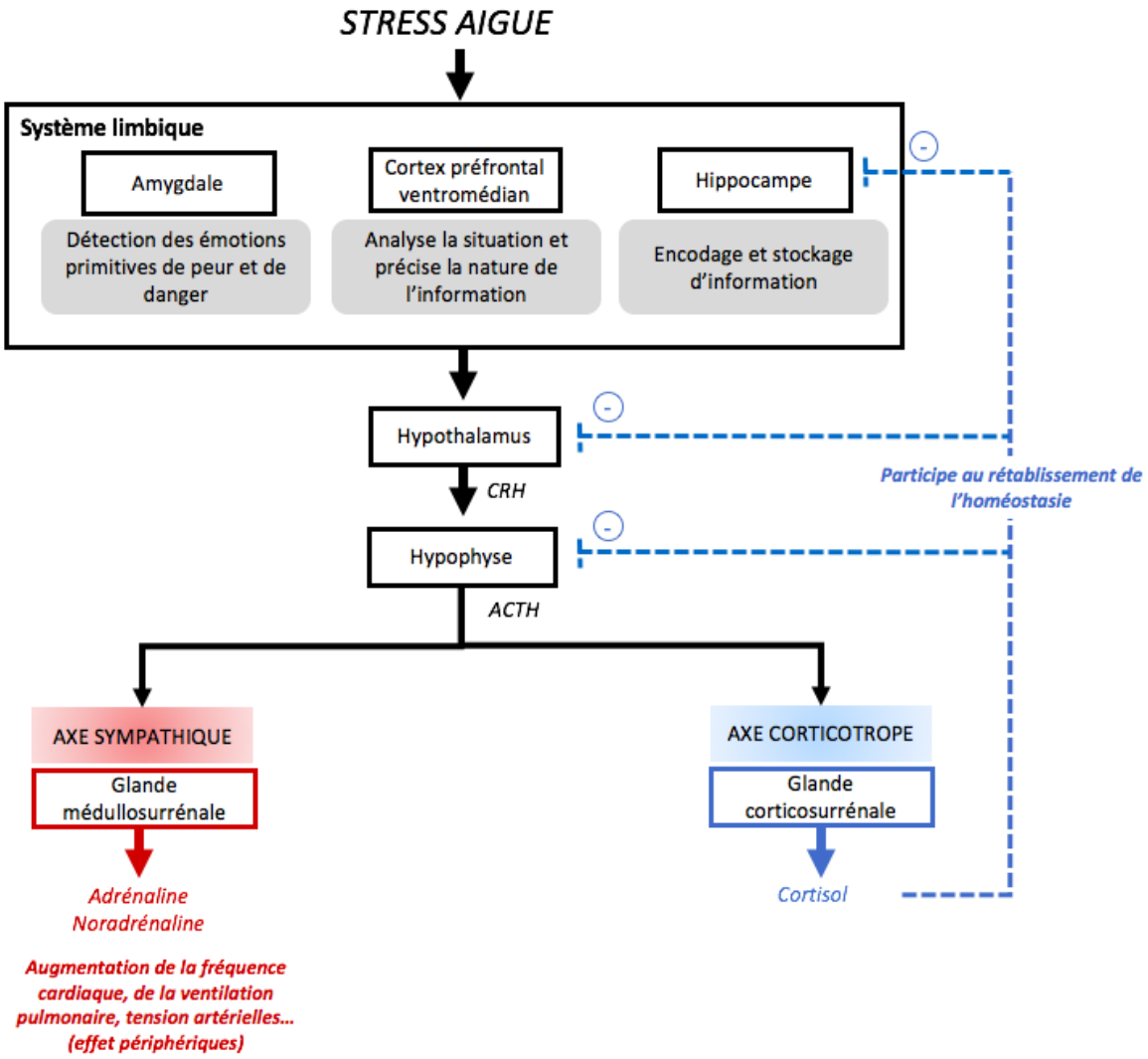

Figure 29 : Schéma simplifié des voies cérébrales et des voies hormonales engagées dans une situation de stress aigu (86).

C- Conséquences cérébrales induites par le stress chronique

Lorsque l'organisme est exposé de façon répétée et prolongée à des agents dits « stressants », il y aura une activation continue du système limbique et une stimulation prolongée de l'axe sympathique et corticotrope. Notre organisme tentera de maintenir constamment l'homéostasie interne avec une sécrétion excessive de cortisol.

Cependant, le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol au niveau cérébral sera de moins en moins efficace par une désensibilisation progressive des récepteurs aux glucocorticoïdes au niveau cérébral.

Ainsi, le système s'épuisera progressivement avec des conséquences fonctionnelles et morphologique au sein du système limbique (figure 30) (86).

a- Effet au niveau de l'amygdale : Hypertrophie

La stress chronique participe à l'augmentation de l'excitabilité nerveuse du complexe amygdalien. Au fur et à mesure, cette zone cérébrale sera hypertrophiée par augmentation des afférences neuronales. La stimulation prolongée de l'amygdale en cas de stress chronique participe à l'augmentation de l'agitation anxieuse et des émotions négatives (94).

b- Effet au niveau de l'hippocampe : Hypothrophie

L'hypercortisolémie chronique conduit à une désensibilisation de l'hormone aux récepteurs glucocorticoïdes (GR), situés au niveau de l'hippocampe et de faite à une diminution de son excitabilité. Nous assistons ainsi à une diminution du rétrocontrôle de l'axe corticotrope.
Des études démontrent que le stress chronique participe à une atrophie de l'hippocampe par diminution de son excitabilité et par des processus de neurotoxicité (cf hypothèse neurotoxique) (95). L'atrophie de l'hippocampe induit des troubles de la mémoire et une difficulté au niveau de l'apprentissage.

c- Effet au niveau du cortex préfrontal ventromédian : Hypothrophie

Alors que la plasticité synaptique a moins été étudiée dans le cortex préfrontal que dans l'hippocampe, il est de plus en plus évident que le stress a des effets similaires sur les mécanismes de neuroplasticité dans cette région. Le stress chronique induit une atrophie de la structure du cortex préfrontal médian (96). Une diminution de la flexibilité et de l'attention sera alors observée.

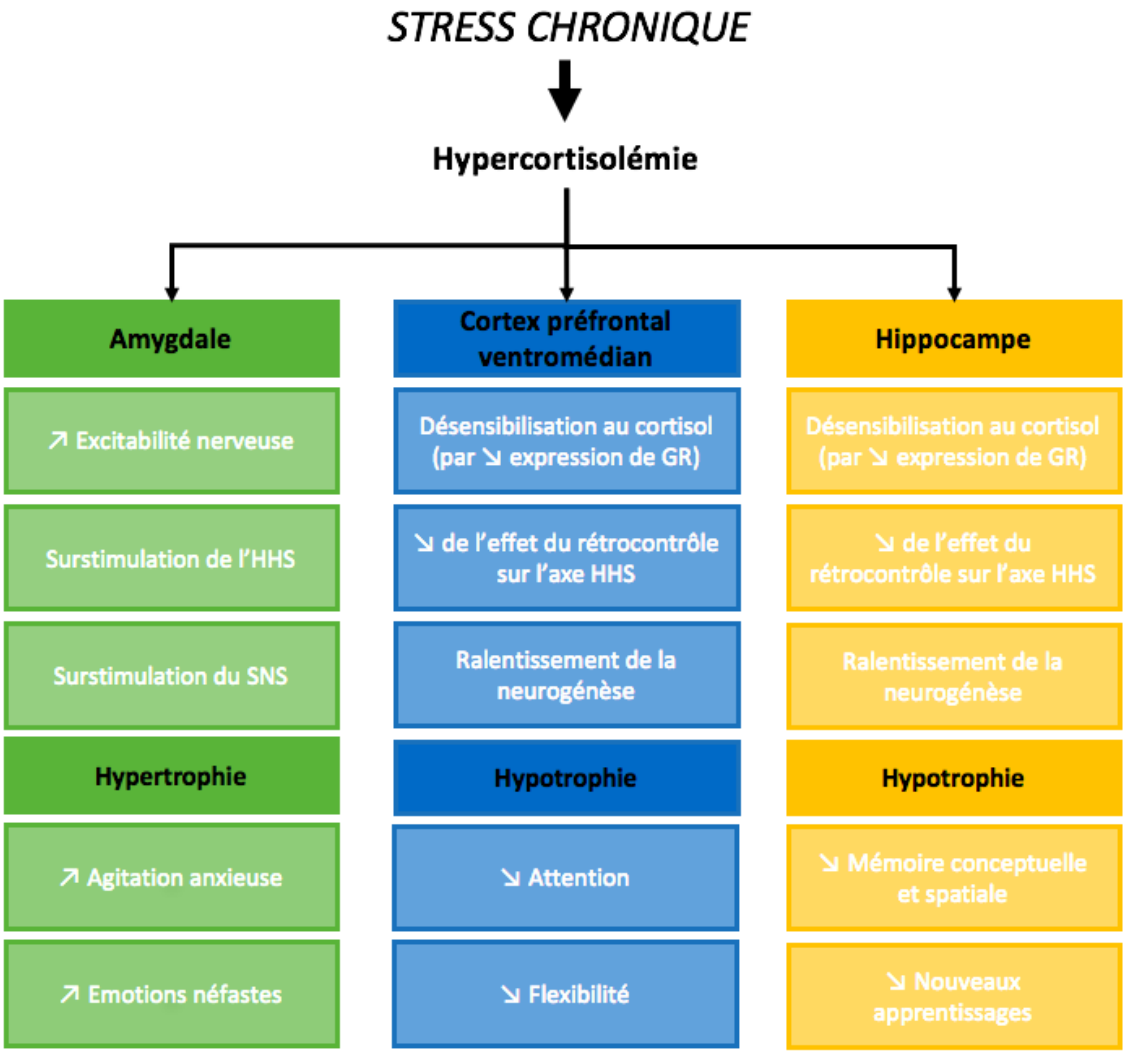

Figure 30 : Impact du stress chronique sur le système corticotrope et les structures cérébrales associées (l'amygdale, le cortex préfrontal et l'hippocampe) (86).

2- Mécanismes mis en jeu par le vieillissement physiologique sur le stress chronique

Comme précédemment énoncé, de nombreuses études ont démontré l'existence de modifications structurales au cours du vieillissement. Certaines zones cérébrales sont particulièrement dégradées ou atrophiées ; nous retrouvons des zones cibles telles que l'hippocampe et le cortex préfrontal (97).

Ces aires sont engagées dans la coordination de la cognition et des émotions, participant ainsi à une augmentation du stress et de l'anxiété au cours du vieillissement par le dérèglement fonctionnel de ces zones. Cependant, il existe une boucle rétroactive, car le stress chronique

participe également à la dégradation de ces structures cérébrales ; particulièrement l'hippocampe (figure 31) (98).

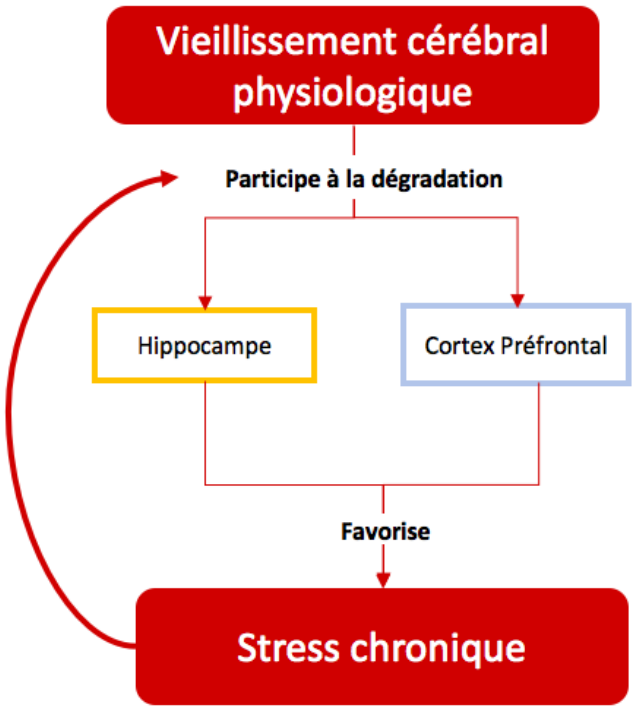

Figure 31 : Schéma simplifié de la boucle rétroactive du vieillissement cérébral physiologique (98).

Ainsi nous pouvons nous interroger sur la nature du stress chronique : est-ce le vieillissement cérébral qui a pour conséquence le stress chronique ou le stress chronique qui induit le vieillissement cérébral ?

La théorie « glucocorticoïdes » du vieillissement cérébral suggère que l'exposition chronique aux glucocorticoïdes au cours de notre vie participerait au vieillissement cérébral au niveau de l'hippocampe ; et de ce fait donc augmenterait le stress chronique au sein d'une population âgée (99).

3- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur l'anxiété et le stress chronique

A - Diminution de l'hypercortisolémie au sein d'une population âgée

En 2017, l'étude conduite par Wetherell JL et al. a démontré l'impact de la pratique de méditation mindfulness sur l'axe HHS au sein d'une population âgée (100).

Cent trois adultes âgés de 65 ans ou plus, diagnostiqués avec un trouble anxieux ou dépressif et des troubles cognitifs subjectifs, ont été recrutés. Le premier groupe a été initié à la pratique MBSR et le second groupe a suivi des cours d'éducation sur la santé (groupe contrôle).
Deux catégories de résultats ont été relevés avant l'étude, après l'étude, à trois mois et à six mois :

- l'évaluation des symptômes tels que l'inquiétude, le syndrome dépressif, l'anxiété et les pensées négatives. Cela a été mesuré à l'aide de l'échelle d'Impression Clinique Globale (CGI), une échelle permettant au praticien la mesure de l'impression globale de l'évolution des symptômes après un traitement ;
- l'évaluation de l'activité de l'axe HHS par prélèvement de cortisol salivaire.

Les participants ayant suivi le programme MBSR ont justifié d'une amélioration nette de l'échelle CGI. De plus, le niveau de cortisol a diminué dans le groupe de la pleine conscience ; cependant, uniquement au sein des sujets ayant une hypercortisolémie avant l'intervention. Cela suggère donc que l'impact de la MM sur l'axe HHS est proportionnelle à la gravité du stress chronique.

Nous allons maintenant nous intéresser aux processus par lesquelles la pratique de la méditation permettrait une diminution de l'anxiété et du stress chronique.

Le processus communément reconnu démontre le bénéfice de la méditation dans la régulation de nos émotions, par la création d'une réaction émotionnelle consciente et neutre.

B- Régulation des voies émotionnelles

La régulation émotionnelle est définie comme « le fait d'accepter la présence de toutes nos émotions négatives sans chercher à ne les juger, ni tenter de les éliminer mais simplement de les observer » (9). Cette régulation de l'émotion est essentielle au sein d'une population ayant un trouble d'anxiété généralisé, car elle permettrait d'accepter les pensées négatives souvent responsable de la rumination et du déclin de l'humeur.

Grâce à des études récentes, il a été possible de définir les différents processus neuronaux permettant cette stabilisation et cette régulation émotionnelle suite à une pratique régulière de méditation mindfulness.

a- Diminution de la densité de la matière grise de l'amygdale

En lien avec les études démontrant le rôle clé de l'amygdale dans les réponses au stress, l'étude d'Hölzel et al. (2010), a démontré l'impact de la méditation sur la structure amygdalienne (101).

