

Approche Neurobiologique des troubles-anxieux

Nous entendons par approche neurobiologique, les approches médicales et psychopharmacologiques de l'anxiété. Nous verrons succinctement où en est la recherche dans ce domaine et quels sont les traitements cliniques les plus répandus.

Héritabilité et Génétique :

L'héritabilité des phénomènes qui ont trait à la peur apparaît clairement depuis les travaux de Darwin (1872). L'évolution des espèces nous montre que certains signes de dangers sont largement transmissibles de génération en génération. La peur des serpents et des araignées, par exemple, se manifeste dès l'enfance et chez la majorité des individus.

La recherche contemporaine s'est intéressée, jusqu'à maintenant, aux concentrations familiales (nombre de personnes d'une même famille atteintes) et à l'implication génétique déductible de l'observation des cas de jumeaux (monozygotes). L'étude des gènes responsables s'avère, à ce jour, extrêmement compliquée tant l'anxiété est omniprésente (même à minima) dans les comportements humains et ses incidences décelables dans la quasi-totalité des affections psychiques.

En tout état de cause, il est fréquemment rapporté par les chercheurs, une augmentation du risque de déclaration d'un trouble anxieux, qui serait plus élevé, chez les personnes ayant dans leur famille nucléaire plusieurs sujets déjà préalablement touchés.

Chez les jumeaux anxieux, les travaux ne sont pas encore légions et très souvent controversés sur le plan méthodologique. Si l'on ne prend en compte que les études les plus rigoureuses, on constate que la présence, chez deux personnes d'une même famille ou chez deux jumeaux, d'un trouble anxieux est plus importante que dans la population générale mais dans des proportions similaires. De l'ordre de 15 à 30% supérieure. Les investigations actuelles suggèrent, ainsi et de manière logique, un multi déterminisme génétique, mais sans pouvoir en expliciter toutes les ramifications pour l'instant.

Les facteurs environnementaux spécifiques à un individu donné (facteurs stressants, traumatismes, deuils etc.) se sont révélés beaucoup plus déterminants. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est donc supposé un « terrain » héritable ou génétique d'un côté et la survenue d'événements de vie déclenchants de l'autre. Bref une interaction fine entre l'inné et l'acquis est tacitement mise en évidence.

L'anxiété dérive de la peur et du stress :

Nous l'avons vu, la peur est une émotion qui accompagne la prise de conscience d'un péril ou d'une menace. Joseph Ledoux (1998), l'un des grands spécialistes dans le champ de la neurobiologie de la peur, considère, que cette dernière est parfaitement similaire et commune aux différentes espèces animales, homme inclus).

Les réactions physiologiques décrites en cas de panique, par exemple, ne sont pas différentes de celles observées lors de menaces vitales ou de peurs traumatisantes. Ces réponses biologiques, vues sous un angle stratégique, permettent d'éviter le danger, de le fuir ou de se préparer à l'agression.

Ainsi pour atteindre ces objectifs de survie, le corps humain se mobilise à une vitesse fulgurante. Le rythme cardiaque s'accélère, la pression sanguine s'élève, la pensée s'interrompt, les pieds et les mains transpirent, la vigilance augmente ainsi que la tension musculaire.

Ces modifications physiologiques sont normales et évidentes, le but est de pouvoir prendre

ses jambes à son cou ou de pouvoir encaisser des chocs importants. Seulement, dans les troubles qui nous occupent ici, ces réflexes se déclenchent beaucoup trop vite, de manière répétitive et sans l'ombre d'un objet menaçant. Il y a donc quelque chose, quelque part, qui ne fonctionne pas correctement.

Les structures cérébrales impliquées dans les troubles anxieux :

Les données neuro-anatomiques récentes décrivent un circuit général de la peur, intimement relié à l'anxiété, dans lequel interviendraient plusieurs composantes majeures. Nous ne citerons que les trois plus influentes dans le cadre de cet article : le tronc cérébral, l'amygdale et le cortex préfrontal. Précisons, cependant, que la responsabilité et la dépendance mutuelle exactes de chacune de ces trois composantes dans l'expression des diverses symptomatologies anxieuses ne sont pas encore totalement élucidées.

Le tronc cérébral, tout d'abord, se situe juste au dessus de la colonne vertébrale, à la base de l'arrière du crâne. Il joue un rôle capital dans les fonctions d'éveil. Une activation trop importante de certains noyaux du tronc cérébral entraîne des difficultés d'endormissement et un surcroît de vigilance (hyperéveil). Or justement les sujets anxieux sont fréquemment victimes de troubles du sommeil et d'une sensation accrue de vigilance voire d'hyperexcitabilité.

Mais c'est surtout l'amygdale qui est la structure clé du système de la peur.

Il s'agit d'une petite structure double de la taille d'une noix et située au cœur du cerveau (une à gauche et une à droite) à peu près au niveau des tempes mais en profondeur. Elle est appelée ainsi par les premiers anatomistes en raison de sa forme en amande (amygdale est le mot Grec pour amande). (A ne pas confondre évidemment avec les amygdales de la gorge !)

Ces amygdales cérébrales ont été reconnues comme essentielle dans l'acquisition, le stockage et l'expression de l'émotion de peur. On parle d'un véritable conditionnement de la peur dans cette zone. Les associations et connexions qui s'y réalisent sont rapides et très résistantes !

Et surtout, sont totalement inconscientes et ce fait est très important !

En effet, dès lors qu'un stimulus aversif active l'amygdale, une réponse au stress s'ensuit. C-à-d une réaction d'évitement, une vigilance et un éveil accru, une activation de la composante sympathique du système nerveux autonome et enfin une sécrétion de cortisol (hormone du stress) à partir des glandes surrénales (au dessus des reins) entraînant une cascade de réactions biochimiques dans tout l'organisme.

