

## **LA NEUROBIOLOGIE DU STRESS: comment le cerveau détecte et répond au stress; pourquoi le stress est mauvais pour le cerveau**

Voulant démontrer que la raison est plus forte que l'instinct, la pensée volontaire plus puissante que la réaction émotionnelle, Charles Darwin avait un jour plaqué son visage contre la cage de verre d'une vipère clotho, reptile dont la morsure est mortelle. Sachant qu'il ne courait aucun risque, et bien décidé à ne pas bouger d'un pouce, il se raidissait dans l'attente de la frappe.

« Aussitôt qu'elle [la vipère] se jeta contre la vitre, ma résolution fut comme balayée, et je fis un bond en arrière d'une vitesse prodigieuse », devait-il dire par la suite. « Ma volonté et ma raison ne purent rien contre l'idée d'un danger dont aucune expérience préalable m'avait instruit. »

Les spécialistes actuels des neurosciences commencent à comprendre les processus cérébraux qui sous-tendent les réactions instinctives du type de celle qu'eut Darwin. Des études récentes éclairent d'un jour nouveau la façon dont le cerveau détecte et gère les stimuli stressants et les réactions pouvant se produire lorsque s'effondrent les défenses que l'organisme oppose au stress. Même si le stress de la vie moderne ne se manifeste pas sous une forme aussi dramatique qu'une morsure de serpent ou l'attaque d'un monstre préhistorique, la réponse que lui offre le cerveau a sans doute très peu changé depuis l'époque où nos tout premiers ancêtres se battaient pour sauver leur peau ou cherchaient leur salut dans la fuite.

« L'organisme humain a été équipé de façon à pouvoir se défendre et se protéger et s'adapter aux situations de stress », affirme le neuro-endocrinologue Bruce S. McEwen, Ph.D. de Rockefeller University et membre de la Dana Alliance for Brain Initiatives. « Sans ces systèmes, la vie serait impossible. Encore faut-il être capable, pour éviter qu'ils ne

vous jouent des mauvais tours, de les mettre en veilleuse lorsqu'ils ne sont pas nécessaires. »

Le Dr McEwen, président de la Société des neurosciences américaine pour 1997-98, attire l'attention sur les rapports existant entre le stress aigu ou chronique et toute une série de pathologies allant des maladies cardiovasculaires à la dépression. Si le risque global inhérent à ces maladies est fait de multiples facteurs, génétiques pour les uns, environnementaux pour les autres, l'ampleur du stress auquel les individus doivent faire face chaque jour, ainsi que la façon de le gérer, constituent à n'en pas douter un important facteur de risque. La science commence seulement à comprendre les mécanismes par lesquels le stress augmente le risque, mais il ne fait aucun doute que c'est dans le cerveau que tout commence.

### **L'amygdale, « viscère » du cerveau?**

Spécialiste des neurosciences et membre de l'Alliance Dana, Joseph LeDoux, Ph.D., professeur au Centre de neuroscience de l'Université de New York, a consacré une grande partie de sa carrière à l'étude de ce qui se passe dans le cerveau lorsqu'une personne doit faire face à une situation du type de celle où s'est trouvé Charles Darwin. Pourquoi, sachant qu'il n'y a pas réellement de danger, la réaction instinctive - faire un bond en arrière - l'emporte-t-elle sur la raison et la volonté? Au moment décisif, le cerveau de Darwin avait flairé un danger et initié une « réaction viscérale ». Celle-ci n'était toutefois pas partie des viscères, mais très probablement d'une structure en forme d'amande, située dans le cerveau antérieur et appelée amygdale.

Une série d'expériences révolutionnaires a permis au Dr LeDoux et à son équipe d'établir quels étaient les voies de la réponse au stress, qu'ils ont traquée jusqu'à ces millisecondes fatidiques qui précèdent l'instant où l'individu prend conscience du « stresseur ». Située dans une partie phylogénétiquement « ancienne » du cerveau, l'amygdale joue en l'occurrence un rôle déterminant. Les informations émanant des sens - perceptions visuelles et sons pouvant signaler un danger - rejoignent en

droite ligne l'amygdale et court-circuitent le néocortex, structure phylogénétiquement plus « jeune » du cerveau, où sont élaborés des processus supérieurs tels que le raisonnement. Les informations sensorielles parviennent également au cortex, mais la voie aboutissant à l'amygdale, que le Dr. LeDoux appelle la « voie inférieure », est en l'occurrence plus rapide.