Ils ont conduit une étude longitudinale de huit semaines sur 26 personnes diagnostiquées avec un stress chronique (d'âge moyen 35 ans), au cours desquelles ils devaient suivre une thérapie MBSR (aucun groupe contrôle pour cette étude).

Ils ont étudié deux paramètres avant et après l'intervention : le stress perçu et la densité de matière grise de l'amygdale. Ceci afin d'étudier la relation entre les modifications du stress perçu et les modifications de la densité de la matière grise de l'amygdale avant et après l'intervention.

Après l'intervention, les participants ont signalé une réduction significative du stress perçu ($p < 0,001$). Cette réduction était en corrélation positive avec la diminution de la densité de la matière grise de l'amygdale droite (différence significative de l'épaisseur de l'amygdale entre avant l'intervention et après l'intervention $p=0.042$). Plus la diminution du stress perçu était importante, plus la diminution de la matière grise de l'amygdale était importante (figure 32).

Il s'agit de la première étude démontrant des modifications de neuroplasticité associées à des modifications significatif d'un état psychologique (ici le stress perçu).

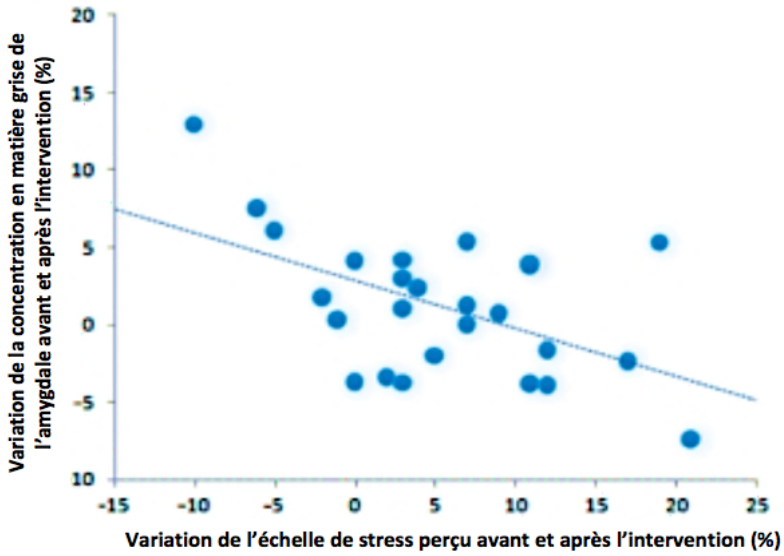

Figure 32 : Graphique représentant la variation (post-intervention moins pré-intervention) de la concentration de matière grise au sein de l'amygdale en pourcentage en fonction de la variation (post-intervention moins pré-intervention) des scores de stress perçu (101).

Gaëlle Desbordes et al., se sont alors intéressés aux mécanismes sous-jacents en testant l'hypothèse selon laquelle la pratique méditative pourrait produire une réduction généralisée de la réponse de l'amygdale aux stimuli émotionnels (102).

Cinquante et un adultes en bonne santé sans expérience de méditation préalable ont été randomisé aléatoirement en trois groupes. Le premier groupe devait participer à huit semaines d'entraînements méditatifs (Méditation Training - MTr), le second à huit semaines d'exercices cognitifs basés sur la compassion (Cognitif Training - CT) et le dernier groupe, groupe contrôle, a participé à huit semaines des discussions basées sur la santé et le bien-être (Discussion Training - DT).

Des IRMf ont été effectué sur l'ensemble des trois groupes, trois semaines avant le début (pré-intervention) et trois semaines après la fin des huit semaines d'entraînements (post-intervention).

L'objectif était de détecter l'activation de l'amygdale droite lors d'une présentation à des stimuli visuels positifs ou négatifs. Cette activation cérébrale a été analysée à l'aide du signal BOLD (Blood Oxygen Level Dependent Imaging). Ce signal reflète les variations locales et transitoires de la quantité d'oxygène transportée par l'hémoglobine en fonction de l'activité neuronale du cerveau.

Il a été démontré une diminution significative de l'activation de l'amygdale droite en réponse à tous types de stimuli visuels chez les méditants ($p < 0,05$). Tandis que les deux aucune différence significative n'a été observée ($p > 0,05$) (figure 33).

Ces résultats permettent de soutenir l'hypothèse selon laquelle la méditation pourrait entraîner des modifications durables et bénéfiques du fonctionnement du cerveau, en particulier dans le domaine du traitement des émotions.

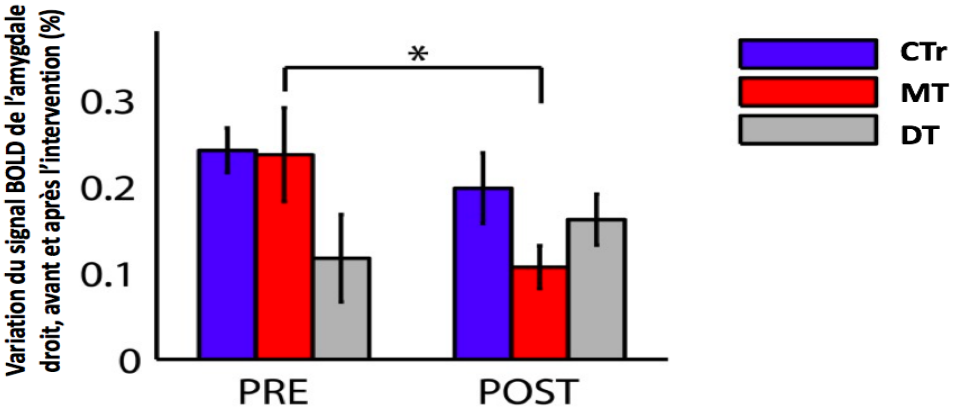

Figure 33 : Variation du signal BOLD en pourcentage de l'amygdale droite pour les trois groupes de sujets (CT, MTr et DT), pré-intervention (PRE) et post-intervention (POST) (103)

Les astérisques indiquent des différences statistiquement significatives entre PRE et POST

Comme précédemment défini, le stress chronique participe à une hyper activation amygdalienne et une hypertrophie de sa structure. Ainsi, une diminution de son activation, suite à une pratique méditative, réduirait « l'emballement » de l'axe HHS retrouvé en situation de stress chronique.

La diminution de l'activation de l'amygdale, lors de stimulations stressantes, permettrait de s'affranchir des réactions émotionnelles ainsi que la mise en place d'une stabilité émotionnelle. En effet, le relâchement de l'amygdale permet une distinction précise entre le ressenti et son interprétation psychologique, participant ainsi à un recul nécessaire sur ces émotions.

b- Augmentation de l'activation du cortex préfrontal ventrolatéral

Une autre étude conduite par Holzel et al. a mis en lumière un autre processus neuronal participant à cette équilibre émotionnel (104).
Il a comparé l'activité cérébrale entre trois groupes. Les deux premiers groupes (N=15) avaient des troubles anxieuses généralisées et ont été randomisées en deux groupes :

- le premier ont suivi huit semaines de pratique du MBSR,
- le second des pratiques de Réduction du Stress (RS) ; techniques identiques au MBSR sans la pratique de la méditation.

Le dernier groupe était composé de 26 personnes en bonne santé et servait de groupe contrôle.

A la suite de l'intervention, les scores BOLD étaient significativement plus importants dans les régions du ; préfrontales (au niveau ventrolatéral) au sein du groupe ayant suivi la pratique du MBSR comparé au groupe ayant suivi des pratiques de RS ($p < 0,0018$). De plus, la connectivité entre les régions amygdaliennes et le cortex préfrontal a augmenté significativement avant et après l'intervention uniquement au sein du groupe MBSR ($p < 0,05$).

Les modifications de l'activation du cortex préfrontal ventrolatéral et de la connectivité de l'amygdale – cortex préfrontal étaient corrélées au changement dans les scores de l'Inventaire de Beck de l'Anxiété (IBA) ; suggérant une pertinence clinique de ces modifications structurale.

Cette découverte justifierait que la pratique du MBSR aurait un effet bénéfique sur le recrutement et l'activation du cortex préfrontal. Ainsi, l'information émotionnelle serait renforcée au niveau du cortex préfrontal, avec une amplification de la voie corticale longue.
Cela permettrait alors un contrôle conscient et une réévaluation cognitive du traitement de l'information d'un stimuli émotionnellement chargé (18).

Cette étude complète les recherches menées par Richard Davidson, il cite notamment que « Les pratiquants de la méditation sont capables de mieux contrôler leur amygdale cérébrale. Les bouddhistes tibétains ne sont pas nés plus calmes ou plus heureux, mais ils ont développé des réponses méditatives au stress » (105). Pour résumer, les études ont identifié une explication des bienfaits de la méditation face à la régulation émotionnelle par l'activation des voies neuronales.

Chez les personnes ayant suivi une pratique méditative, lors d'un stimuli négatif, il a été démontré une augmentation de l'activation et une connectivité plus importante du cortex préfrontal ventromédian ; permettant ainsi la création d'une réponse émotionnelle consciente et neutre. Ainsi cela permet une régulation de l'amygdale qui voit son activation réduite et produit alors une réponse émotionnelle moins intense.

V- Le syndrome dépressif gériatrique

1- Réseaux cérébraux engagés dans le syndrome dépressif

A- Dysfonctionnement du système limbique

Au sein de la littérature, la frontière entre l'impact cérébral de l'anxiété et du syndrome dépressif est subtile. Effectivement, le trouble d'anxiété généralisé induit des troubles émotionnels qui sont généralement retrouvés dans le tableau clinique d'un syndrome dépressif.

Ainsi, l'impact du stress chronique sur les trois structures cérébrales clés : l'hippocampe et l'amygdale, apparaissent également au sein d'une population déprimée. Nous retrouvons les preuves scientifiques ci-dessous :

- les études par IRMf ont montré une hyperactivité de l'amygdale lors d'une information émotionnellement importante chez les sujets déprimés (106) ;
- les travaux de Sheline ont démontré qu'au sein d'une population déprimée, la durée de dépression sans traitement médicamenteux est corrélée à l'atrophie de l'hippocampe (figure 34) (107).

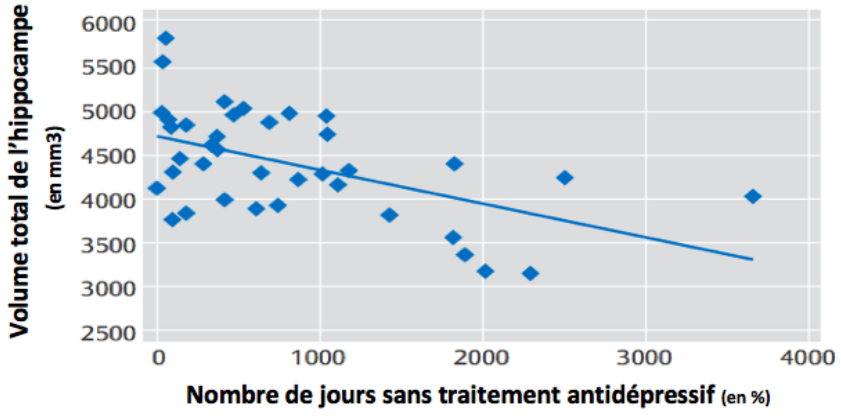

Figure 34 : Graphique représentant la relation entre le volume de l'hippocampe et le nombre de jour de dépression non traitée chez 38 femmes ambulatoires ayant une dépression récurrente (107).

B- Dysfonctionnement du cortex insulaire

Cependant, des études récentes ont permis de mettre en avant une autre structure cérébrale impliquée dans le syndrome dépressif : l'insula (ou cortex insulaire).

L'article publié en 2018 par Kandilarova et al. a permis de démontrer un dysfonctionnement de la connectivité de l'insula au sein d'une population diagnostiquée avec des syndromes dépressifs (108).

Pour ce faire, ils ont comparé les différences de connectivités cérébrales parmi huit zones du cerveau entre deux groupes de 20 personnes ; un groupe de patients dépressifs sans traitement médicamenteux et un groupe contrôle sain.
A l'état de repos du cerveau, ils ont constaté que les patients dépressifs présentaient une intensité d'activation neuronale significativement différente au groupe contrôle (figure 35) :

- La connexion entre l'insula antérieure et le cortex préfrontal dorsolatéral était réduite,
- La connexion entre l'amygdale et l'insula antérieure était augmentée.

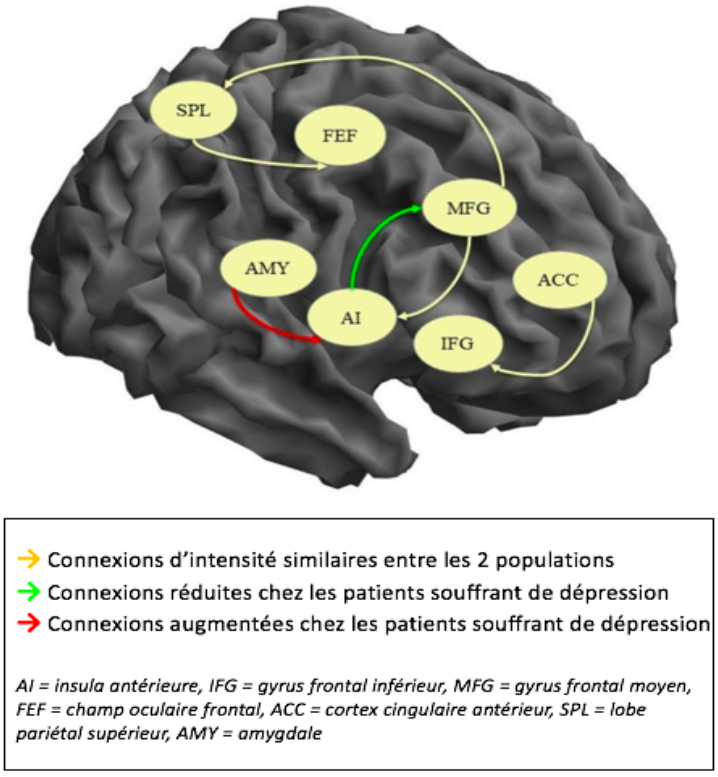

Figure 35 : Schéma cérébral représentant les différences d'intensité d'activation des connexions neuronales entre les patients souffrant de dépression et les contrôle sains (108).

Cette étude récente suggère le rôle clé de l'insula en tant que structure cérébrale centrale engagée dans les processus de dépression.

Sur la base de ces recherches, un autre article publié en 2019 s'est particulièrement intéressé à une population âgée (109). Cinquante-cinq personnes d'âge moyen 63 ans ont été recruté. Pour chacun de ces personnes ils ont évalué les risques de survenue des Troubles Majeurs de Dépression (TMD). Le score de risque de TMD était calculé sur la base de l'indice de l'Inventaire de Beck de Dépression (IBD), leurs historiques de dépressions antérieures ainsi que leurs traitements antidépresseurs actuels.

Les comparaisons par IRMf de l'épaisseur de l'insula au sein de cette population ont établi que la différence d'épaisseur de l'insula gauche prédisait de manière significative le risque de TMD ($p < 0,05$) ; cependant, l'épaisseur de l'insula droite ne l'était pas. Ces résultats fournissent des preuves de l'importance de l'épaisseur de l'insula chez les personnes âgées présentant un risque élevé de développer un TMD.

