

« Anatomie d'un cerveau heureux... ou malheureux »
Par Eléna Sender



Article paru dans le numéro 732 du 24.01.2008

Des études américaines ont précisé les zones cérébrales activées dans les moments de bien-être mental. Une piste pour soigner les périodes plus sombres ?

Votre cortex préfrontal gauche est très actif ? Vos amygdales cérébrales sont calmes, vos hippocampes bien gonflés ? Pas de doute, vous êtes heureux ! Car, comme le montrent de nouvelles études américaines, l'expression du bonheur chez l'être humain correspond à un fonctionnement cérébral bien particulier. Un mécanisme qui pourrait s'apprendre aussi bien qu'un instrument de musique et que les adeptes de la méditation pratiquent déjà en maîtres. Dans le futur, cette nouvelle « science du bonheur » débouchera peut-être sur l'invention de méthodes pour déclencher à coup sûr un état mental de félicité, sans effets indésirables contrairement aux psychotropes... Mais en attendant ce grand soir d'euphorie générale, l'objectif de ces investigations dans le cerveau est des plus sérieux. Il s'agit de vaincre le mal du siècle, la pathologie qui plonge des millions d'individus dans des souffrances psychiques intolérables : la dépression.

Celle-ci est un trouble mental sévère, le plus fréquent dans les sociétés occidentales. Elle frappe chaque année, en France, 3 millions de personnes âgées de 15 à 75 ans (deux fois plus de femmes que d'hommes). Un chiffre qui ne cesse de progresser en même temps que la précarité, le vieillissement et la solitude. Sachant qu'un cas sur deux n'est pas soigné et que cette maladie entraîne un risque élevé de suicide, il y a urgence à agir. D'où la vaste campagne de sensibilisation lancée en novembre dernier par le ministère de la Santé et l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé.

Longtemps considérée comme une « mollesse d'âme », un manque de volonté, la dépression est aujourd'hui reconnue comme une maladie du cerveau. Une pathologie qui, en frappant certaines structures cérébrales, provoque une tristesse permanente, une perte d'intérêt total, une intense dévalorisation de soi, annihile tout esprit d'initiative, tout plaisir, toute joie, perturbe le sommeil, l'appétit, la libido et inhibe toute envie si ce n'est celle... d'en finir. « L'épisode dépressif entraîne une incapacité du fonctionnement général, explique Chantal Henry, psychiatre au CHU Albert-Chenevier (Créteil). A ne pas confondre avec une humeur triste normale qui s'atténue avec le temps. Si quelqu'un se dit triste parce qu'il a perdu son emploi, il retrouvera le moral si sa situation professionnelle s'améliore. Un dépressif non. L'environnement et les meilleurs sentiments n'ont que peu de prise sur lui. » La

psychiatre ajoute aussi qu'il n'y a pas «une» mais «des» dépressions, à distinguer si l'on veut bien les soigner. La maladie peut être unipolaire (uniquement des épisodes dépressifs), bipolaire (alternance avec des phases d'agitation extrême, d'euphorie) ou encore mixte. Une nouvelle échelle d'évaluation mise au point par l'équipe de Chantai Henry permet aujourd'hui de mieux différencier ces différentes formes.

Mais quel ennemi redoutable peut-il ainsi mettre KO debout le plus fort des tempéraments? Un phénomène courant dans nos sociétés fondées sur l'ultraperformance et l'individualisme : le stress. Trop fort, ou répété, il agresse le cerveau qui peut finir par, littéralement, «disjoncter».

Voici comment: quand une situation est perçue comme dangereuse ou désagréable, la partie la plus primitive du cerveau stimule deux glandes logées sur la partie supérieure des reins, les surrénales. Elles se mettent alors à produire une hormone : le cortisol (glucocorticoïdes chez les mammifères). Le cortisol synthétisé alerte en retour une autre partie du cerveau pour déclencher une réponse, la fuite, l'attaque ou encore l'inhibition de l'action. C'est ce qu'on appelle «l'axe du stress». Une fois le danger passé, l'hippocampe, petite structure cérébrale primitive profonde bourrée de récepteurs au cortisol, calme le jeu. Il apaise l'axe du stress et tout rentre dans l'ordre. Sauf si l'événement stressant est trop intense ou se répète de façon chronique.

En effet, si le cortisol est trop abondant dans le cerveau, il sature les récepteurs de l'hippocampe qui ne peut plus assurer le contrôle du stress... et la machine s'emballé. Sous l'action répétée du cortisol, des changements structuraux s'opèrent. Le nombre de certains récepteurs diminue. Notamment ceux qui fixent deux neuromédiateurs essentiels : la sérotonine et la noradrénaline. Or ils ont chacun une mission particulière. La sérotonine contrôle l'impulsivité, l'appétit, la sexualité. La noradrénaline, l'éveil, l'attention, l'énergie. Et ensemble, ils régulent l'humeur, le sommeil et les douleurs physiques. Un déficit de récepteurs à ces deux molécules, et toutes ces fonctions sont perturbées. Les symptômes de la dépression s'installent. «On ne se réveille pas dépressif un beau matin, explique Chantal Henry. Généralement, les symptômes se mettent en place de manière insidieuse sur plusieurs jours, voire plusieurs semaines. Au début, des symptômes-signaux apparaissent, comme une grande fatigue, des problèmes de sommeil, puis petit à petit on perd son dan vital.»

