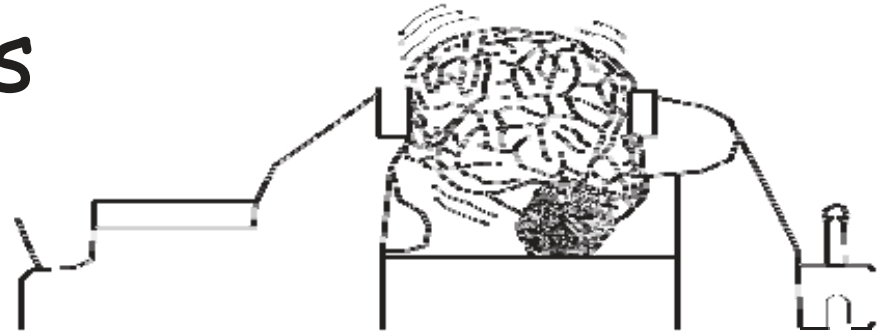


Le Stress



Le stress affecte même les rythmes de vie les plus tranquilles. Nous en faisons tous l'expérience durant les examens, les compétitions sportives ou au cours de disputes avec des amis ou des ennemis. Pourquoi cela se produit et quelle est la cause de cette sensation désagréable? Le stress sert-il à quelque chose? Que se passe-t-il lorsque ça tourne mal? Les neuroscientifiques commencent à comprendre comment le cerveau génère une réponse chimique coordonnée en réponse au stress.

Qu'est-ce que le stress et pourquoi en avons-nous besoin

Le stress est difficile à définir. Ce n'est pas juste être sous pression car cette situation n'est pas toujours stressante- mais c'est plutôt une sorte de disparité entre ce que le corps et le cerveau anticipent et les défis que nous expérimentons ou que nous ressentons en réalité. Plusieurs défis auxquels nous faisons face sont **psychologiques** - reflétant les difficultés à interagir avec les autres tout en travaillant vers le succès académique, rivaliser pour une place dans l'équipe scolaire ou, éventuellement, pour un emploi. D'autres stress sont **physiques** comme une maladie grave ou une jambe cassée au cours d'un accident de voiture. Cependant la majorité des sources de stress sont mixtes: la douleur ou tout autre affliction physique d'une maladie sont couplées à l'anxiété et aux préoccupations.

Le stress est un processus fondamental. Il affecte tous les organismes, de la simple bactérie et du protozoaire, aux complexes eucaryotes comme les mammifères. Dans les organismes unicellulaires et dans chacune des cellules de notre corps, des molécules se sont développées pour assurer une série de systèmes d'urgence qui protègent les fonctions cellulaires-clés des attaques externes inattendues et de leurs conséquences internes. Par exemple, des molécules spécialisées nommées **protéines de choc thermique** (en anglais 'heat-shock proteins'; HSP) guident les protéines endommagées vers l'endroit où elles seront réparées ou éliminées sans danger pour l'organisme, protégeant ainsi les cellules d'une toxicité ou d'une dysfonction. Dans les organismes complexes, comme le nôtre, les systèmes de stress ont évolué en tant que processus hautement sophistiqués pour nous permettre de gérer les défis hors de l'ordinaire qui peuvent nous affliger. Ces processus utilisent les mécanismes de protection cellulaire comme des blocs de construction dans un réseau plus vaste de protection contre le stress.

Le stress et le cerveau

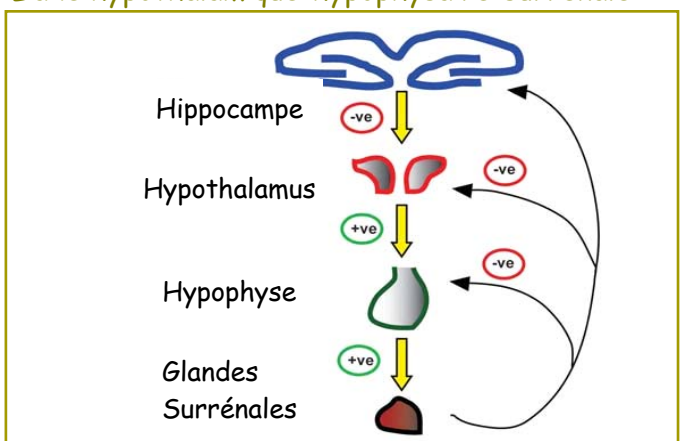
Lorsque le stress est perçu, la réponse est coordonnée par le cerveau. Notre évaluation cognitive d'une situation dans le cerveau interagit avec les signaux corporels de la circulation sanguine comme les hormones, les nutriments et les molécules inflammatoires, ainsi qu'avec l'information provenant des nerfs périphériques et rendant compte de l'état des organes vitaux et des sensations. Le cerveau intègre ces informations pour produire une série de réponses graduées et spécifiques. Notre compréhension de ces mécanismes provient

d'études de **neuroendocrinologie**. Les hormones circulant dans le sang sont contrôlées par le cerveau pour permettre au corps de gérer le stress.