Le dysfonctionnement de cette zone cérébrale serait donc fortement impliqué dans certains troubles psychopathologiques, dont le syndrome dépressif. Des études additionnelles mettent en perspective le rôle de l'insula et permettent de comprendre l'implication du dysfonctionnement de cette aire dans l'apparition des syndromes dépressifs.

C- Rôle et implication du cortex insulaire dans les syndromes dépressifs

Plusieurs études démontrent que le lien entre la corps et l'esprit réside en la participation active du cortex insulaire. L'insula est un pôle central d'intégration avec une connectivité importante au sein des régions corticales et sous corticales. Il relie notre système limbique (notre cognition) et le système exécutif (notre corps).

Le thalamus transmet à l'insula des informations provenant de l'extérieur du corps (afférences sensorielles) et de l'intérieur du corps (afférences proprioceptives). Par le biais de ces connections neuronales l'insula sert des fonctions sensorielles, émotionnelles, motivationnelles, cognitives et de neuromodulation (110).

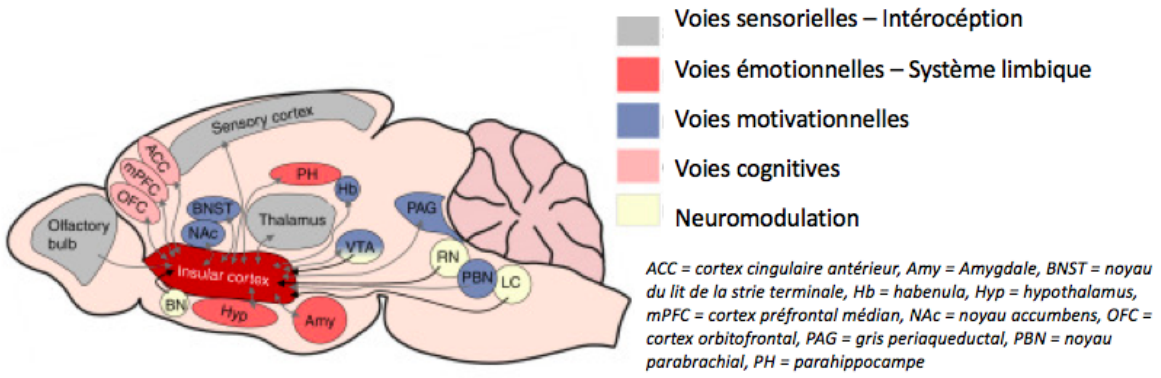

Figure 36 : Schéma cérébral représentant les connectivités simplifiées de l'insula au sein du cerveau (110).

Sa connectivité centrale au niveau cérébral lui permet d'exercer de nombreuses fonctions ; nous lui retrouvons les rôles suivants (figure 36) :

- l'intéroception de par sa connectivité avec le thalamus, le cortex sensoriel ainsi que le bulbe olfactif. L'intéroception est définie comme la perception et l'intégration des signaux homéostatiques autonomes, hormonaux, viscéraux et immunologiques qui décrivent l'état physiologique du corps (112). De par cette fonction, l'insula permettrait d'évaluer l'impact potentiel des stimuli sur notre corps (111).
- La modulation de l'intensité des émotions avec ses afférences au niveau du système limbique ;
- la régulation de la conscience de soi de par ses liens avec le système cognitif (cortex préfrontal) ;
- la prise de décision et la motivation de par ses connections neuronales vers le noyau accumbens, le noyau parabrachial, l'habenula et le noyau du lit de la strie terminale.

La perturbation de la signalisation de l'insula peut affecter de nombreux aspects : tels que les états émotionnels et les fonctions cognitives et sociales. Au sein de personnes atteintes de dépression. Nous retrouvons une diminution de la motivation, une augmentation de l'intensité des émotions et des troubles cognitifs par un dysfonctionnement du cortex insulaire (111).

2- Mécanismes mis en jeu par la méditation mindfulness sur le syndrome dépressif

A- Amélioration des syndromes dépressifs de faible gravité

Une étude portant sur les personnes âgées et le syndrome dépressif a été conduite en 2013 par Gallegos AM et al. (112). Celle-ci avait pour objectif d'examiner l'effet de l'âge sur la gravité des symptômes dépressifs et l'impact de la thérapie MBSR sur « l'affect positif » au sein d'une population de personne âgée. Pour ce faire, ils ont sélectionné 200 personnes âgées et ont assigné au hasard la moitié de ce groupe à un programme de MBSR ; tandis que l'autre moitié était un groupe contrôle. La variable étudiée au cours de cette étude était la variation de « l'affect » positif à cinq items» entre le début et la fin d'une intervention type MBSR.

Au cours de cette étude, il a été démontré une interaction gravité - symptômes dépressifs significative en fonction de l'âge (plus nous sommes âgée, plus la gravité du syndrome dépressif est importante, p = 10-5). Ensuite, ils ont démontré que plus la gravité des symptômes dépressifs était importante, moins l'amélioration de l'affect et de l'humeur lié à au syndrome dépressif était conséquent (p = 0.003). Une intervention de type MBSR améliore l'humeur des patients âgés dépressifs présentant une faible gravité des symptômes.

B- Modulation cérébrale au niveau du cortex insulaire

Au sein d'une étude conduite par Hölzel et al., ils ont comparé par IRMf les différences de volume de matière grise cérébrale, au sein d'un groupe de méditants (N=20, pratique de 8,6 ans en moyenne avec 2h de pratique par jour) et d'un groupe contrôle (54). Les groupes étaient appariés en sexe, en âge, en aptitude cognitive et en éducation (90).
Ils ont alors démontré une différence significative du volume de matière grise au niveau de l'insula entre les deux groupes ; avec un volume plus important chez les pratiquants que le groupe contrôle.
Cette étude supporte la découverte préalable conduite par Sarah Lazar et al. (68), au cours duquel, un épaississement cortical de l'insula chez les méditants comparé au groupe contrôle a été démontré (p = 1.8 x 10-5) (figure 37).

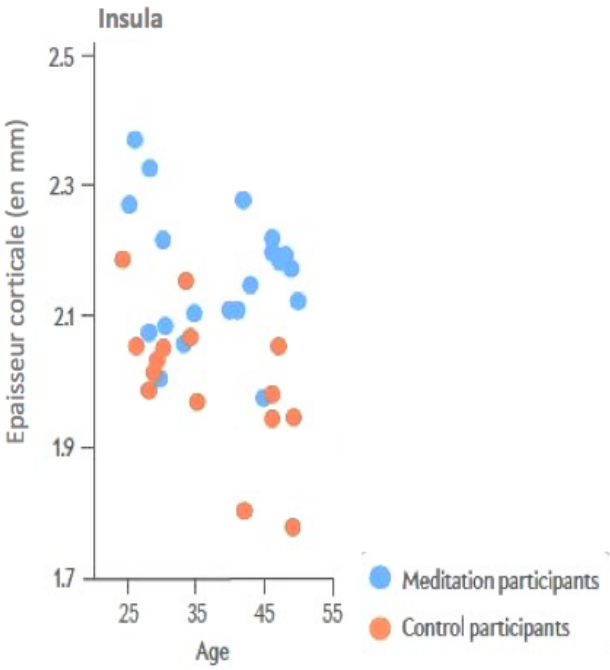

Figure 37 : Graphique représentant l'épaisseur corticale de l'insula entre un groupe de méditants et un groupe contrôle (68)

La méditation permettrait un effet sur le syndrome dépressif par stimulation de la neuroplasticité au niveau du cortex insulaire. A ce jour aucune étude d'investigation par IRMf a été effectuée au sein d'une population de sujets souffrant de syndrome dépressif. Nous ne pouvons donc pas confirmer si la méditation permettrait de « corriger » l'atrophie du cortex insulaire souvent retrouvée au sein d'une population de sujets dépressifs.

Cependant, certains articles proposent une voie d'explication de l'impact de la méditation sur le syndrome dépressif, en lien avec le dysfonctionnement de cette zone cérébrale.

a- Diminution des pensées ruminatives

L'insula fait partie du réseau de saillance, réseau responsable de la prise de conscience des pensées vagabondes. Au cours d'une pratique régulière, l'insula devient plus sollicité et fait lieu d'une neuroplasticité conduisant ainsi à une augmentation de son épaisseur et une augmentation de son activité.
L'activation du réseau de saillance permet une diminution de l'activation du réseau du mode par défaut permettant ainsi à une diminution des pensées vagabondes et parasites.

Dans le cadre de l'attention, cela permet une régulation de l'attention et dans le cadre du syndrome dépressif, cela limiterait l'évasion mentale souvent associé à un esprit ruminatif, anxieux et responsable de la dépression.

Les pensées négatives deviennent abondantes au cours d'épisodes dépressifs et il est difficile de diriger notre attention vers quelque chose d'autre. De ce fait, la diminution de la connectivité du mode par défaut participe à une régulation du syndrome dépressif.

b- Augmentation de l'interocéption et de la métacognition

Nous avons vu le rôle clé de l'insula dans l'interocéption ; ainsi le renforcement de l'activation de l'insula au sein d'une population déprimée, permettrait d'accéder plus facilement à un état de conscience corporelle. La conscience corporelle est définie comme « l'observation du fonctionnement et des réactivités de notre corps, sans jugement et sans chercher à le modifier ».

Jon Kabat-Zinn, au sein de ces recherches sur la dépression, a ainsi tenté d'expliquer les mécanismes sous-jacents : « Nous ne pouvons pas arrêter les pensées négatives de surgir dans notre esprit, cependant, par développement de l'interocéption, nous pouvons éduquer notre esprit à prendre de la distance avec celles-ci et empêcher qu'elles occupent une place importante dans notre cerveau » (10).

La métacognition permet ainsi de se détacher de manière spontanée de ses pensées négatives en ouvrant son esprit par une introspection régulière (10). L'objectif est différent de la psychothérapie cognitive ; dans ce cas, nous ne cherchons pas à modifier nos pensées, mais à modifier le lien avec celles-ci en diminuant notre réactivité et interaction avec la conscience. Cet objectif constitue ainsi la base des bénéfices induits par la méditation : nous agissons et nous pensons avec conscience et favorisant le lien entre notre corps et notre cognition.

PARTIE VI – DISCUSSION ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Cette dernière partie aura pour vocation de donner une vision critique de cette revue de la littérature. Effectivement, la plupart des découvertes sont prometteuses et démontrent de par leurs résultats des processus mettant en perspectives les effets bénéfiques de la méditation. Cependant, je tenterai d'analyser si celles-ci permettent de démontrer un impact sur l'atténuation des troubles liés à l'âge.

Au sein de cette partie, j'exposerai les résultats simplifiés des études (annexes 1 à 5) ainsi que les obstacles des articles étudiés ; diminuant la pertinence des propos et des conclusions pour une population âgée. Cela me permettra ensuite de discuter de la validité des articles pour confirmer l'effet au sein d'une population âgée et les perspectives de recherche. J'illusterai également mes propos à l'aide d'études additionnelles.

Les annexes 1 à 5 m'ont servi de support pour analyser ces études, j'ai jugé bon de les différencier en différentes catégories en fonction de la population inclus. Etant donné que l'objectif est d'étudier l'effet du vieillissement sur une population âgées saines j'ai défini différents critères en fonction des résultats observés :

- inclusion de sujets < 50 ans d'âge moyen ;
- inclusion de sujets 50-65 ans d'âge moyen ;
- inclusion de sujets > 65 ans d'âge moyen en vieillissement normal ;
- inclusion de sujets > 65 ans d'âge moyen en vieillissement pathologique.

I- Le vieillissement cellulaire : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

Le paramètre principe étudié était la longueur des télomères, indicateur biologique du vieillissement cellulaire. Au cours de ma revue de littérature, j'ai tenté de rechercher l'impact de la méditation par :

- une justification d'un impact direct sur la longueur des télomères (lien de causalité direct) ;
- une justification d'un impact indirect sur la longueur des télomères (par des mécanismes sous-jacents).

Parmi les trois articles étudiés recherchant l'effet de la méditation sur le vieillissement cellulaire, aucun n'a permis de démontrer l'impact direct de causalité entre la méditation et le l'impact sur la longueur des télomères.

Cependant, les articles actuellement disponibles permettent de justifier d'un processus sous-jacent de l'impact de la méditation sur la longueur des télomères et ainsi le vieillissement cellulaire.

- Le « Projet » de Allan Wallace et al. (2007) (57) a mis en avant une augmentation de l'activation de la télomérase au sein d'un groupe de méditants comparé à un groupe contrôle.
- L'article de Buric I et al. (2017) (55) démontre l'action sur le stress oxydatif par diminution de la transcription du facteur de transcription Nf-KB impliqué dans la genèse du stress oxydatif.
- L'article de E Helmes (2015) (54) a permis de démontrer une diminution du stress perçu au sein d'une population âgée ayant suivi une thérapie MBCT. Cela a été démontré par une augmentation significative des mesures autoévaluées liées au stress ($p < 0,001$ pour les méditants et p entre 0,7 et 0,15 pour le groupe contrôle).
- L'article de Epel ES et al. (2004) (53) démontre que le stress perçu accélère le vieillissement cellulaire. Sur l'analyse d'une population appareillé en âge : une augmentation significative du stress oxydatif ($p < 0,025$), une diminution significative du taux d'activation de la télomérase ($p<0,01$) et une diminution de la longueur des télomères était observé sur une population stressée comparé à une population non stressée ($p<0,001$) (53). De plus, il a été démontré que plus la chronicité du stress était important, plus la longueur des télomères était courte. Justifiant que le stress chronique accélère le vieillissement cellulaire.

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

L'article de Buric I et al. (2017) est un méta-analyse portant sur diverses techniques méditatives et n'est pas exclusif à la méditation de mindfulness. Cependant, lorsque nous nous intéressons uniquement aux articles portant sur la méditation mindfulness au sein de cette étude, les résultats démontrent respectivement une diminution (avant et après l'inrvention) de la transcription des :

- Des facteurs NF-κB et CRP− IL-6

- Des gênes engagées dans l'inflammation, la réponse au stress et à la dépression

Cela permet de mettre en avant des processus clés. Cependant ces études portent uniquement sur 20 sujets adultes en moyenne au stress élevé, ce qui limite les conclusions concernant notre thématique.

Le « Projet » de Allan Wallace et al. (2007) n'a pas fait l'objet d'une publication scientifique mais uniquement d'une présentation orale au congrès de neuroscience en 2009 ; ce qui permet de reconsidérer les éléments démontrés. De plus, la population étudiée était en bonne santé, d'âge moyen 35 ans, ainsi dans le cadre de ce travail de thèse, je ne peux pas conclure d'un phénomène similaire au sein d'une population âgée.

De la même manière, au sein de l'article de Epel ES et al. (2004), bien que présentant des résultats directs de l'impact de stress perçu sur la longueur des télomères, ces résultats n'ont pas été démontré au sein d'une population âgée.

Les découvertes émises par Epel ES et al. sont très enrichissantes, cependant, la validité scientifique pour justifier de l'impact de la méditation sur la longueur des télomères est à remettre en cause. A ce jour, aucune étude permet de conclure que la diminution du stress perçu induit par la méditation provoque un « ralentissement » de la dégradation des télomères au sein d'une population âgée. Le projet Samatha a cependant démontré que durant leur recherche, la diminution du stress perçu était corrélée à une activation de la télomérase plus importante ; néanmoins ces propos sont à remettre en perspective du fait de l'absence de publication à ce sujet.

