

■ LES AUTEURS



Amy ARNSTEN est professeur de neurobiologie à la Faculté de médecine de l'Université Yale, aux États-Unis.



Carolyn MAZURE est professeur de psychiatrie et de psychologie dans la même faculté.



Rajita SINHA est professeur de psychiatrie dans la même faculté.

SOUS L'EFFET D'UN STRESS PROLONGÉ,
le cortex préfrontal peut être perturbé durant
plusieurs jours, voire plusieurs semaines.

le cortex préfrontal transmet un message à l'amygdale, une petite structure cérébrale ancestrale impliquée dans les réactions de peur, pour indiquer que cet homme n'a pas d'intentions agressives.

Le bon fonctionnement de ce réseau est très sensible aux conditions chimiques. Nos recherches visant à préciser l'influence de ces conditions ont commencé il y a une vingtaine d'années. En réponse au stress, notre cerveau est inondé de composés chimiques « stimulants », telles la noradrénaline et la dopamine. Ces composés sont des neurotransmetteurs (les substances chimiques qui assurent la transmission des signaux électriques d'un neurone à l'autre). Ils sont libérés par des neurones du tronc cérébral, dont les prolongements atteignent toutes les régions du cerveau. Quand ils se déversent en grande quantité dans le cortex préfrontal, ils inhibent toute décharge neuronale : d'une part, ils réduisent l'efficacité

de la transmission synaptique entre les neurones et, d'autre part, ils rendent les neurones eux-mêmes temporairement inaptes à transmettre les signaux électriques (voir l'encadré page ci-contre). L'activité du réseau diminue, tout comme la capacité de régulation du comportement.

Ces effets s'aggravent lorsque les glandes surrénales, contrôlées par l'hypothalamus, libèrent du cortisol – l'hormone du stress – dans le sang. Dans ces conditions, le contrôle de soi devient difficile à assurer.

Tandis que le cortex préfrontal s'éteint, l'emprise d'autres régions cérébrales sur le comportement se renforce – un même neurotransmetteur peut avoir des effets opposés sur les neurones, en fonction des récepteurs présents sur leur membrane. Ainsi, la dopamine accroît l'activité d'une série de structures situées dans les profondeurs du cerveau, nommées ganglions de la base. Ces structures régulent nos envies, nos émotions et nos mouvements. Elles sont actives aussi bien quand nous roulons à bicyclette que lorsque nous cédon à l'attrait d'une cigarette interdite.

En 2001, Benno Roozendaal, aujourd'hui à l'Université de Groningue, aux Pays-Bas, James McGaugh, de l'Université de Californie, à Irvine, et leurs collègues ont découvert un renforcement similaire du rôle de l'amygdale. Sous l'influence de la noradrénaline et du cortisol produits lors

d'un stress, elle transmet un signal d'alerte au reste du système nerveux pour le préparer à fuir ou à combattre le danger. Elle améliore également la mémorisation des souvenirs associés à la peur et au danger.

Les hommes inégaux face au stress

Les recherches sur le stress, qui ont d'abord concerné l'animal, ont été poursuivies chez l'homme. Elles montrent que certaines personnes y sont plus sensibles que d'autres, en raison de prédispositions génétiques ou d'expositions antérieures au stress. Après l'extinction du cortex préfrontal par la dopamine et la noradrénaline, des enzymes détruisent ces neurotransmetteurs. Ainsi, le cerveau recommence à fonctionner normalement quand le stress disparaît. Cependant, ces enzymes sont parfois peu efficaces en raison de facteurs génétiques, ce qui s'accompagne d'une sensibilité accrue au stress et, dans certains cas, aux maladies mentales. Des facteurs environnementaux peuvent avoir un effet similaire ; par exemple, le saturnisme (l'intoxication au plomb) a des conséquences physiologiques voisines de celles du stress et diminue les capacités cognitives.