Au CHU la Pitié-Salpêtrière, à Paris, Philippe Fossati, du Laboratoire vulnérabilité, adaptation et psychopathologie du CNRS, projette des clichés de cerveaux en dépression à côté de cerveaux «normaux». «Globalement, quatre régions sont altérées, pointe-t-il. Mais ces modifications sont variables d'un individu à l'autre, ce qui explique la multiplicité des types et les variations d'intensité des symptômes.»

Quatre zones en souffrance

Le psychiatre désigne la première zone lésée, l'hippocampe. Agressé par le haut taux de cortisol, il synthétise moins de récepteurs aux neuromédiateurs. Pis, il perd des neurones ! En 2004, le Danois Poul Videbech, des Hôpitaux universitaires d'Aarhus, a publié l'analyse de douze études qui mesuraient par IRM le volume hippocampique de 351 patients dépressifs (unipolaires) et 279 non déprimés : il est réduit de 8 à 10% chez les déprimés. Plus ce volume diminue, plus l'épisode dépressif est long. L'atrophie serait due à une perte neuronale mais aussi à l'arrêt de la neurogenèse. L'hippocampe est, en effet, l'un des deux seuls réservoirs à

nouveaux neurones du cerveau humain, fortement impliqué dans la mémorisation des apprentissages (lire Sciences et Avenir n° 727, septembre 2007). Le stress stoppe net cette plasticité cérébrale, probablement en diminuant la production d'un facteur de croissance, le BDNF (brain derived neurotrophic factor). Ce qui pourrait expliquer, chez les dépressifs, des problèmes de mémoire, une inaptitude au changement.

Une autre petite structure primitive, en forme d'amande, accolée à l'hippocampe, est également perturbée par la maladie : l'amygdale. Elle est impliquée dans les émotions, surtout la peur, et réagit à la moindre menace. De multiples études, dont celle de Wayne Drevets (National Institute of Mental Health, Bethesda, Etats-Unis) en 1992, ont montré qu'elle était suractivée dans un cerveau déprimé, pendant l'éveil, mais aussi au repos. On a mesuré jusqu'à 44% d'activité métabolique en plus chez 10 patients déprimés non traités pendant leur sommeil ! D'où des symptômes d'hypersensibilité au stress, d'irritabilité, de réaction émotionnelle disproportionnée, voire d'anxiété.

Et ce n'est pas fini. «Amygdale et hippocampe dialoguent d'ordinaire en permanence avec le cortex préfrontal, le P-DG de notre cerveau, chargé de prendre des décisions et d'agir, souligne Philippe Fossati. Ce dialogue s'opère via un médiateur, le cortex cingulaire antérieur. Chez le dépressif, cet intermédiaire est défaillant, rendant très difficile toute prise de décisions qui fait intervenir des émotions.» Le chercheur résume : «La dépression est une sorte d'infarctus du cerveau, la circulation de l'information est bloquée et les zones normalement irriguées ne peuvent plus fonctionner.»

Celui qui paie le plus lourd tribut à cet «infarctus» cérébral est bien le cortex préfrontal. C'est cette zone qui d'ordinaire nous aide à choisir un comportement en évaluant les différentes alternatives et à réprimer certaines émotions ou gratifications immédiates en vue d'obtenir un avantage supérieur à long terme. C'est aussi lui qui permet de négocier le passage d'un sentiment à l'autre. Côté hémisphère gauche (pour les droitiers), il établit plutôt des sentiments positifs - en inhibant l'amygdale alors qu'à droite, il gère les sentiments négatifs. Durant la dépression, tout est chamboulé. Selon une autre étude de Wayne Drevets (1997), une partie du cortex préfrontal gauche (le cortex ventromédian pour être précis) fond de plus de 40%. On comprend mieux pourquoi un déprimé a une incapacité physiologique à générer un sentiment positif !

Il a aussi toutes les difficultés à apaiser une émotion négative : cinq études sur six ont montré une baisse d'activité du cortex préfrontal quand le patient doit exécuter, ce que les chercheurs appellent une «tâche émotionnelle». Par exemple tenter de calmer l'angoisse suscitée par la vision du tableau le Cri d'Edvard Munch.

Enfin, pendant un épisode dépressif, le cortex préfrontal n'est pas hors service tout le temps. Au contraire. L'équipe de Philippe Fossati a montré que lors d'une tâche cognitive (résolution d'un problème), les déprimés «moulinent» : ils hyperactivent leur cortex préfrontal, fournissant un effort bien supérieur à la normale pour obtenir le même résultat.