Un publication additionnel effectué par cette chercheuse a cependant défini que : « Compte tenu du type d'associations révélées jusqu'à présent, nous proposons que certaines formes de méditation pourraient avoir des effets bénéfiques sur la longueur des télomères. Ceci en réduisant le stress, en augmentant les états d'esprit positifs et les facteurs hormonaux susceptibles de promouvoir le maintien du télomère » (116). Il est important de noter que des essais complémentaires sont actuellement en cours afin de justifier des propos d'Epel et ES.

Ainsi de par ses découvertes, je peux émettre les résultats (R), hypothèses (H) et perspectives (P) suivantes :

- R1a : La méditation permet de diminuer le stress perçu au sein d'une population âgée avec des pathologies variés.
- R2a : La méditation permet une diminution de l'expression des gènes et facteurs associés au stress dans une population d'adultes sains hautement stressés.
- R3a : Le stress perçu accélère le raccourcissement des télomères au sein d'une population d'adulte sains hautement stressés.

- H1a : La méditation « ralentit » la dégradation des télomères uniquement au sein d'une population hautement stressée, en diminution l'expression des gènes sur-exprimés dans le cadre d'un stress chronique. Ainsi, elle permettrait limiter la dégradation des télomères par le stress oxydant.
- H2a : La méditation « ralentit » la dégradation des télomères au sein d'une population non stressée, en stimulant l'effet de la télomérase. Ainsi, elle permettrait limiter la dégradation des télomères par la réplication.

- P1a : Il semblerait judicieux de conduire des études additionnelles entre une population non stressée âgée et une population peu stressée âgée afin de justifier de ces faits. De plus, il serait pertinent d'étudier si le mieux-être apporté par la méditation permet des résultats équivalent (diminution du vieillissement cellulaire) sur d'autres pratiques associés au bien-être. Ceci dans le but de comprendre si l'effet de la méditation est exclusif à cette pratique.

II- Le vieillissement cérébral : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

Il a été démontré que la méditation permet une neuroplasticité au sein de zones clés du cerveau.

- L'article de Sarah Lazar et al. (2005) et al. (68) justifie que l'épaisseur de l'insula antérieure droite (p = 1.2 x 10-5) et le cortex dorsolatéral (p = 1.8 x 10-5) sont significativement plus importants chez les méditants par rapport à un groupe contrôle (68).
- L'article de Luders E. et al (2015) (69) démontre que le volume de substance grise du cortex cingulaire antérieur, du cortex préfrontal ventromédian et de l'hippocampe étaient plus important par rapport à un groupe contrôle (cortex cingulaire antérieur, T=2.99, cortex préfrontal ventromédian, T = 3.89 et de l'hippocampe T= 3.47) (69).
- L'article d'Hölzel et al. (2011) (81) met en lumière le fait que la méditation met en place une neuroplasticité au sein de huit zones cérébrales (113).

Cependant, il a également été démontré un lien de causalité direct : la méditation permet d'atténuer la perte de substance grise liée à l'âge (au sein d'une population en bonne santé, sans problème physique ou psychique).

- L'article de Sarah Lazar et al. (2005) et al. met en avant une diminution corticale moins marquée chez les méditants comparé au groupe contrôle au sein de l'insula antérieur (p = 1.2 x 10-5) et des zones de Brodmann 9 et 10 (p = 1.2 x 10-5). De plus, pour les méditants de 40 à 50 ans, l'épaisseur du cortex dorsolatéral est significativement supérieur au groupe contrôle apparié en âge (p=0.007) (68).
- L'article de Luders E. et al (2015) (69), quant à lui, démontre une perte de matière grise moins prononcée chez les méditants comparé à un groupe contrôle, à la fois globalement et localement (p = 0.003). Les personnes inclus dans l'étude avaient jusqu'à 77 ans, ce qui me permet de définir des résultats concluant sur mon travail de recherche.

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

Concernant l'article de Sarah Lazar et al., les personnes inclus dans l'étude ont entre 20 et 50 ans. En effet, il a été démontré que la dégradation atrophique du cerveau commence à l'âge adulte, cependant, cette étude ne permet de mettre en avant un « ralentissement » du vieillissement cérébral par une neuroplasticité au sein d'un groupe d'âge supérieur à 50 ans, cependant, cette étude ne permet de mettre en avant une neuromodulation possible au sein d'une population âgée.
Néanmoins, l'article de Luders E. et al (2015) s'est intéressé à une population allant jusqu'à 70 ans et permet de justifier les propos exposés par Sarah Lazar et al. : la méditation permet un « ralentissement » du vieillissement cérébral. Il est important de noter que la pratique de la méditation ne permet pas de « stopper » la dégénérescence de la matière grise, cependant, celle-ci permet d'atténuer les pertes au cours de notre vie.

A l'aide de ces découvertes, nous pouvons émettre les résultats (R), hypothèses (H) et perspectives (P) suivantes :

- R1b : La méditation permet de « ralentir » la perte de matière grise liée à l'âge au sein d'une population âgée en bonne santé entre deux groupes méditants et non méditants apparié en âge.
  Cependant, en plus de nous intéresser à un appariement des données en fonction de l'âge chronologique, d'autre facteurs de recherche peuvent être important

- H1b : L'atténuation de la perte permise par la méditation est potentialisée en cas de pratique méditative pérenne.
- H2b : L'atténuation de la perte permise par la méditation est potentialisée en cas d'activité cognitive stimulantes adjacentes à la pratique.

- P1b : Sachant que le degré de l'atrophie cérébrale est variable entre les individus âgés, il conviendrait de comparer les populations en fonction de leur degré de pratique afin de rendre compte si l'impact de la méditation est proportionnel à la durée de la. De plus, cela permettrait de comprendre si une durée minimale de pratique est requise avant de voir apparaitre des bénéfices sur l'atténuation de la perte. Il en convient de même sur les activités cognitives stimulantes adjacentes.

III- Les troubles liés à l'âge : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

Parmi les articles étudiés, deux études ont été sélectionné pour démontrer l'impact de la méditation sur les troubles liés à l'âge (annexe 3).

- L'étude d'Alexander et al. (1989) (70) démontre une amélioration significative de la fluidité verbale, l'attention sélective, la capacité de concentration et la mémoire à long terme.
- L'article de BS. Oken et al. (2016) (114) ne démontre aucune amélioration significative des troubles de la vigilance, de l'attention sélective, de la mémoire à court terme et à long terme mais démontre une réduction du stress perçu.

Bien que la batterie de test soit sensiblement différente au sein des deux articles, j'ai identifié deux discordances. L'attention sélective et la mémoire à long terme semblent s'améliorer par la MM, selon l'étude d'Alexander et al., mais aucune amélioration significative n'a été identifiée pour l'étude de BS. Oken et al.

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

L'étude d'Alexander et al. a été conduite en 1989 ; parmi les personnes inclus dans l'étude certains sont atteints de troubles de la démence, induisant ainsi un vieillissement pathologique de ces sujets. Cela constitue un biais car l'objectif de cette thèse est d'évaluer l'intérêt de la pratique méditative sur le vieillissement normal (et non le vieillissement pathologique).

Concernant l'étude conduite par BS Oken et al., les limites ont directement été proposé par les auteurs de l'article. Il indique que l'absence d'évolution significative est liée à des biais au sein de leur étude :

- les mesures physiologiques du stress n'ont été relevé que deux fois par jour, soulignant ainsi le manque de données pour permettre une conclusion significative ;
- l'intervention de MM au sein de l'étude ne durait que de six semaines alors que le programme MBSR est, selon les protocoles, basé sur deux semaines de plus.

La différence entre les deux études peut être justifiée par trois biais principaux :

- L'étude d'Alexander et al. a inclus des patients âgés diagnostiqués avec des troubles de démence alors que l'étude de BS Oken et al. a été réalisé sur des personnes âgées en bonne santé sans troubles diagnostiqués.
- Au cours de l'étude d'Alexander et al. les participants étaient invités à une thérapie de douze semaines alors que pour l'étude de BS Oken et al., l'intervention n'a duré que six semaines.

Je peux donc émettre les résultats (R), hypothèses (H) et perspectives suivantes :

- R1c : La méditation permet de diminuer significativement les troubles liés à l'âge.
- R2c : La méditation ne permet pas de diminuer significativement les troubles liés à l'âge mais diminue significativement le stress perçu au sein d'une population légèrement stressée. Ce qui confirme le fait que la méditation a un impact également si les troubles sont non pathologiques.

- H1c : La méditation a un impact plus important sur les sujets en vieillissement pathologiques comparé à un vieillissement physiologique.
- H2c : La méditation permettrait d'augmenter l'attention sélective et la mémoire à long terme seulement après un entraînement régulier, rigoureux et pérenne.

- P1c : Il semblerait nécessaire de mettre en place des études « cas, témoins » entre sujets cognitivement sains (plaintes cognitives subjective) et cognitivement atteint afin de conclure si les différences observées avant et après sont significativement différentes. Ce qui justifierai ainsi d'une élimination de l'effet « placebo » de la méditation sur les troubles liés à l'âge.
- P1c : Je ne peux que suggérer, encore une fois, de mettre en place une étude portant sur la longueur de l'activité de la pratique et la modulation de l'intensité des troubles.

Au vu des résultats discordants au sein de ces deux études, portant sur une batterie de test cognitifs et psycho-affectifs et dans l'incapacité de conclure sur les bienfaits de la méditation, je me suis donc intéressée à chaque trouble séparément.

IV- Les troubles de l'attention : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

A l'aide d'une revue de la littérature, j'ai pu décrire l'impact de la méditation mindfulness sur les troubles de l'attention avec les résultats suivants.

- L'étude de Sara van Leeuwen (2009) (83) portant sur le test du clignement de l'attention a démontré une augmentation du pourcentage de détection du deuxième chiffre significativement plus important au sein des méditants confirmés d'âge moyen 53 ans. (89,3 % de détection comparé à 78,3 % de détection au sein du groupe contrôle apparié en âge, $p < 0,01$). Aucune différence significative entre les méditants confirmés et le groupe contrôle plus jeune n'a été observé. Suggérant ainsi que la méditation permet d'atténuer les troubles de l'attention mais pas de les corriger.

- L'étude de Taylor et al. (2013) (79) a démontré une différence significative de l'activation des zones cérébrales entre un groupe de méditants confirmés (plus de 1000 h d'entraînement) comparé à un groupe de méditants débutants ($P < 0,95$). Cette différence démontre une diminution significative de l'activation des zones du RMD pour les méditants confirmés comparé aux méditants débutants ($P < 0.95$).

- L'étude de J. A. Brefczynski-Lewis et al. (2007) (80) a mis en avant une activation plus importante des régions engagées dans l'attention au sein du groupe de méditants confirmés (environ 14 000 h d'entraînement) comparé au groupe de méditants débutant. Pour le cortex cingulaire antérieur, +0,35 % d'augmentation pour les méditants confirmés et + 0,1 % pour les méditants débutants. Pour les régions pariétales frontales, + 0,3 % pour les méditants confirmés et +0,15 % pour les méditants débutants.

- L'étude de Sarah Lazar et al. (2005) (68) a permis de démontrer que l'épaisseur du cortex dorsolatéral était significativement plus importante au sein d'un groupe de méditants de 40 à 50 ans comparé au groupe contrôle apparié en âge (2,15 mm d'épaisseur pour les méditants comparé à 1,9 mm d'épaisseur pour le groupe contrôle, $p < 0,0001$).

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

L'ensemble de ces études sont des études observationnelles transversales qui ont observé l'effet de la méditation sur un groupe de sujets pratiquant la méditation au préalable. L'ensemble de ces personnes ont défini avoir fait de la méditation régulièrement depuis au minimum un an et au maximum 29 ans. Les études observationnelles transversales semblent le plus recommandée pour évaluer l'impact de la méditation sur l'organisme, car elles permettent de définir les résultats sur le long terme de cette pratique. Pour l'étude de Sarah Lazar et al. (2005), le format de cette étude constitue un biais car la majorité des participants ont déclaré avoir pratiqué plusieurs types de techniques méditatives au cours de leur vie. Ainsi, ce n'est pas exclusif à la méditation mindfulness.

De plus, pour l'étude de J. A. Brefczynski-Lewis et al. et Taylor et al., la population de méditants sont des moins tibétains, avec un nombre impressionnant d'heure de pratique à leur actif (en moyenne 2h30 par jour depuis au moins 5 ans). Je doute qu'un nombre d'heure de méditation de cette envergure soit possible dans notre quotidien occidental, de plus, ces moins tibétains ont également un cadre de vie différent des nôtres ce qui justifierait des bénéfices relevés.

Parmi ces études, aucun n'étudie l'impact de la méditation sur l'attention au sein d'une population de seniors (> 65 ans) :

- L'étude de Taylor et al. ainsi que l'étude de J. A. Brefczynski-Lewis et al. permettent de démontrer l'impact de la méditation au sein d'une population d'âge moyen 41.8 ans et 44.6 ans respectivement. Ainsi, les mécanismes sous-jacents dits « compensatoires » ont été démontré uniquement au sein d'une population d'adulte. Bien que, non démontré chez les seniors, ces mécanismes semblent compenser les causes neuronales observées au cours du vieillissement normal (diminution de la connectivité du RMD et dégradation du cortex préfrontal dorsolatéral).
- L'étude de Sara van Leeuwen et al. permet de comparer des populations jeunes avec des populations plus âgée (53 ans d'âge moyen), évaluant ainsi l'impact de la méditation sur la compensation des troubles de l'attention liée à l'âge. Les troubles de l'attention sont les premières à survenir au cours du vieillissement et sont observable avant 65 ans. Ainsi, ces ces études mettent en perspective uniquement d'éventuelles pistes de recherche au sein d'une population de seniors.

De plus, aucune de ces études permettent de justifier de l'impact de la méditation sur la mémoire à court terme. Des études sont actuellement en cours à ce sujet, et des découvertes préliminaires sont disponible, mais ne suggère aucun résultat significatif (notamment au sein de l'article publié par BS. Oken et al.).

Je peux ainsi citer les résultats (R), les hypothèses (H) et les perspectives (P) suivantes :

- R1d : La méditation permet d'augmenter l'attention sélective et le traitement de l'information au sein d'une population de 53 ans ayant des troubles de l'attention.
- R2d : Des mécanismes sous-jacents démontre l'effet de la méditation sur la régulation de l'attention et des phénomènes compensatoire des troubles au sein d'une population adulte. L'ensemble de ces études sont prometteurs, car gage de bienfaits sur les populations adultes.

Ces études permettent de répondre à l'hypothèse H2c précédemment énoncé car elles comparent des méditants débutants à des méditants experts. La méditation a un effet sur les mécanismes sous-jacents après une pratique pérenne, régulière et soutenue.

- H1d : La méditation permet une augmentation de l'attention sélective au sein d'une population âgée, par extrapolation des mécanismes sous-jacents démontré au sein d'une population adulte.