Sous l'effet d'un stress prolongé (ou d'une répétition régulière d'événements stressants), le cortex préfrontal peut être perturbé durant plusieurs jours, voire plusieurs semaines. Des études ont montré que le réseau complexe des connexions entre neurones se développe dans les centres émotionnels primitifs, telle l'amygdale. Simultanément, les aires cérébrales impliquées dans le raisonnement (philosophique, mathématique...) rétrécissent au sein du cortex préfrontal, car des neurones meurent. John Morrison, de la Faculté de médecine du Mont Sinai, à New York, et ses collègues ont découvert que le cerveau peut en partie récupérer après un stress, à condition qu'il n'ait pas été trop intense : la connectivité entre les neurones restants augmente. L'une d'entre nous (Rajita Sinha) l'a mis en évidence chez l'homme, où la diminution de la substance grise (liée au nombre de neurones) dans le cortex préfrontal traduit la durée de l'exposition au stress.

Les transformations du cortex préfrontal nous rendent plus vulnérables face à un stress ultérieur et favorisent probablement la dépression, la dépendance et les troubles de l'anxiété, tel le stress post-traumatique. Les femmes y seraient plus sensibles. Comme

■ SUR LE WEB

Questionnaire (en anglais)
pour évaluer votre stress :
[www.scientificamerican.com/
article.cfm?id=stress-periodic-
meter](http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=stress-periodic-meter)

l'une d'entre nous (Carolyn Mazure) et ses collègues l'ont montré, le stress augmente le risque de dépression et de comportement addictif, tel le tabagisme, chez la femme. Chez l'homme, le stress exacerbe les envies et perturbe les comportements régulés par les ganglions de la base, entraînant des tics ou des mouvements stéréotypés (se ronger les ongles, se mordre les joues...).

La façon dont le stress modifie le cortex préfrontal, impliqué dans le contrôle de soi, doit encore être précisée. Pour ce faire, certains scientifiques étudient l'influence de divers composés neurochimiques sur cette aire cérébrale. Ainsi, Trevor Robbins et Angela Roberts, de l'Université de Cambridge, cherchent si la sérotonine, qui joue un rôle clé dans la dépression,

module le stress et l'anxiété en agissant sur le cortex préfrontal.

Les exigences éthiques compliquent ces études, car les sujets ne doivent pas être exposés à des stress psychologiques extrêmes. De fait, on leur précise qu'ils peuvent arrêter l'expérience à tout moment, de sorte qu'ils ne sont pas placés dans des conditions proches de la réalité. Plusieurs

POURQUOI PERD-ON LE CONTRÔLE DE SOI ?

La région située juste derrière le front (*en bleu*), nommée cortex préfrontal, est le centre de commande du cerveau. C'est elle qui inhibe les pulsions inappropriées. Cependant, des stress aigus quotidiens affaiblissent cette zone du contrôle de soi. Les émotions et l'impulsivité peuvent alors prendre le dessus.

Non stressé

Le cortex préfrontal régule l'activité de zones situées dans les profondeurs du cerveau : le striatum, impliqué dans les habitudes, l'hypothalamus, siège des besoins fondamentaux telles la faim ou l'activité sexuelle, et l'amygdale, où naissent les émotions, par exemple la peur. Le cortex préfrontal régule aussi la réponse au stress, notamment la production de deux neurotransmetteurs (la noradrénaline et la dopamine) par les neurones du tronc cérébral. En quantité modérée, ces deux neurotransmetteurs renforcent les connexions avec le cortex préfrontal (*voir le cartouche*).

Stressé

Dans des conditions stressantes, l'amygdale renforce la production de noradrénaline et de dopamine, ce qui affaiblit le cortex préfrontal, mais augmente l'activité du striatum et de l'amygdale. L'excès de ces substances entraîne l'ouverture de canaux ioniques dans les neurones du cortex préfrontal. Or un influx nerveux se caractérise par la propagation d'un potentiel membranaire, résultant de déséquilibres de charges entre l'intérieur et l'extérieur du neurone. En rééquilibrant les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane neuronale, l'ouverture des canaux portés par les neurones postsynaptiques entraîne la perte du signal. Dès lors, le cortex préfrontal ne contrôle plus les émotions et les pulsions (*voir le cartouche*).