Un ensemble de gènes de vulnérabilité

Le stress est coupable, soit. Pourtant, il est des gens qui, malgré les pires coups du sort, ne dépriment jamais ! «En réalité, ce qui déclenche la dépression n'est pas le stress seul, c'est l'interaction entre un stress et la vulnérabilité propre à chacun»,

explique Philip Gorwood, psychiatre au CHU LouisMourier à Paris et chercheur au Laboratoire d'analyse phénotypique, développementale et génétique des comportements addictifs de l'Inserm. Par «vulnérabilité», le psychiatre entend l'histoire personnelle de l'individu (les traumatismes subis dans l'enfance) mais aussi des gènes dont on a hérité. «Il n'existe pas un gène de la dépression mais un ensemble de gènes de vulnérabilité», précise-t-il.

Une soixantaine d'études familiales ont révélé un facteur d'héritabilité de la dépression. Les parents de premier degré de patients unipolaires présentent un risque deux à trois fois plus élevé de dépression comparés à la population générale, et pour les bipolaires, ce taux atteint 80% !

Une étude particulièrement originale de l'Institut psychiatrique de Londres a tenté de départager le poids respectif de la génétique et du stress dans la survenue d'une dépression. En Nouvelle-Zélande, 1037 enfants ont été suivis sur plus de vingt ans. Résultat : les porteurs d'un certain gène d'un transporteur de la sérotonine sont plus vulnérables aux événements stressants que les autres. Cette vulnérabilité doit être prise en compte car elle ne va cesser d'augmenter au cours de l'existence.

La dépression laisse en effet des séquelles qui fragilisent le cerveau. C'est le phénomène de «kindling» (d'embrasement) qui se traduit par le fait qu'un nouvel épisode dépressif peut provenir de stress de plus en plus minimes. Et la maladie devient alors chronique. «Typiquement, on fait un premier épisode dépressif entre 20 et 40 ans sous l'effet d'un stress important, explique Philip Gorwood. La moitié des patients en fait un deuxième, dix ans après, déclenché par un stress modéré. Puis 70% de ceux-là font un troisième épisode, cinq ans après, avec un stress infime, etc. Et on en vient à recevoir des sujets qui finissent par être déprimés alors que tout va bien !»

Chaque épisode dépressif dure entre 4 et 6 mois. Pour éviter des rechutes, de plus en plus fréquentes, pas d'autre choix que de se soigner. Plusieurs traitements existent qui ont tous pour objectif de relancer la communication entre cortex et système limbique. Mais aussi, on le sait maintenant, de stimuler la neurogenèse dans l'hippocampe. L'imagerie médicale montre que pour une partie des patients, les traitements redonnent au cerveau un fonctionnement normal après plusieurs semaines. Et même, que la pousse de jeunes neurones redémarre.

Une renaissance cérébrale qui pourrait permettre au patient de reconstruire de nouvelles images mentales positives et retrouver, enfin, une confiance dans l'avenir.

La félicité, devant à gauche

Le bonheur est désormais un thème de recherche scientifique comme un autre, aux Etats-Unis en tout cas. L'un des pionniers de ce nouveau champ de recherches est Richard Davidson, professeur de psychologie et de psychiatrie de l'université du Wisconsin, célèbre pour avoir mesuré l'activité électrique cérébrale de moines bouddhistes en méditation. Pour lui, le bonheur est un état de bien-être, de satisfaction, provoqué par une myriade d'émotions positives différentes, mais qui se traduisent toutes par un phénomène commun chez l'humain : l'activité du cortex préfrontal gauche (pour les droitiers). Tandis que les sentiments négatifs activent la même région mais côté droit. Richardson a d'abord montré que les moines bouddhistes avaient un lobe frontal gauche bien plus actif que la moyenne. Puis que des sujets (non bouddhistes) plus actifs du lobe gauche se disent plus heureux et sourient davantage que leurs homologues «droitiers». Un caractère plus ou moins

heureux qui se révélerait très tôt ! A 10 mois, les bébés plutôt «gauchers» pleurent moins que les «droitiers» quand leur mère s'absente.

A 2 ans, ils sont plus explorateurs... Selon Richardson, cette latéralisation est, heureusement, modulable car le cerveau est plastique tout au long de la vie.

Ce bonheur cérébral, devant, à gauche, s'apprendrait par des exercices, de méditation notamment. Mais la recherche sur le bonheur ne vise, hélas! pas seulement à nous rendre heureux. Elle entend aussi nous vendre plus de produits.

Tel design, tel coloris, tel slogan, active le cortex préfrontal gauche des consommateurs et c'est le succès garanti pour les publicitaires. Des spécialistes du bonheur comme Brian Knutson, professeur de psychologie et neurosciences de l'université de Stanford (Californie), apportent de l'eau à leur moulin. Dans une de ses études, des volontaires jouent au jeu vidéo qui leur promet de l'argent virtuel, leur cerveau étant analysé par IRM. Résultat inattendu : l'attente d'une récompense rend le cerveau plus heureux que la récompense ! Pour acheter une paire de baskets, notre cerveau préférera une publicité vantant une future expérience plaisante avec le produit (un jogging sur la plage par exemple) que le produit lui-même...