- P1 : Des études complémentaires, incluant des personnes-âgés sont nécessaire ; au sein de celles-ci il serait intéressant de comparer si une corrélation existe entre la réduction des troubles et l'augmentation d'activation ou/et de l'épaisseur des zones engagées dans l'attention. Cela justifierait pleinement de l'impaction de la méditation.

V- Les troubles mnésiques : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

Concernant les troubles de la mémoire liées à l'âge (troubles de la mémoire épisodique), à ce jour une étude permet de démontrer l'impact de la méditation sur l'ajustement des plaintes mnésiques au sein d'une population âgée

- L'étude conduite par Berk et al. (2017) (93) au sein d'une population de treize méditants débutants d'âge moyen 65 ans a démontré qu'une thérapie MBSR permettrait de diminuer les plaintes mnésiques.

De plus, une autre étude a permis de mettre en avant un mécanisme compensatoire :

- l'étude conduite par E. Luders et al. (2005) (89) a démontré une différence significative du volume de l'hippocampe droit avec une épaisseur plus importante pour le groupe de méditants de (3,74 cm^3 pour les méditants contre 3,53 cm^3 pour le groupe contrôle, $p < 0,01$).

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

L'étude conduite par Berk et al. (2017) s'appuie sur des résultats qualitatifs, souvent subjectif, émis lors d'un entretien à la suite de la pratique MBSR. De plus, cette étude comporte uniquement treize individus et n'a pas de groupe contrôle. Il devient ainsi difficile de juger de la validité scientifique de cette étude.

Pour l'étude de E. Luders et al. (2005), une comparaison au sein de deux groupes de 53 ans en moyenne a été élaborée. De ce fait, cette étude permet uniquement de mettre en perspective d'éventuelles pistes de recherche au sein d'une population de seniors.

Je peux donc émettre les résultats (R), les hypothèses (H) et les perspectives (P) suivantes :

- R1e : La méditation permet de diminuer les troubles mnésiques subjectives liées à l'âge.
- R2e : La méditation permet une neuroplasticité au sein de l'hippocampe avec un épaississement après une pratique méditative au sein d'un groupe de 53 ans.

- H1e : La méditation permet une diminution des troubles mnésiques au sein d'une population âgée, par extrapolation des mécanismes de neuroplasticité démontré au sein d'une population adulte.
- H2e : La méditation permet une diminution des troubles mnésiques par atténuation des facteurs potentialisateurs. Effectivement, les plaintes mnésiques liées à l'âge sont largement favorisées par les facteurs psycho-affectifs et les troubles de l'attention sélective. Il est ainsi ardu de déterminer si la méditation a un impact direct sur les troubles de la mémoire ou bien permet uniquement d'en atténuer les facteurs favorisants ces troubles.

A ce jour, uniquement un nombre limité d'étude ont analysé l'impact de la méditation sur la compensation des troubles mnésiques.

- P1e : Des travaux additionnels seraient nécessaires afin de démontrer si une stimulation de la neuroplasticité de l'hippocampe pourrait compenser les troubles mnésiques induits par une dégradation de l'hippocampe au sein d'une population âgée.

VI- L'anxiété et le stress chronique : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

Concernant les troubles d'anxiété et de stress chronique au sein d'une population âgée, les résultats sont tous similaires et soutiennent la même conclusion :

- la méditation mindfulness (MBSR ou MBCT) permet de diminuer le stress perçu et les troubles de l'humeur, agissant ainsi sur le « mieux-être » mental. Ces résultats ont mis en évidence une différence significative des scores portant sur la perception des troubles de l'humeur, avant et après l'intervention.

C'est ce que démontre les études conduites par E Helmes et al. (2015) (54), Wetherell JL et al. (2017) (100) et BS. Oken et al. (2016) (114). Les deux premières études ont été conduites au sein d'une population âgée souffrant de troubles anxieux et/ou dépressifs (83 ans, et 65 ans en moyenne). Cependant, pour la troisième étude, elle portait sur des patients sans troubles diagnostiquées (67,5 ans respectivement).

De plus, l'étude de Wetherell JL et al. (2017) a permis de démontrer que la méditation permettrait un ajustement de l'hypercortisolémie au sein de sujets âgées ayant un taux supérieur à l'état physiologique. Cependant ces résultats ne démontrent pas de corrélation significative.

Concernant les preuves des mécanismes sous-jacents, elles sont limitées concernant leur efficacité au sein d'une population âgée.

Des articles permettent de renseigner de l'impact de la méditation au sein d'une population d'âge moyen :

- l'étude d'Hölzel et al. (2010) (115) a démontré une réduction du stress perçu (induit par la méditation mindfulness) corrélée positivement avec la diminution de la densité de la matière grise de l'amygdale basolatérale droite (différence significative de l'épaisseur de l'amygdale entre avant l'intervention et après l'intervention $p=0.042$ et réduction significative du stress $p < 0,0018$),
- l'étude de Desbordes G et al. (2012) (103) a permis de mettre en avant une diminution significativement de l'activation de l'amygdale basolatérale droite en réponse à tous types de stimuli visuels chez les méditants ($p < 0,05$). Aucune différence significative n'a été observé au sein du groupe contrôle.

- L'étude de Hölzel et al. (2013) (104) a permis de démontrer un fait intéressant. La méditation mindfulness permet une augmentation significative de l'activation du cortex préfrontal ($p < 0,0018$) et de sa connectivité avec l'amygdale ($p < 0,05$) lors d'une stimulation émotionnelle par rapport au groupe contrôle.

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

L'ensemble de ces études présentées sont des études interventionnelles (il s'agit études où un programme type MBSR ou MBCT a été imposé à une population). Ainsi, cela ne me permet pas de mettre en avant des effets pérennes de la méditation ; cependant cela permet d'étudier le groupe de méditants en étant assuré de la qualité de la pratique méditative.

Cette méthodologie, pourtant bénéfique afin d'assurer la validité scientifique, constitue un biais du fait d'un nombre limité de personnes inclus dans ce format d'étude. Effectivement, pour l'ensemble de ces études, les échantillons sont faibles (vingt-six personnes inclus pour l'étude de Hölzel et al. (2010) cinquante et un pour l'étude de Desbordes G et al. (2012) et vingt-neuf pour l'étude d'Hölzel et al. (2013)) ce qui limite la valeur scientifique des données.

Un biais identique et commun aux études justifiant des mécanismes sous-jacents : la population ne sont pas des seniors mais une population d'adultes. Ce qui constitue une piste concernant l'action de la méditation sur la régulation de l'HHS au sein d'une population âgée.

Ainsi je peux donc exposer les résultats (R), les hypothèses (H) et les perspectives (P) ci-dessous.

- R1f : La méditation permet de diminuer le stress perçu et améliorer le « mieux-être » au sein d'une population âgée ayant des syndromes anxieux et sans syndrome diagnostiqué.
- R2f : La méditation permet de diminuer l'épaisseur de l'amygdale en corrélation positive avec la diminution du stress perçu au sein d'une population adulte en bonne santé. Ce qui permet de s'affranchir de l'effet « placebo » de la méditation.
- R3f : La méditation permet de renforcer les régions préfrontales et leur connectivité avec l'amygdale. Assurant ainsi une régulation émotionnelle.
- R4f : La méditation permet de « ralentir » la dégradation des régions préfrontales.

- H1f : La méditation, par extrapolation des résultats observés au sein d'une population adulte, permet une régulation émotionnelle au sein d'une population âgée avec des syndromes anxieux important et/ou un stress legé.

- P1f : Des études complémentaires par IRMf, au sein d'une population âgée sont nécessaires afin de confirmer si la méditation permet de diminuer le stress chronique et pas uniquement la perception des symptômes. Effectivement, bien qu'il a été démontré que la méditation permettait un « ralentissement » de l'épaississement du cortex préfrontal, cela est insuffisant pour justifier pleinement de l'action sur les syndromes anxieux. De plus, il a été démontré que le stress chronique potentialisé la dégradation des structures cérébrales engendrée par le vieillissement physiologique. Ainsi, nous pouvons nous interroger sur la capacité de la méditation à contrebalancer ces pertes.

VII- Le syndrome dépressif gériatrique : impact de la méditation mindfulness

1- Analyse des résultats

De la même manière que la méditation permettrait de diminuer le stress perçu, il a été démontré par Gallegos AM et al. (2013) (112) que la pratique MBSR permettrait d'apaiser les symptômes du syndrome dépressif. Une différence significative a été démontré uniquement lorsque l'intensité des symptômes était faible ($p = 0.003$).

Concernant le syndrome dépressif, il a été démontré que, :

- selon l'article de Sarah Lazar et al. (2005), une diminution de l'épaisseur de l'insula antérieure droite était plus importante au sein du groupe de méditants d'âge 40-50 ans comparé au groupe contrôle apparié en âge ($p = 1.8 \times 10\text{-}5$) (68).

2- Obstacles des articles étudiés, discussion et perspectives de recherche

L'étude conduite par Gallegos AM et al. (2013) porte sur 200 patients, il s'agit de l'échantillon le plus important parmi l'ensemble des études traitées au sein de cette thèse. Ainsi, cela

permettrait d'avoir une augmentation de la validité scientifique des résultats. Cependant, les facteurs évalués au cours de cette étude sont restreints, uniquement le degré de sévérité du syndrome dépressif et l'affect ont été évalués.

Ainsi je peux donc exposer les résultats (R), les hypothèses (H) et les perspectives ci-dessous :

- R1g : La méditation permet de diminuer les syndromes de dépression au sein d'une population âgées aux symptômes de faible intensité.
- R2g : La médiation permet, au sein d'un population adulte, de « ralentir » la dégradation de l'insula.
- R2g : La méditation permet une diminution des ruminations de l'esprit au sein d'une population adulte.

Ces résultats suggèrent une direction de recherche pour le syndrome dépressif dit « gériatrique »

- H1g : La méditation permet de lutter contre le syndrome dépressif gériatrique associé à un mal-être en diminuant la rumination de l'esprit au sein d'une population âgée.
- H2g : La méditation de par ses bienfaits sur les troubles cognitifs et la régulation émotionnelle permet d'atténuer les troubles dépressifs.
- H3g : La médiation, par extrapolation sur une population âgée, permet de stimuler l'insula, celle-ci permettrait d'accéder à une intéroception, et une métacognition justifiant des bienfaits de la méditation.

- P1g : Les causes sous-jacentes de la dépression gériatrique sont extrêmement large est variée, il conviendrait d'effectuer des études supplémentaires, sur une population âgée. Notamment au sein d'une étude « cas, témoin » avec des patients souffrants de dépression justifiant d'une dégradation de l'insula et des patients atteint de syndrome gériatrique associé au mal-être.

PARTIE VII – LIMITES DE CETTE ETUDE DE RECHERCHE

L'ensemble de cette revue de littérature est encourageant quant aux bienfaits de la MM sur une population âgée, cependant je peux citer quelques limitations de cette recherche de thèse.

Les articles actuellement disponibles et sélectionnés ont constitué un obstacle pour justifier pleinement de l'impact de la méditation :

- Les études comportent un nombre restreint de sujet étudiés ; le plus grand échantillon proposé est de 134 sujets. Cela constitue un biais dans l'analyse car cela ne permet de donner une vision d'ensemble de ces troubles.

- Un nombre restreint d'article portant sur une population de seniors. Ainsi, parmi les articles étudiés, uniquement 4 études portent sur des patients seniors et 2 études des patients entre 50 et 60 ans en moyenne ; ainsi il s'agit d'une difficulté supplémentaire pour rendre compte de l'impact de la méditation sur une population de seniors. Je ne peux que suggérer d'un impact similaire sur une population âgée, mais pas affirmer les faits.

- Au cours de ma vue de littérature, j'ai tenté de sélectionner des études portant sur des sujets sains, 5 études ont été effectué sur une population diagnostiquée avec des troubles. En effet, la majorité des études actuelles tentent de justifier de l'impact de la méditation en tant que « remède ».

- L'ensemble des études qui ont évalués l'impact de la pratique « pérenne » portait sur des moines tibétains avec un nombre d'heure de pratique à leur actif impressionnant (environ 2 h 30 par jour). Ces études permettent de mettre en lumière des mécanismes importants ; cependant, je doute que la pratique de la méditation en occident, au sein d'une population âgée, puisse être de cette envergure. Ainsi, des études interventionnelles sur le long terme (au minima un an) sont manquantes pour tenter de justifier l'action de la méditation lors d'une pratique quotidienne réalisable dans notre mode de vie.

- Les études proposent des comparaisons avec un groupe contrôle « neutre », sans intervention particulière, cependant il semblerait judicieux de comparer le groupe de

méditants avec un groupe subissant une intervention cognitive. Ceci afin de comprendre si les bienfaits de la méditation sont « exclusifs ».

De plus, je peux également citer des limites comportant la structure de ma recherche :

- Par soucis de cohérence et de détails, j'ai approfondi sur quatre grands troubles majeurs retrouvés au sein d'une population âgée. Cependant, il est important de préciser que des troubles additionnels impactent le « mieux-vivre » des personnes âgées. Effectivement, je n'ai pas traité de l'impact de la méditation sur les troubles sensoriels (baisse de la vue, de l'ouïe, de l'odorat et du toucher ainsi que les troubles de l'équilibre), les troubles exécutifs, ni les troubles du sommeil.

- De par le cadre défini de « vieillissement normal », je me suis abstenue de traiter des troubles périphériques communément observés que la personne âgée. En effet, la frontière avec le « vieillissement pathologique » étant étroite, j'ai renoncé à m'investir au sein de cette partie.

- Concernant les troubles liés à l'âge, j'ai jugé judicieux de me restreindre aux causes cérébrales induisant ces troubles. Cependant des modifications périphériques et externes interviennent également dans l'apparition de ces troubles et aurait pu justifier d'un effet compensatoire par la méditation. Je pense notamment à l'action au niveau génétique et hormonal.

Enfin, des limites de la méthode peuvent être énoncés :

- Du fait d'un nombre limité d'articles pour démontrer certains de mes propos, j'ai utilisé deux méta-analyses de traitant pas exclusivement de la méditation mindfulness ainsi qu'un projet qui n'a pas fait lieu de publication à ce jour.
- Parmi les articles sélectionnés, j'ai décidé de me restreindre à un article pour justifier des mécanismes de la méditation ; cependant une comparaison avec un article supplémentaire aurait été nécessaire pour assurer la justesse de mes recherches.
- Mon choix d'opposer deux publications expliquant les mécanismes du vieillissement d'un côté et de la méditation de l'autre côté, limite l'interprétation critique.

CONCLUSION

Cette revue de littérature permet de mettre en perspective la démonstration d'effets bénéfiques sur la santé, de par les preuves directes et les mécanismes sous-jacents. Cependant, le nombre limité d'articles portant sur l'évaluation de l'action de la pratique méditative au sein d'une population âgée saine, constitue un obstacle pour formuler des conclusions définitives. De nombreuses hypothèses et perspectives de recherche ont été émise dans le but de s'interroger sur les prochaines démarches nécessaires pour « élucider » pleinement de l'impact de la méditation.