Se battre ou fuir?

La réponse la plus facile à reconnaître est l'activation immédiate de ce qui est appelé le **système nerveux sympathique**. Après avoir perçu un défi stressant et avoir déterminé la réponse appropriée, le cerveau active rapidement des nerfs provenant des centres de contrôle du tronc cérébral. Ceux-ci déclenchent la libération de noradrénaline dans une variété de structures et de l'adrénaline sécrétée par les glandes surrénales (situées juste au-dessus des reins). Leur libération est sous-jacente à la réponse '**se battre ou fuir**' - la réaction classique et immédiate qui doit survenir en réponse au danger. Nous reconnaissons tous cette **sensation initiale d'excitation, de transpiration, d'une plus grande lucidité, d'une fréquence cardiaque rapide, d'une plus grande pression sanguine et d'un sentiment général de peur** qui surviennent dans les moments qui suivent immédiatement un défi stressant. Ces changements sont causés par les récepteurs que l'on retrouve sur les vaisseaux sanguins entraînant leur constriction et, conséquemment, une augmentation de la pression sanguine. Les récepteurs situés au niveau du cœur causent son accélération et produisent une sensation de martèlement dans notre poitrine communément appelé palpitations. Il y a aussi des récepteurs au niveau de la peau qui font se dresser les poils (chair de poule) et dans l'intestin causant ces déroutantes sensations abdominales que nous ressentons tous lorsque nous sommes stressés. Ces changements sont présents pour nous préparer à nous battre ou à fuir - et pour concentrer l'apport sanguin aux organes vitaux, aux muscles et au cerveau.

L'axe hypothalamique-hypophysaire-surrénale



L'axe HPA (venant de l'anglais Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis). L'hypothalamus au centre contrôle la relâche des hormones de la glande hypophysaire qui agit sur les glandes surrénales. Le feedback négatif des hormones ainsi relâchées est transmis aux différents niveaux de l'axe.

La deuxième réponse neuroendocrine majeure au stress est l'activation d'un circuit liant le corps au cerveau appelé **l'axe HPA**. Cet axe relie l'**hypothalamus**, l'**hypophyse** (ou glande pituitaire) et la **corticosurrénale** par la voie de vaisseaux sanguins, transportant les hormones spécialisées.

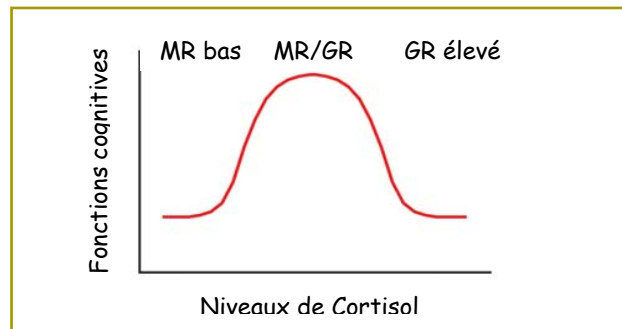
L'hypothalamus est la région clé du cerveau régulant plusieurs de nos hormones. Il reçoit de robustes connexions en provenance des aires du cerveau qui traitent l'information émotionnelle, incluant l'amygdale, et des régions du tronc cérébral contrôlant les réponses nerveuses sympathiques. Il intègre ces informations pour produire une réponse hormonale coordonnée qui stimule la prochaine partie du circuit- l'hypophyse. À son tour, l'hypophyse relâche l'hormone adrénocorticotrope (**ACTH**) dans le sang. L'ACTH stimule par la suite une partie de la glande surrénale pour sécréter le cortisol.

Le **cortisol** est une hormone stéroïdienne clef dans la compréhension de la prochaine étape de la réponse au stress. Il augmente le niveau de sucre sanguin et autres combustibles métaboliques tels les acides gras. Ceci survient souvent aux dépens des protéines qui sont décomposées en combustibles à usage immédiat - en d'autres termes, des 'tablettes de chocolat' instantanées pour les muscles et le cerveau. Le cortisol aide aussi l'adrénaline à augmenter la pression sanguine et, à court terme, nous fait nous sentir bien. Face au défi de chanter un solo au concert de l'école, la dernière chose que vous voulez faire est de penser à vos problèmes. Vous voulez tout simplement bien interpréter votre chanson avec le moins de gêne possible. De plus, le cortisol interrompt la croissance, la digestion, l'inflammation et même la cicatrisation-clairement des processus qui peuvent être effectués plus tard. Il inhibe également la libido. La dernière étape du circuit est la **rétroaction du cortisol au cerveau**. La plus grande densité de récepteur au cortisol est dans l'hippocampe, une structure clé pour l'apprentissage et la mémoire, mais le cortisol agit aussi sur l'amygdale, qui traite la peur et l'anxiété. L'effet net est d'activer l'amygdale - pour permettre l'apprentissage d'informations reliées à la peur; et de désactiver l'hippocampe - pour assurer que les ressources ne soient pas gaspillées sur des aspects de l'apprentissage plus complexes mais non nécessaires. Le cortisol est le jus de la concentration.