«Le court-circuitage du cortex met l'amygdale en situation de répondre au danger avant même que l'individu ait pu comprendre ce qui se passe », explique le Dr LeDoux. Alors que le cortex est encore en train de traiter le stimulus engendré par le stress, l'amygdale est déjà entrée en action et envoie des messages chimiques qui déclenchent une cascade de réactions au niveau du cerveau et de l'organisme en général. Selon le Dr LeDoux, « ces voies sous-corticales, de bas niveau (aboutissant directement à l'amygdale), constituaient vraisemblablement le principal moyen de contrôler les réactions émotionnelles et le comportement dont disposaient les animaux primitifs (qui n'avaient pas de cortex )». Pour ceux qui nous ont précédés dans l'arbre phylogénétique, la rapidité d'action - non contrôlée par les freins du raisonnement - était une question de vie ou de mort.

### **Le stress déclenche une cascade d'hormones**

Lorsqu'elle est alertée par des stimuli de stress, l'amygdale demande à l'hypothalamus d'envoyer un message à l'hypophyse, laquelle met en jeu la glande surrénale, qui commence aussitôt à sécréter de l'adrénaline et de la noradrénaline. Ces puissantes hormones, ainsi que d'autres, que l'on appelle les glucocorticoïdes, et notamment le cortisol (hydrocortisone), incitent d'autres systèmes organiques à entrer en action et à produire la classique réaction de combat ou de fuite. La tension artérielle monte, le rythme cardiaque s'accélère et le sang afflue dans la musculature des quatre membres, qui vont être mobilisés pour la défense ou la retraite. Les processus digestifs sont momentanément interrompus, les récepteurs de la douleur réprimés. Le système de réaction d'urgence continue

d'inonder l'organisme d'hormones puissantes jusqu'à ce que le cerveau perçoive que le danger est passé.

« Le danger passé, le système est désactivé et les taux d'hormones reviennent à la normale », explique le Dr McEwen. « Si le système est bien réglé, il s'enclenche ou se met en veilleuse selon que l'organisme a ou non besoin de lui. C'est lorsqu'il ne fonctionne pas correctement que la réponse au stress commence à fomentier des troubles dans le cerveau ainsi que d'autres parties de l'organisme, par exemple le coeur ou le système immunitaire. La normalisation des taux d'hormones dépend notamment de l'hippocampe, une structure de cinq ou six centimètres enfouie tout à l'intérieur du cerveau et qui intervient dans la mémoire, l'apprentissage ainsi que les aspects cognitifs des émotions.

« L'hippocampe a pour mission de calmer la réaction du système », dit le Dr LeDoux. C'est lui, explique-t-il, qui détecte la quantité d'hormone d'urgence présente dans le sang et donne au thalamus l'ordre d'endiguer la cascade. Mais si l'amygdale, qui n'est pas au bénéfice des capacités de raisonnement élaborées au niveau du cortex, sent que le danger est toujours là, elle ordonne au thalamus de continuer à inonder l'organisme d'hormones. Si la cascade se prolonge, ainsi que cela peut se produire sous l'effet de nombreux facteurs physiologiques et pathologiques, elle finit par affecter la fonction de l'hippocampe. Soumis à une pression continue, ce dernier ne parvient plus à faire normalement son travail et le cercle vicieux s'installe.