Au niveau cellulaire, l'ensemble des études proposés ne permettent pas de conclure sur un ralentissement du vieillissement cellulaire au sein d'une population âgée. Cependant, des études prometteuses ont permis de mettre en avant l'impact du stress perçu sur la longueur des télomères et l'intensité du stress oxydatif. De plus, de nombreuses études conduites au sein d'une population âgée a permis de démontrer l'impact de la méditation sur le stress perçu. Suggérant donc, de son impact au niveau des télomères. De plus, il a été démontré que la méditation permet la régulation de la transcription de gènes clés, engagés dans le vieillissement cellulaire. Ces études, ne sont encore que des prémices. Il conviendrait de mettre en perspective des recherches approfondies sur le sujet, au sein d'une population âgée, afin de définir si la méditation peut avoir un impact sur le ralentissement de la vieillisse cellulaire.

Au niveau cérébral, il a été démontré que la méditation a un impact direct sur le vieillissement atrophique du cerveau. Un lien de causalité direct a pu être mis en avant : la méditation permet d'atténuer la perte de substance grise liée à l'âge (au sein d'une population en bonne santé, sans problème physique ou psychique) comparé à une population n'ayant jamais pratiqué la méditation. Je peux suggérer le besoin d'études complémentaires comparant la durée de la pratique et l'impact au niveau des zones cérébrales clés. Ceci dans le but de comprendre si une neuroplasticité intervient uniquement après un nombre d'année de pratique défini.

Concernant les troubles cognitifs, il a été démontré que la pratique constante, régulière et pérenne permettait d'ajuster les troubles de l'attention sélective au sein d'une population adulte de 52 ans en moyenne. Les troubles de l'attention sont l'un des premiers à apparaitre au cours de la vieillesse et la littérature confirme une diminution des performances attentionnelles dès 50 ans. Ainsi, cet article suggère une piste concernant les bénéfices de la méditation sur l'attention sélective et le traitement de l'information. Les mécanismes cérébraux sous-jacents,

permettant une potentielle augmentation de l'attention, ont été démontré au sein d'une population adulte. Des études additionnelles sur une population âgées sont essentielles afin de confirmer les faits par l'implication des processus.

Il a également été démontré que les plaintes mnésiques liées à l'âge étaient atténuées par la pratique de la méditation mindfulness. Je peux donc suggérer que la méditation permet l'apaisement des troubles émotionnels et psycho-affectifs, permettant ainsi une diminution de la plainte. De plus, un article met en avant un épaississement de l'hippocampe (structure engagée dans la mémoire à long terme), induit par la méditation, au sein d'une population adultes de 53 ans en moyenne. Ce qui formulerait une explication quant aux mécanismes compensatoires. Cependant, des études démontrant une corrélation de l'épaississement de l'hippocampe associé aux troubles mnésiques chez une population âgée serait nécessaire pour justifier des faits.

Au niveau des troubles anxieux et du stress chronique, il a été démontré que la méditation mindfulness permet, au sein d'une population âgée, la diminution des symptomes. Les mécanismes sous-jacents suggèrent une régulation émotionnelle permise par une modulation de l'activation du système limbique. Cependant, cela a uniquement été démontré au sein d'une population entre 40 et 50 ans. Des études complémentaires, portant sur des sujets séniors, sont nécessaires pour confirmer l'impact de la méditation sur la diminution du stress chronique et pas uniquement la perception des symptômes issues de ces troubles. De plus, il a été démontré l'effet potentialisateur de la dégradation des structures cérébrales engendrée par le vieillissement physiologique. Ainsi, nous pouvons nous interroger sur la capacité de la méditation à contrebalancer ces pertes.

Concernant le syndrome dépressif gériatrique, celui-ci est multifactoriel, et sous « symptomatique » ainsi, il devient ardu de pouvoir définir pleinement de l'action de la méditation sur la diminution de syndrome. Cependant de nombreuses pistes sont à l'honneur avec notamment une diminution de la rumination négative permis par une régulation de l'attention, l'action centrale de l'insula dans la conscience corporelle et le lien entre l'esprit et le corps permettrait de mettre en avant des mécanismes intéressants.

Cependant, comme énoncé les études portant sur une population âgée sont moins abondantes et l'échantillon de la plupart des études est restreint pour formuler des conclusions pertinentes. De plus, les scientifiques mettent en avant le manque de recul concernant ces découvertes

récentes et des études de grandes envergures sont nécessaires. Notamment, dans le but de confirmer si les bénéfices de la méditation ne sont pas similaires à d'autres pratiques cognitivement stimulantes ou induisant le bien-être. Il serait intéressant de comparer l'impact de cette pratique avec d'autres éléments procurant le bien-être et le mieux vivre (tels que l'exercice, l'apprentissage, l'alimentation saine, les activités sociales et distractives).

Les résultats de l'étude Medit'ageing, coordonnée au sein de l'INSERM de Caen depuis 2016 par G. Chételat, sont très attendus par les scientifiques intéressés par le domaine. Ce projet de recherche européen, financé par la commission européenne, a été conçu dans le but de déterminer les éléments favorisant la santé mentale et le bien-être au sein d'une population âgée. Parmi les critères l'étude évalue, notamment, l'impact de méditation mindfulness sur une population de seniors. Pour ce faire, 137 personnes âgées de Basse-Normandie, non déficientes sur le plan cognitif, ont été randomisé. Un groupe recevra une intervention de 18 mois basée sur la méditation mindfulness, un second groupe sera formé en langues étrangères (avec une structure similaire à l'intervention de méditation), et enfin, le dernier groupe servira de groupe contrôle, sans intervention particulière.
Le recrutement a commencé fin 2016 et s'est achevé en mai 2018 ; les interventions sont en cours et se termineront début 2020.

Cette étude devrait apporter une contribution significative des effets de la méditation sur le vieillissement et ses mécanismes sous-jacents.

Effectivement, cette étude semble avoir éliminé les limites précédemment énoncées :

- le nombre de sujet inclus dans l'étude est plus conséquent ce qui permettra de justifier de l'effet de la méditation selon différents critères (âge, sexe, éducation…) ;
- les sujets sont en bonne santé ainsi l'impact sur le bien-être et le « mieux-vieillir » sera mis en avant et non la compensation d'une pathologie ;
- les sujets sont exclusivement des personnes seniors, ce qui limitera les conclusions « hâtives » par extrapolation des effets observés au sein d'une population adulte ;
- l'étude permettra une comparaison avec une autre intervention cognitivement stimulante, celle-ci permettrait de justifier si les bienfaits de la méditation sont exclusifs à la pratique ;
- l'étude, de par son format, propose une intervention longue (18 ans), ce qui autorisera une analyse de l'impact de la méditation ou d'une stimulation cognitive sur le long terme.

Ainsi, la méditation mindfulness de par son envergure actuelle et de ces découvertes gages de bienfaits pourrait constituer un élément favorisant le « mieux-vieillir ». Ainsi, je suis dans l'impatience de pouvoir explorer les prochaines découvertes émises à ce sujet.

BIBLIOGRAPHIE

1. Saemann M. Méditation : elle agit sur le cerveau, les cellules et l'ADN. Sci Vie [Internet]. 2018; Disponible sur: https://www.science-et-vie.com/archives/meditation-elle-agit-sur-le-cerveau-les-cellules-et-l-adn-27980
2. Rosenfeld F. La méditation, dossier. Cerveau Psycho. août 2012;(52).
3. Ricard M, Lutz A, Davidson R. Méditation, comment elle modifie le cerveau. Pour la science. 448. févr 2015;
4. Poggy C. L'art de l'illumination: Au coeur du Tantra. Les Deux Océans. 2018.
5. Lutz A, Slagter HA, Dunne JD, Davidson RJ. Attention regulation and monitoring in meditation. Trends Cogn Sci. avr 2008;12(4):163‑9.
6. Grossman P, Van Dam NT. Mindfulness, by any other name…: trials and tribulations of *sati* in western psychology and science. Contemp Buddhism. mai 2011;12(1):219‑39.
7. Garnoussi N. Le Mindfulness ou la méditation pour la guérison et la croissance personnelle : des bricolages psychospirituels dans la médecine mentale. Sociologie. 2011;2(3):259.
8. Bondolfi G. Les approches utilisant des exercices de méditation de type « mindfulness » ont-elles un rôle à jouer ? Santé Ment Au Qué. 2004;29(1):137.
9. André C. La méditation de pleine conscience. Cerveau Psycho. sept 2010;(41).
10. Ricard M, Lutz A, Davidson RJ. Mind of the Meditator. Sci Am. 14 oct 2014;311(5):38‑45.
11. Busigny T. Méditation, douleur et neurosciences. In 2017. p. 46.
12. VARGAS de FRANCQUEVILLE A. La MEDITATION de PLEINE CONSCIENCE APPLICATION CLINIQUE en MEDECINE GENERALE Revue de la littérature. 2014.
13. Brown LA, Gaudiano BA, Miller IW. Investigating the Similarities and Differences between Practitioners of Second and Third Wave Cognitive-Behavioral Therapies. Behav Modif. mars 2011;35(2):187‑200.
14. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: Theoretical considerations and preliminary results. Gen Hosp Psychiatry. 1 avr 1982;4(1):33‑47.
15. Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R. The clinical use of mindfulness meditation for the self-regulation of chronic pain. J Behav Med. 1 juin 1985;8(2):163‑90.
16. Desouches A. La Pleine conscience (Mindfulness) dans la société française : réalités et perspectives. 2012;
17. Cyranoski D. Neuroscientists see red over Dalai Lama [Internet]. Nature. 2005 [cité 8 oct 2019]. Disponible sur: https://www.nature.com/articles/436452b
18. Minde A. Trois pratiques pour guérir le corps par l'esprit. Sci Vie. sept 2013;13.
19. Kabat-Zinn J. Some Reflections on the Origins of MBSR. 2011;37.
20. Vieillissement et santé [Internet]. [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health
21. Population par âge − Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488
22. United Nations. World Population Ageing 2015. 2015.
23. Pellerin D. Le nouvel aspect de l'âge. In: Santé, médecine, société [Internet]. Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2010. p. 23‑38. (Cahiers de l'académie des sciences morales et politiques). Disponible sur: https://www.cairn.info/sante-medecine-societe--9782130566342-p-23.htm
24. Marciniak R, Sheardova K, Čermáková P, Hudeček D, Šumec R, Hort J. Effect of Meditation on Cognitive Functions in Context of Aging and Neurodegenerative Diseases. Front Behav Neurosci [Internet]. 27 janv 2014 [cité 9 oct 2019];8. Disponible sur:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3903052/
25. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel K. Normal Cognitive Aging. Clin Geriatr Med. nov 2013;29(4):737‑52.
26. Les fonctions cognitives [Internet]. Association québécoise des neuropsychologues. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: https://aqnp.ca/la-neuropsychologie/les-fonctions-cognitives/
27. The Principles of Psychology / William James [Internet]. [cité 27 oct 2019]. Disponible sur: http://infomotions.com/sandbox/great-books-redux/corpus/html/principles.html
28. Merckelbach H. A. Wells and G. Matthews (1994). Attention and emotion: A clinical perspective Hove (UK): Lawrence Erlbaum. (402 pp.). Clin Psychol Psychother. 1 juill 1995;2(2):134‑134.
29. Croisile B. Approche neurocognitive de la mémoire. Gérontologie Société. 2009;32 / 130(3):11‑29.
30. Aurore H. Haute Autorité de santé. 2014;34.
31. Croisile B. Approche neurocognitive de la mémoire. Gérontologie Société. 2009;32 / 130(3):11‑29.
32. Craik FIM, Salthouse TA. The Handbook of Aging and Cognition: Third Edition. Psychology Press; 2011. 663 p.
33. Lezak P of NP and NMD, Lezak MD, Howieson AP of N and PDB, Howieson DB, Loring P of NDW, Loring DW, et al. Neuropsychological Assessment. Oxford University Press; 2004. 1039 p.
34. Chételat G, Lutz A, Arenaza-Urquijo E, Collette F, Klimecki O, Marchant N. Why could meditation practice help promote mental health and well-being in aging? Alzheimers Res Ther [Internet]. déc 2018 [cité 29 sept 2019];10(1). Disponible sur: https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-018-0388-5
35. Santé mentale et vieillissement [Internet]. [cité 20 oct 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/santé-mentale-et-vieillissement
36. Définition de la dépression [Internet]. 2019 [cité 20 oct 2019]. Disponible sur: http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition
37. Copeland JR, Beekman AT, Dewey ME, Hooijer C, Jordan A, Lawlor BA, et al. Depression in Europe. Geographical distribution among older people. Br J Psychiatry J Ment Sci. avr 1999;174:312‑21.
38. Thomas P, Hazif-Thomas C. Les nouvelles approches de la dépression de la personne âgée. Gerontol Soc. 2008;31 / 126(3):141‑55.
39. Bennett DA, Arnold SE, Valenzuela MJ, Brayne C, Schneider JA. Cognitive and Social Lifestyle: Links with Neuropathology and Cognition in Late Life. Acta Neuropathol (Berl). janv 2014;127(1):137‑50.
40. Le vieillissement humain. 2009 2008;21.
41. Peters R. Ageing and the brain. Postgrad Med J. févr 2006;82(964):84‑8.
42. Moulinet I, Touron E, Chételat G. La méditation dans le vieillissement : impact sur le bien-être, la cognition et le cerveau de la personne âgée. Rev Neuropsychol. 2018;10(4):304.
43. de Jaeger C. Physiologie du vieillissement. :11.
44. Epel E, Daubenmier J, Moskowitz JT, Folkman S, Blackburn E. Can Meditation Slow Rate of Cellular Aging? Cognitive Stress, Mindfulness, and Telomeres. Ann N Y Acad Sci. août 2009;1172(1):34‑53.
45. Rufer N, Nabholz M. Télomérase, élixir de jouvence des cellules humaines ? médecine/sciences. mars 2003;19(3):345‑50.
46. Stabilité chromosomique, vieillissement cellulaire et cancer : rôle des télomères et de la télomérase [Internet]. Planet-Vie. [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: https://planet-vie.ens.fr/article/2114/stabilite-chromosomique-vieillissement-cellulaire-cancer-role-