Le stress est inévitable, quelque chose dont nous faisons tous l'expérience. Il peut être psychologique, physique ou (habituellement) les deux.

L'histoire de deux récepteurs au cortisol et de l'hippocampe s'atrophiant

L'hippocampe contient de hauts niveaux de deux récepteurs au cortisol- appelons les récepteurs **MR bas** et récepteurs **GR élevés**. Le récepteur MR bas est activé par les niveaux normaux de cortisol circulant dans le réseau de vaisseaux sanguins de l'axe HPA. Ceci permet à notre métabolisme général et nos processus mentaux de bien fonctionner. Toutefois, pendant que les niveaux de cortisol commencent à augmenter, surtout le matin, les récepteurs GR élevés deviennent progressivement plus occupés. Lorsque nous devenons stressés, les niveaux de cortisol deviennent en fait très élevés, l'activation de ces récepteurs est maintenue et l'hippocampe est ensuite désactivé par un programme contrôlé génétiquement. Tout ça mis ensemble résulte en ce qui est appelé une **courbe en forme de cloche**. C'est la courbe classique reliant le stress au fonctionnement du cerveau - un petit peu de stress est bon; un peu plus est mieux; mais trop est mauvais.



La courbe en forme de cloche du stress. Un peu de stress peut rendre les choses meilleures, mais trop de stress les rend pires.

Dépression et stress sur l'activité

Un excès de cortisol dans la circulation sanguine est observé dans certaines maladies chroniques du cerveau. En particulier dans les cas sévères de dépression, la production de cortisol est trop importante et de récents travaux suggèrent aussi un rétrécissement de l'hippocampe dans ces conditions. Ces découvertes ont mené les psychiatres à penser à la **dépression sévère** en termes de stress sévère à long terme. Il n'est pas du tout certain que l'augmentation de cortisol est la cause première de cette maladie plutôt que la simple conséquence de sévères perturbations psychologiques et du stress qui en découle. Cependant, les patients peuvent être aidés de manière importante en bloquant la production ou l'action du cortisol, en particulier ceux chez qui les traitements par antidépresseurs classiques ne fonctionnent pas. Les antidépresseurs aident souvent à normaliser un axe HPA hyperactif. Une hypothèse est que ces médicaments agiraient, en partie, en ajustant la densité de récepteurs MR et GR dans le cerveau, particulièrement dans l'hippocampe. Les neuroscientifiques travaillant sur ce sujet ont bon espoir de développer des traitements plus efficaces pour les troubles causés par le stress, en ajustant le système de contrôle rétroactif et en diminuant la réponse hormonale excessive au stress.

Stress et vieillissement

Le vieillissement du cerveau est accompagné par un déclin fonctionnel général, mais ce déclin varie grandement d'un individu à l'autre. Certains individus maintiennent de bonnes habiletés cognitives avec l'âge (vieillesse réussie), alors que d'autres ne réussissent pas aussi bien (vieillesse non réussie). Comment ceci se traduit-il au niveau moléculaire? Les niveaux de cortisol sont plus élevés lors du vieillissement non réussi que lors du vieillissement réussi. Cette augmentation précède la diminution des capacités mentales ainsi que la réduction de la taille de l'hippocampe qui y est associée et qui est observée dans les images (scans) de cerveau. Les expériences chez les rats et les souris ont montré que maintenir un bas niveau d'hormone de stress depuis la naissance, ou même à partir de l'âge mûr, prévenait l'émergence de troubles de mémoire observés dans les populations non-traitées. Il apparaît donc que les individus ayant des réponses hormonales excessives au stress - pas nécessairement ceux qui ont eu le plus de stress, mais ceux qui réagissent le plus aux facteurs de stress- sont ceux qui souffrent de perte de mémoire et autres troubles cognitifs avec l'âge. Si cela s'avère être vrai aussi chez l'humain, nous pourrions être en mesure de réduire le fardeau de ces effets, peut-être en utilisant des antidépresseurs, qui garderaient l'axe de stress HPA sous contrôle. Le stress est un élément important dans la vie moderne- et il y a plus à dire sur le sujet. Mais pour pouvoir le décrire, nous devons discuter du système immunitaire.