Le résultat, dit le Dr McEwen, « est un état d'excitation persistant » ayant pour effet que le système de défense naturel de l'organisme devient incontrôlable. Selon lui, cette excitation permanente a un prix en ce sens qu'elle « fait peser sur le système une sollicitation qui, à la longue, peut avoir des conséquences néfastes. »

On sait par exemple que le stress peut aggraver les maladies du coeur et qu'un épisode de stress aigu peut déclencher une crise cardiaque. Le stress joue également un rôle dans la dépression, l'ulcère gastroduodénal ainsi que dans des maladies à composante immunitaire allant de la polyarthrite rhumatoïde aux infections virales et au cancer.

S'il est impossible d'attribuer au stress « un rôle précis et véritablement dominant » en tant que facteur causal de ces maladies, « rares sont les gens qui refuseraient d'admettre qu'il joue, avec d'autres facteurs, un rôle important », écrit le Dr McEwen.

### **Stress et altérations organiques du cerveau**

Etant donné que la réaction au stress est contrôlée par le cerveau, les chercheurs pensaient depuis longtemps que le stress pouvait affecter directement le cerveau. Un certain nombre d'expériences effectuées chez l'animal ont fourni à ce sujet des preuves convaincantes, que confirment, en ce qui concerne l'être humain, des études d'imagerie cérébrale effectuées chez des personnes ayant survécu à des épisodes traumatisants de stress. Des essais effectués chez des rats et des primates montrent qu'un stress sévère et prolongé a un effet directement dommageable sur les cellules de l'hippocampe, dont les dendrites, c'est-à-dire les « bras » qui reçoivent les signaux des cellules voisines, dépérissent, ce qui, avec le temps, peut entraîner une atrophie importante de cette structure cérébrale.

Plus récemment, des chercheurs ont utilisé l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour documenter les altérations de l'hippocampe observées chez des personnes souffrant de troubles post-traumatiques liés au stress pour avoir fait la guerre ou avoir subi de mauvais traitements durant l'enfance. Des observations réalisées dans plusieurs laboratoires, y compris celui du Dr McEwen, tendraient en outre à prouver que même un stress modéré peut être néfaste pour l'hippocampe.

C'est sans doute l'accumulation des preuves démontrant les conséquences que peut entraîner un stress modéré, tel que le vivent quotidiennement de très nombreux individus, qui nous questionne le plus quant à la santé et au comportement de l'homme moderne. « Les anciens concepts de combat ou de fuite - gazelles poursuivies par des lions, etc. - sont peut-être un peu caricaturaux », dit le Dr McEwen. « La réalité est beaucoup plus subtile et, à bien des égards, plus sournoise. Ce sont, en

effet, les événements ordinaires de notre quotidien qui, avec le temps, peuvent engendrer un état qui aura des conséquences délétères pour certains systèmes de l'organisme. »

### **Les « impacts de stress » ne constituent qu'un facteur parmi d'autres**

On sait très bien aujourd'hui que la quantité d'hormones de stress à laquelle un individu est exposé durant sa vie est un facteur déterminant des maladies qu'il est susceptible de contracter ainsi que du vieillissement du cerveau et de l'organisme en général. Mais le nombre et l'intensité des « impacts de stress » n'est qu'un facteur parmi d'autres. Des facteurs génétiques et physiques jouent un rôle important, au même titre que l'environnement dans lequel se déroule le développement qui précède et suit la naissance. Les effets nuisibles du stress peuvent en outre avoir pour médiateurs ou facteurs aggravants des choix personnels tels que l'alimentation, l'activité physique, le tabac, etc.

« Ce ne sont pas seulement les expériences que l'on vit qui importent, mais aussi ce que chacun en fait », dit le Dr McEwen. « Ce qui compte à la longue, c'est la somme de l'ensemble des facteurs génétiques, comportementaux et environnementaux. »

Mieux comprendre la réponse au stress ainsi que les mécanismes par lesquels elle peut provoquer des dégâts dans certains systèmes organiques est extrêmement important. Les maladies concernées affectent des millions d'individus et coûtent à la société des milliards de dollars sous forme de soins de santé et de potentiel inexploité. Les neurosciences sont à la pointe du combat et ajoutent de ce fait une nouvelle et très importante dimension à l'étude vieille, comme l'humanité, des rapports existant entre les émotions et la maladie.