telomeres-telomerase
47. Ouellette M, Savre-Train I. Les télomères et le vieillissement des cellules. médecine/sciences. 2000;16(4):473.
48. Frenck RW, Blackburn EH, Shannon KM. The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age. Proc Natl Acad Sci U S A. 12 mai 1998;95(10):5607‑10.
49. Blackburn EH. The telomere and telomerase: nucleic acid-protein complexes acting in a telomere homeostasis system. A review. Biochem Biokhimiia. nov 1997;62(11):1196‑201.
50. von Zglinicki T, Saretzki G, Döcke W, Lotze C. Mild hyperoxia shortens telomeres and inhibits proliferation of fibroblasts: a model for senescence? Exp Cell Res. sept 1995;220(1):186‑93.
51. Harman D. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. J Gerontol. 1 juill 1956;11(3):298‑300.
52. Melov S. Extension of Life-Span with Superoxide Dismutase/Catalase Mimetics. Science. 1 sept 2000;289:1567‑9.
53. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. Proc Natl Acad Sci. 7 déc 2004;101(49):17312‑5.
54. (PDF) Mindfulness-based cognitive therapy for anxiety symptoms in older adults in residential care [Internet]. [cité 20 oct 2019]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/283791822_Mindfulness-based_cognitive_therapy_for_anxiety_symptoms_in_older_adults_in_residential_care
55. Buric I, Farias M, Jong J, Mee C, Brazil IA. What Is the Molecular Signature of Mind–Body Interventions? A Systematic Review of Gene Expression Changes Induced by Meditation and Related Practices. Front Immunol [Internet]. 16 juin 2017 [cité 29 sept 2019];8. Disponible sur: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.00670/full
56. Lingappan K. NF-κB in Oxidative Stress. Curr Opin Toxicol. févr 2018;7:81‑6.
57. Projet Shamatha : les effets de trois mois de pratique intensive de la méditation [Internet]. Meditation Paris. 2014 [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: https://meditation-paris.com/2014/06/17/projet-shamatha-les-effets-de-trois-mois-de-pratique-intensive-de-la-meditation/
58. André C. Méditer, pour une vie plus saine [Internet]. cerveauetpsycho.fr. [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: https://www.cerveauetpsycho.fr/sd/psychologie/mediter-pour-une-vie-plus-saine-6849.php
59. Robert L. À partir de quel âge peut-on parler de vieillissement du cerveau ? Gérontologie Société. 2001;24 / 97(2):9‑18.
60. Perna G, Iannone G, Alciati A, Caldirola D. Are Anxiety Disorders Associated with Accelerated Aging? A Focus on Neuroprogression [Internet]. Neural Plasticity. 2016 [cité 25 oct 2019]. Disponible sur: https://www.hindawi.com/journals/np/2016/8457612/
61. Dekaban AS. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. Ann Neurol. oct 1978;4(4):345‑56.
62. Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson AL, et al. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. Cereb Cortex. 2005;15(11):1676‑89.
63. Kalpouzos G, Eustache F, Desgranges B. Substrats cérébraux du déclin de la mémoire épisodique : contrastes entre vieillissement normal et maladie d'Alzheimer. Rev Neuropsychol. 2010;2(2):114‑23.
64. Davidson RJ, Lutz A. Buddha's Brain: Neuroplasticity and Meditation. :5.
65. Sejnowski TJ, Tesauro G. The Hebb Rule for Synaptic Plasticity: Algorithms and. :10.
66. Les différents types de mécanismes de la neuroplasticité [Internet]. Neuroplasticité. [cité 14 oct 2019]. Disponible sur: https://www.neuroplasticite.com/concept-anatomo-

physiologique/mecanismes-neuroplasticite/
67. Schiffmann SN. Le cerveau en constante reconstruction : le concept de plasticité cérébrale. Cah Psychol Clin. 2001;16(1):11‑23.
68. Lazar SW, Kerr CE, Wasserman RH, Gray JR, Greve DN, Treadway MT, et al. Meditation experience is associated with increased cortical thickness. Neuroreport. 28 nov 2005;16(17):1893‑7.
69. Luders E, Cherbuin N, Kurth F. Forever Young(er): potential age-defying effects of long-term meditation on gray matter atrophy. Front Psychol [Internet]. 21 janv 2015 [cité 14 oct 2019];5. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300906/
70. Alexander CN, Langer EJ, Newman RI, Chandler HM, Davies JL. Transcendental meditation, mindfulness, and longevity: an experimental study with the elderly. J Pers Soc Psychol. déc 1989;57(6):950‑64.
71. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. Annu Rev Neurosci. 1990;13:25‑42.
72. Cerella J, Poon LW, Williams DM. Age and the complexity hypothesis. In: Aging in the 1980s: Psychological issues. Washington, DC, US: American Psychological Association; 1980. p. 332‑40.
73. Bastin C. Le réseau cérébral par défaut : un repos qui n'en est pas un. Rev Neuropsychol. 23 nov 2018;Volume 10(3):232‑8.
74. Ramírez-Barrantes R, Arancibia M, Stojanova J, Aspé-Sánchez M, Córdova C, Henríquez-Ch RA. Default Mode Network, Meditation, and Age-Associated Brain Changes: What Can We Learn from the Impact of Mental Training on Well-Being as a Psychotherapeutic Approach? [Internet]. Neural Plasticity. 2019 [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: https://www.hindawi.com/journals/np/2019/7067592/
75. Fountain-Zaragoza S, Prakash RS. Mindfulness Training for Healthy Aging: Impact on Attention, Well-Being, and Inflammation. Front Aging Neurosci [Internet]. 3 févr 2017 [cité 15 oct 2019];9. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5289973/
76. Sieroff É. Chapitre 18. L'attention [Internet]. De Boeck Supérieur; 2008 [cité 26 oct 2019]. Disponible sur: https://www.cairn.info/traite-de-neuropsychologie-clinique--9782804156787-page-263.htm?contenu=plan
77. Hasenkamp W, Wilson-Mendenhall CD, Duncan E, Barsalou LW. Mind wandering and attention during focused meditation: a fine-grained temporal analysis of fluctuating cognitive states. NeuroImage. 2 janv 2012;59(1):750‑60.
78. Dahl CJ, Lutz A, Davidson RJ. Reconstructing and deconstructing the self: cognitive mechanisms in meditation practice. Trends Cogn Sci. 1 sept 2015;19(9):515‑23.
79. Taylor VA, Daneault V, Grant J, Scavone G, Breton E, Roffe-Vidal S, et al. Impact of meditation training on the default mode network during a restful state. Soc Cogn Affect Neurosci. janv 2013;8(1):4‑14.
80. Brefczynski-Lewis JA, Lutz A, Schaefer HS, Levinson DB, Davidson RJ. Neural correlates of attentional expertise in long-term meditation practitioners. Proc Natl Acad Sci. 3 juill 2007;104(27):11483‑8.
81. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, Ott U. How Does Mindfulness Meditation Work? Proposing Mechanisms of Action From a Conceptual and Neural Perspective. Perspect Psychol Sci. nov 2011;6(6):537‑59.
82. Pinel EC, Long AE, Landau MJ, Alexander K, Pyszczynski T. Seeing I to I: A Pathway to Interpersonal Connectedness. J Pers Soc Psychol. févr 2006;90(2):243‑57.
83. van Leeuwen S, Müller NG, Melloni L. Age effects on attentional blink performance in meditation. Conscious Cogn. 1 sept 2009;18(3):593‑9.
84. Georgiou-Karistianis N, Tang J, Vardy Y, Sheppard D, Evans N, Wilson M, et al. Progressive age-related changes in the attentional blink paradigm. Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn. mai 2007;14(3):213‑26.

85. Dudai Y, Karni A, Born J. The Consolidation and Transformation of Memory. Neuron. 7 oct 2015;88(1):20‑32.
86. Moisan M-P, Moal ML. Le stress dans tous ses états. médecine/sciences. 1 juin 2012;28(6‑7):612‑7.
87. Bekinschtein P, Cammarota M, Medina JH. BDNF and memory processing. Neuropharmacology. 1 janv 2014;76:677‑83.
88. Kwapis JL, Alaghband Y, Kramár EA, López AJ, Vogel Ciernia A, White AO, et al. Epigenetic regulation of the circadian gene Per1 contributes to age-related changes in hippocampal memory. Nat Commun [Internet]. 20 août 2018 [cité 27 oct 2019];9. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6102273/
89. Luders E, Toga AW, Lepore N, Gaser C. The underlying anatomical correlates of long-term meditation: larger hippocampal and frontal volumes of gray matter. NeuroImage. 15 avr 2009;45(3):672‑8.
90. Hölzel BK, Ott U, Gard T, Hempel H, Weygandt M, Morgen K, et al. Investigation of mindfulness meditation practitioners with voxel-based morphometry. Soc Cogn Affect Neurosci. mars 2008;3(1):55‑61.
91. Lou HC, Kjaer TW, Friberg L, Wildschiodtz G, Holm S, Nowak M. A 15O-H2O PET study of meditation and the resting state of normal consciousness. Hum Brain Mapp. 1999;7(2):98‑105.
92. Lazar SW, Bush G, Gollub RL, Fricchione GL, Khalsa G, Benson H. Functional brain mapping of the relaxation response and meditation. Neuroreport. 15 mai 2000;11(7):1581‑5.
93. Mindfulness-based stress reduction in middle-aged and older adults with memory complaints: a mixed-methods study: Aging & Mental Health: Vol 22, No 9 [Internet]. [cité 27 oct 2019]. Disponible sur: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13607863.2017.1347142
94. Phelps EA, LeDoux JE. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. Neuron. 20 oct 2005;48(2):175‑87.
95. Sheline YI. Depression and the Hippocampus: Cause or Effect? Biol Psychiatry. 15 août 2011;70(4):308‑9.
96. Pittenger C, Duman RS. Stress, Depression, and Neuroplasticity: A Convergence of Mechanisms. Neuropsychopharmacology. janv 2008;33(1):88‑109.
97. Escourolle F, Hauw JJ, Duyckaerts C. Neuropathologie du vieillissement cérébral. Gérontologie Société. 2001;24 / 97(2):19‑31.
98. McEwen BS. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. Brain Res. 2000;18.
99. Landfield PW, Blalock EM, Chen K-C, Porter NM. A New Glucocorticoid Hypothesis of Brain Aging: Implications for Alzheimer's Disease. Curr Alzheimer Res. avr 2007;4(2):205‑12.
100. Wetherell JL, Hershey T, Hickman S, Tate SR, Dixon D, Bower ES, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction for Older Adults With Stress Disorders and Neurocognitive Difficulties: A Randomized Controlled Trial. J Clin Psychiatry. juill 2017;78(7):e734‑43.
101. Hölzel BK, Carmody J, Evans KC, Hoge EA, Dusek JA, Morgan L, et al. Stress reduction correlates with structural changes in the amygdala. Soc Cogn Affect Neurosci. 1 mars 2010;5(1):11‑7.
102. Desbordes G, Negi LT, Pace TWW, Wallace BA, Raison CL, Schwartz EL. Effects of mindful-attention and compassion meditation training on amygdala response to emotional stimuli in an ordinary, non-meditative state. Front Hum Neurosci [Internet]. 2012 [cité 29 sept 2019];6. Disponible sur: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2012.00292/abstract
103. Desbordes G, Negi LT, Pace TWW, Wallace BA, Raison CL, Schwartz EL. Effects of

mindful-attention and compassion meditation training on amygdala response to emotional stimuli in an ordinary, non-meditative state. Front Hum Neurosci [Internet]. 2012 [cité 29 sept 2019];6. Disponible sur: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2012.00292/abstract
104. Hölzel BK, Hoge EA, Greve DN, Gard T, Creswell JD, Brown KW, et al. Neural mechanisms of symptom improvements in generalized anxiety disorder following mindfulness training. NeuroImage Clin. 25 mars 2013;2:448‑58.
105. L'utilisation de la pleine conscience (mindfulness) dans un cadre thérapeutique (Muzellec, 2008) - Bloc notes de Jean Heutte : sérendipité, phronèsis et ataraxie sont les trois mamelles qui nourrissent l'Épicurien de la connaissance ;-) [Internet]. [cité 20 oct 2019]. Disponible sur: http://jean.heutte.free.fr/spip.php?article144
106. Leaver AM, Yang H, Siddarth P, Vlasova RM, Krause B, St. Cyr N, et al. Resilience and amygdala function in older healthy and depressed adults. J Affect Disord. 1 sept 2018;237:27‑34.
107. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. Am J Psychiatry. 2003;160(8):1516‑8.
108. Kandilarova S, Stoyanov D, Kostianev S, Specht K. Altered Resting State Effective Connectivity of Anterior Insula in Depression. Front Psychiatry [Internet]. 15 mars 2018 [cité 20 oct 2019];9. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862800/
109. Jones EC, Liebel SW, Hallowell ES, Sweet LH. Insula thickness asymmetry relates to risk of major depressive disorder in middle-aged to older adults. Psychiatry Res Neuroimaging. 30 janv 2019;283:113‑7.
110. Gogolla N. The insular cortex. Curr Biol. 19 juin 2017;27(12):R580‑6.
111. Paulus MP, Stein MB. Interoception in anxiety and depression. Brain Struct Funct. 1 juin 2010;214(5):451‑63.
112. Gallegos AM, Hoerger M, Talbot NL, Moynihan JA, Duberstein PR. Emotional benefits of mindfulness-based stress reduction in older adults: the moderating roles of age and depressive symptom severity. Aging Ment Health. 2013;17(7):823‑9.
113. Fox KCR, Nijeboer S, Dixon ML, Floman JL, Ellamil M, Rumak SP, et al. Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners. Neurosci Biobehav Rev. juin 2014;43:48‑73.
114. Oken BS, Wahbeh H, Goodrich E, Klee D, Memmott T, Miller M, et al. Meditation in Stressed Older Adults: Improvements in self-rated mental health not paralleled by improvements in cognitive function or physiological measures. Mindfulness. juin 2017;8(3):627‑38.
115. Hölzel BK, Carmody J, Evans KC, Hoge EA, Dusek JA, Morgan L, et al. Stress reduction correlates with structural changes in the amygdala. Soc Cogn Affect Neurosci. 1 mars 2010;5(1):11‑7.
116 : Epel E, Daubenmier J, Moskowitz JT, Folkman S, Blackburn E. Can Meditation Slow Rate of Cellular Aging? Cognitive Stress, Mindfulness, and Telomeres. Ann N Y Acad Sci. août 2009;1172(1):34-53.

ANNEXE 1 : Impact de la méditation sur le vieillissement cellulaire					
		E Helmes (2015)	**Buric I et al. (2017)**	**Allan Wallace et al. (2007)**	**Epel ES et al. (2004)**
		Etude interventionelle (âge moyen : 83 ans, vieillissement pathologique)	**Méta-analyse (âge non renseigné)**	**Etude interventionnelle (âge moyen : 35 ans, sujets sains)**	**Etude observationelle transversale (âge moyen: 38 ans, sujets sains)**
La méditation a un impact …					
Direct sur les télomères					
Indirect sur les télomères (par le mécanisme sous-jacent)	**Action de la télomèrase**			**Taux de télomérase:** - + 30% chez les méditants comparé au groupe de contrôle après l'intervention (aucune preuve de données significatif)	
	Action sur le stress oxydatif		**Dénominteur commun aux pratiques méditatives:** - ↘ sign. de la transcription du facteur Nf-KB impliqué dans le stress oxydatif		
	Action sur le stress chronique / Stress perçu	**Auto-questionnaires sur la réduction du stress perçu, le bien être, l'humeur :** - ↗ sign. pour le groupe méditant ($p < 0,001$) - ↗ non sign. pour le groupe contrôle ($p > 0,15$)			
Le stress a un impact …					
Direct sur les télomères					**Longueur des télomères :** < sign. pour le groupe avec stress perçu important comparé au groupe avec stress perçu faible ($p < 0.001$)
Indirect sur les télomères (par le mécanisme sous-jacent)	**Action de la télomèrase**				**Activité de la télomérase :** < sign. pour le groupe avec stress perçu important comparé groupe avec stress perçu faible ($p < 0,01$)
	Action sur le stress oxydatif				**Taux de stress oxydant :** > sign. pour le groupe avec stress perçu important comparé au groupe avec stress perçu faible ($p < 0,025$)

Indicateurs pour les études comparatives avant et après l'inversation	**Indicateurs pour les études comparatives entre deux groupes**	**Autre indicateurs**
"↗ non sign." : absence d'augmentation significative du paramètre	"> non sign." : absence de supériroté significative du paramètre	"↗" : augmentation
"↘ non sign." : absence de diminution significative du paramètre	"< non sign." : absence d'infériorité significative du paramètre	"↘" : diminution
"↗ sign." : augmentation significative du paramètre	"> sign." : paramètre étudié significativement supérieur	">" : supérieur
"↘ sign." : diminution significative du paramètre	"< sign." paramètre étudié significativement inférieur	"<" : inférieur
	"≠ sign." : différence significative	"≠ sign." : différence significative du paramètre
		"≠ non sign." : différence non significative du paramètre

ANNEXE 2 : Impact de la méditation sur le vieillissement cérébral			
	Sarah Lazar et al. (2005)	**Luders E. et al (2015)**	**Holzel et al. (2011)**
	Etude obervationelle transversale (âge moyen : 37 ans)	**Etude obervationelle transversale (âge moyen 46 ans)**	**Méta-analyse (âge non renseigné)**
La méditation a un impact …			
Direct sur l'atrophie cérébrale par atténuation de la perte	**Epaisseur du cortex basolatéral:** - > sign. pour groupe méditants 40-50 ans comparé au groupe contrôle 40-50 ans (p=0.007)	**Atrophie cérébral au cours du viellissement:** - < sign. pour le groupe méditants 22-70 ans comparé au groupe contrôle 22-70 ans (p = 0.003)	
Indirect sur l'atrophie cérébrale Modulation de la neuroplasticité	**Epaisseur de l'insula antérieure droite :** - > sign. pour groupe méditants comparé au groupe contrôle (p = 1.2 x 10-5) **Epaisseur du cortex dorsolatéral :** - > sign. pour groupe méditants comparé au groupe contrôle (p = 1.8 x 10-5)	**Epaisseur du cortex cingulaire antérieur :** - > sign. pour groupe méditants comparé au groupe contrôle (T = 2,99) **Epaisseur du cortex ventromédian :** - > sign. pour groupe méditants comparé au groupe contrôle (T = 3,89) **Epaisseur de la matière grise de l'hippocampe :** - > sign. pour groupe méditants comparé au groupe contrôle (T = 3,37)	**Epaisseur corticale de huits zones cérébrales* :** - ≠ sign. pour le groupe de méditants comparé au groupe contrôle *cortex dorsolatéral, l'insula, cortex préfrontal ventro-médian, cortex cingulaire antérieur, l'hippocampe, amygdale, du cortex cingulaire postérieur et de la jonction temporo-pariétal

Indicateurs pour les études comparatives avant et après l'inversation
"↗ non sign." : absence d'augmentation significative du paramètre
"↘ non sign." : absence de diminution significative du paramètre
"↗ sign." : augmentation significative du paramètre
"↘ sign." : diminution significative du paramètre

Indicateurs pour les études comparatives entre deux groupes
"> non sign." : absence de supériroté significative du paramètre
"< non sign." : absence d'infériorité significative du paramètre
"> sign." : paramètre étudié significativement supérieur
"< sign." paramètre étudié significativement inférieur
"≠ sign." : différence significative

Autre indicateurs
"↗" : augmentation
"↘" : diminution
">" : supérieur
"<" : inférieur
"≠ sign." : différence significative du paramètre
"≠ non sign." : différence non significative du paramètre

ANNEXE 3 : Impact de la méditation sur les troubles liés à l'âge		
	Alexander et al. (1989)	**BS. Oken et al. (2016)**
	Etude intervationelle (âge moyen : 81 ans, vieillissement pathologique)	**Etude intervationelle (âge moyen : 67,5 ans, , vieillissement physiologique)**
La méditation induit…		
Résultats globaux	- Amélioration des troubles cognitifs du groupe MM vs contrôle (hormis les troubles de la démence) - Test après 3 ans: 87,5% des effets sont maintenus	- Pas de modifications significatives sur les facteurs étudiés des troubles cognitifs entre groupe MM vs contrôle
Troubles de la démence	**Test de fluidité cognitive** ≠ non sign. $p > 0.10$	**Test de fluidité cognitive** : ≠ non sign. ($p = 0,23$) **Test de risque de démence** : ≠ non sign. ($p = 0,94$)
Troubles de la vigilance		**Temps de réaction de sélection :** ≠ non sign. ($p = 0.33$) **Temps de réaction simple:** ≠ non sign ($p=0.14$)
Troubles de la fluidité verbale	**Test des fluidité verbale** ↘ sign. ($p < 0.025$)	
Troubles de l'attention sélective	**Test d'Interférence :** ↘ sign. ($p < 0.001$)	**Test d'Interférence :** ≠ non sign ($p = 0,48$)
Capacité de concentration	**Test d'apprentissage :** ↗ sign. ($p < 0.05$)	
Capacité de mémoire à court terme		**Test de séquençage des nombres :** ≠ non sign ($p = 0.69$)
Capacité de mémoire à long terme	**Test de mémoire** : ↗ sign. ($p < 0.001$)	**Test de mémoire** : ≠ non sign ($p>0.49$)

Indicateurs pour les études comparatives avant et après l'inversation
"↗ non sign." : absence d'augmentation significative du paramètre
"↘ non sign." : absence de diminution significative du paramètre
"↗ sign." : augmentation significative du paramètre
"↘ sign." : diminution significative du paramètre

Indicateurs pour les études comparatives entre deux groupes
"> non sign." : absence de supériroté significative du paramètre
"< non sign." : absence d'infériorité significative du paramètre
"> sign." : paramètre étudié significativement supérieur
"< sign." paramètre étudié significativement inférieur
"≠ sign." : différence significative

Autre indicateurs
"↗" : augmentation
"↘" : diminution
">" : supérieur
"<" : inférieur
"≠ sign." : différence significative du paramètre
"≠ non sign." : différence non significative du paramètre

		ANNEXE 4 : Impact de la méditation sur les troubles cognitifs (attention et mémoire)					
		Taylor et al. (2013)	**J. A. Brefczynski-Lewis et al. (2007)**	**Sarah Lazar et al. (2005)**	**Sara van Leeuwen et al. (2009)**	**L Berk et al. (2017)**	**E Luders et al. (2005)**
		Etude observationnelle transversale (âge moyen : 41,8 ans)	**Etude observationnelles transversale (âge moyen : 44,6)**	**Etude observationnelles transversale (âge moyen : 37 ans)**	**Etude observationnelles transversale (âge moyen : 53 ans et 25 ans)**	**Etude intervationelle (âge moyen : 65 ans)**	**Etude observationnelle transversale (âge moyen : 53 ans)**
La méditation a un impact …							
Direct sur la régulation de l'attention					**% détection du deuxième chiffre (clignement de l'attention) :** - > sign. pour le groupe méditants d'age moyen 50 ans (89.3%) comparé au groupe contrôle (78.3%) 50 ans ($p < 0.01$) - > non sign. Pour le groupe méditants d'age moyen 50 ans comparé au groupe contrôle age moyen 25 ans		
Indirect sur la régulation de l'attention (par les mécanismes sous-jacents)	Modulation de la connectivité du DMN	**Activation des zones du RMD :** - < sign. Pour le groupe de méditant comparé au groupe contrôle ($P < 0.95$).					
	Modification de l'activation des zones cérébrales de l'attention		**% d'augmentation de l'activation des zones de l'attenton* entre état basal et méditation :** - > sign. pour le groupe de méditants comparé au groupe contrôle *cortex cingulaire antérieur : +0,35% les méditants confirmés et +0,1% pour les méditants débutants *région préfrontale : +0,3 % pour les méditants confirmés et +0,15% pour les méditants débutants				
	Modification de l'épaisseur des zones cérébrales de l'attention			**Epaisseur du cortex basolatéral:** - > sign. pour groupe méditants 40-50 ans comparé au groupe contrôle 40-50 ans ($p=0.007$)			
Indirect sur le rétablissement de la mémoire (par les mécanismes sous-jacents)	Diminution des plaintes sur les problèmes de mémorisation					Plaintes mnésiques : - ↘ sign. pour le groupe de méditants	
	Modification de l'épaisseur des zones cérébrales de la mémoire (hippocampe)						**Volume de l'hippocampe :** - > sign. pour groupe méditants d'âge moyen 53 ans (3.74 cm3) comparé au groupe contrôle d'âge moyen 53 ans (3.53 cm3) ($p = <.01$)

Indicateurs pour les études comparatives avant et après l'inversation

"↗ non sign." : absence d'augmentation significative du paramètre
"↘ non sign." : absence de diminution significative du paramètre
"↗ sign." : augmentation significative du paramètre
"↘ sign." : diminution significative du paramètre

Indicateurs pour les études comparatives entre deux groupes

"> non sign." : absence de supériroté significative du paramètre
"< non sign." : absence d'infériorité significative du paramètre
"> sign." : paramètre étudié significativement supérieur
"< sign." paramètre étudié significativement inférieur
"≠ sign." : différence significative

Autre indicateurs

"↗" : augmentation
"↘" : diminution
">" : supérieur
"<" : inférieur
"≠ sign." : différence significative du paramètre
"≠ non sign." : différence non significative du paramètre

ANNEXE 5 : IMPACT DE LA MEDITATION SUR LES TROUBLES PSYCHO-AFFECTIFS

		ANNEXE 5 : Impact de la méditation sur les troubles psycho-affectifs (stress chronique et dépression)					
		Wetherell JL et al. (2017)	**Hölzel et al. (2010)**	**Desbordes G et al. (2012)**	**Hölzel et al. (2013)**	**Gallegos AM et al. (2013)**	**Sarah Lazar et al. (2005)**
		Etudes intervationelle	Etudes intervationelle	Etudes intervationelle	Etudes intervationelle	Etudes intervationelle	Etude observationnelle transversale
La méditation a un impact …							
Direct sur la diminution du stress chronique		**Auto-questionnaires sur l'inquiétude, la dépression et l'anxiété :** - ↘ sign. pour le groupe méditant (p < 0,02) - ↘ non sign. pour le groupe contrôle (p > 0,7) **Taux de cortisol salivaire :** - ↘ pour les méditants avec hypercotisolémie	**Auto-questionnaires sur l'inquiétude, la dépression et l'anxiété :** - ↘ sign. pour le groupe méditant (p < 0,001) - ↘ non sign. pour le groupe contrôle (p > 0,3)				
Indirect sur la diminution du stress chronique (par les mécanismes sous-jacents)	Modification de la densité de matière grise de l'amygdale		**Densité de matière grise de l'amygdale :** - ↘ sign. pour groupe méditants (p=0.007) - ↘ non sign. pour groupe contrôle (p>0.5) **Stress perçu et densité de la matière grise de l'amygdale basolatérale droite :** - ↘ sign. du stress perçu en corrélation positive avec ↘sign. de la densité	**Activation de l'amygdale face à des stimulis visuels :** - ↘ sign. pour groupe méditants (p=0.007) - ↘ non sign. pour groupe contrôle (p>0.5)			
	Modification de l'activité du cortex préfrontal				**Oxygénation du cortex préfrontal (BOLD) :** - > sign. pour groupe méditants comparé au groupe contrôle 40-50 ans (p<0.0018)		
	Modification de la connectivité amygdale - cortex préfrontal				**Connectivité amygdale - cortex préfrontal :** - ↗ sign. pour groupe méditants (p<0,05) - ↗ non sign. pour groupe contrôle (p>0.5) **IBD et connectivité amygdale cortex préfrontal :** - ↘ IBD en corrélation positive avec ↘sign. de la connectivité		
Indirect sur la diminution de la dépression (par les mécanismes sous-jacents)	*Modification de l'humeur*					**Auto-questionnaires sur l'affecte :** - ↗ pour le groupe méditant; ↗ sign. Si gravité de dépression élevée (p = 0,003) - ↗ non sign. pour le groupe contrôle (p > 0,5)	
	Modification de l'épaisseur corticale de l'insula						**Epaisseur de l'insula antérieure droite :** - > sign. pour groupe méditants de 40 à 50 ans comparé au groupe contrôle de 40 à 50 ans (p = 0,007)

Indicateurs pour les études comparatives avant et après l'inversation	**Indicateurs pour les études comparatives entre deux groupes**	**Autre indicateurs**
"↗ non sign." : absence d'augmentation significative du paramètre	"> non sign." : absence de supériroté significative du paramètre	"↗" : augmentation
"↘ non sign." : absence de diminution significative du paramètre	"< non sign." : absence d'infériorité significative du paramètre	"↘" : diminution
"↗ sign." : augmentation significative du paramètre	"> sign." : paramètre étudié significativement supérieur	">" : supérieur
"↘ sign." : diminution significative du paramètre	"< sign." paramètre étudié significativement inférieur	"<" : inférieur
	"≠ sign." : différence significative	"≠ sign." : différence significative du paramètre
		"≠ non sign." : différence non significative du paramètre

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE

DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

IMPACT DE LA MEDITATION MINDFULNESS SUR LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE AU NIVEAU CEREBRAL ET CELLULAIRE (REVUE DE LA LITTERATURE)

Résumé

Devant l'ampleur de l'enjeu économique et sociétale du vieillissement de la population, les autorités sanitaires s'alarment sur l'urgence de considérer des moyens favorisant le vieillissement en bonne santé. Parmi les facteurs de vie contribuant à un vieillissement en bonne santé, la méditation mindfulness (MM) suscite l'intérêt général sur son impact auprès des seniors. Au cours de ce travail, nous avons analysé l'impact de la MM sur le vieillissement cellulaire et cérébral, par le biais d'une revue de la littérature. Le vieillissement des cellules, associés à un raccourcissement des télomères, est accéléré par le stress oxydatif et le stress perçu. Au sein d'un population âgée, il a été prouvé que la MM permettait de diminuer le stress perçu, suggérant ainsi son impact sur le ralentissement du vieillissement cellulaire. Au niveau cérébral, des articles récents ont démontré que la MM permettait d'atténuer la dégénérescence de la substance grise, par stimulation de la neuroplasticité. Par ce processus, la MM permettrait d'ajuster les troubles de l'attention sélective, les plaintes mnésiques et diminuerait le stress et les troubles dépressifs perçus. Cette revue de littérature est encourageante quant aux bienfaits de la MM sur l'amélioration de la santé mentale au cours du vieillissement. Des études complémentaires sont nécessaires afin de confirmer les mécanismes sous-jacents auprès d'une population âgée.

TITLE

MINDFULNESS MEDITATION EFFECT ON PHYSIOLOGIC AGING AT CEREBRAL AND CELLULAR LEVEL (LI TTERATURE REVIEW)

Summary

Given the extent of the economic and societal challenges regarding the global population aging, Health Authorities are alarmed by the urgency of considering ways to promote healthy aging. Among the life-enhancing factors contributing to healthy aging, mindfulness meditation (MM) is generating interest on its impact on seniors.

Over this work, we analyzed the impact of MM on cell and brain aging, through a review of the literature. The aging of the cells, associated with a shortening of the telomeres, is accelerated by oxidative stress and perceived stress. In an elderly population, MM has been shown to reduce perceived stress, suggesting its impact on slowing cellular aging. At brain level, recent articles have demonstrated that MM is able to soften gray substance degeneration by stimulating neuroplasticity. Through this process, the MM would decrease selective attention disorders, memory complaints and reduce perceived stress. This literature review is encouraging about the benefits of MM in improving mental health during aging. Further studies are needed to confirm the mechanisms in an elderly population.

Mots-clés

méditation mindfulness, MBSR, MBCT vieillissement, stress oxydatif, télomères, atrophie cérébral, cortex, attention, mémoire, cognition, dépression, stress chronique et anxiété