Dans les cas de troubles anxieux, et en particulier du trouble panique, de nombreuses études ont rapporté une hyper-activation de l'amygdale, mise en évidence par imagerie cérébrale, (PET scan ou IRM) cela lorsque l'on exposait les patients aux stimuli faisant naître chez eux l'anxiété.

La troisième et dernière structure anatomique que nous décrivons est le cortex préfrontal.

Comme son nom l'indique, elle se situe en avant du cerveau au niveau du front.

Chez l'humain, le cortex préfrontal (une partie tout du moins) semble être le régulateur possible de l'extinction de la peur. Une sorte de modérateur des réactions excessives.

La partie frontale intervenant par ailleurs très fortement dans nos prises de consciences.

Ce serait donc majoritairement la relation entre l'amygdale et le cortex préfrontal qui accuserait un déséquilibre notable dans la plupart des manifestations exagérément anxieuses.

Ainsi, la neuro-anatomie apporte un nouvel éclairage à la compréhension des troubles anxieux. Le système de la peur serait régit, dans son activation, par l'amygdale et cette dernière est indépendante de toute conscience explicite. Le mot d'ordre donné au corps serait « faire », et non « penser ce qu'il faut faire ».

L'extinction de la peur serait par contre un système plus conscient faisant appel aux capacités

de maîtrise et de compréhension du cortex préfrontal. Il est aussi, et malheureusement, plus lent !

Les thérapies comportementales et cognitives dans le trouble panique, ont été évaluées par l'imagerie médicale. Et les résultats sont assez significatifs, un renforcement des connexions entre amygdale et cortex préfrontal en résulte. Ce type de traitement permet une amélioration de la maîtrise consciente des réactions de peurs inconscientes. Et en fin de compte le retour au calme et à des réactions moins sensibles.

Il convient de noter que la psychanalyse a montré, elle aussi, via l'imagerie, un impact sur le cerveau. Une réorganisation plus large et moins précise des connexions cérébrales en découlerait mais sur une durée de temps beaucoup plus longue et avec des effets moins probants sur les troubles les plus envahissants.

Les neurotransmetteurs (ou neuromédiateurs) :

Qu'est-ce que les neurotransmetteurs ?

Il s'agit de substances chimiques libérées par les neurones et permettant la transmission des informations d'un neurone à un autre neurone. Il en existe plusieurs sortes impliquées dans des réseaux fonctionnels très étendus.

Nous ne rentrerons pas dans les détails moléculaires complexes de ces cellules médiatrices mais il est important de savoir que la majorité des médicaments luttant contre l'anxiété agissent à ce niveau cellulaire. Tous vont tenter de bloquer ou au contraire de favoriser l'action de l'un ou l'autre neurotransmetteur.

Ici encore, par souci de clarté, nous nous limiterons aux deux neuromédiateurs les plus communément incriminés dans l'anxiété.

Le neurotransmetteur dit « GABA » est la principale molécule inhibitrice (transmettant un appel au calme) du système nerveux. Le manque d'action de cette molécule serait prégnant dans les phénomènes d'anxiété et les médicaments anxiolytiques ont pour rôle de remplacer ce déficit en mimant son activité.

Les anxiolytiques de la famille des « benzodiazépines » sont les médicaments tranquillisants les plus prescrits (Xanax®, Lexomil® etc.). Ils compensent tous un déficit d'action (réel ou supposé) des neuromédiateurs au GABA. L'apaisement apporté par ces médicaments benzodiazépines est rapide et concerne en particulier les symptômes d'ordre physique.

Cependant une accommodation cérébrale se produit en quelques jours d'utilisation, ce qui entraîne un risque important d'accoutumance et de dépendance à ce type de thérapeutique. Il faut donc les réserver aux phases aiguës et pour des périodes inférieures à 12 semaines (période de sevrage comprise).

Le neurotransmetteur à la sérotonine est la cible visée par les antidépresseurs dénommé « IRSS » (inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine). Ce sont les antidépresseurs actuellement les plus vendus (exemple : Deroxat®, Seroxat®, Prozac® etc.) et ordonnés, en seconde intention, pour les troubles anxieux chroniques. Il s'agit d'un traitement long.

La sérotonine est un médiateur dont la tâche première est la stabilisation et la régulation des grandes fonctions. Son activité peut ainsi se révéler aussi bien calmante qu'excitante puisqu'elle tend à l'instauration d'un équilibre. Dans les pathologies anxio-dépressives, la sérotonine serait insuffisamment efficiente sur l'hyperexcitation nerveuse et sur les humeurs négatives. Les antidépresseurs de cette catégorie essaient d'en majorer les effets rééquilibrants en retardant la dégradation naturelle de ce neuromédiateur. C'est un processus assez lent qui nécessite plusieurs semaines de traitement avant de ressentir une évolution significative.

L'adaptation cérébrale, forcément plus longue, à cette médication réduit les risques de dépendance mais ne les rends pas nuls. Surtout au niveau de la dépendance psychologique. En conclusion, les données, issues des avancées anatomiques et biologiques cérébrales pour la compréhension et le traitement des troubles anxieux, sont riches, complexes et en pleine expansion. Plusieurs niveaux s'entrecroisent, de la relation entre cellules nerveuses à celle entre structures du cerveau en passant par un terrain génétique, (pour les plus évidentes car il en est d'autres) et la dérégulation de l'un ou l'autre de ces étages est susceptible de générer panique ou anxiété chronique.

Nous pouvons, pour aider le lecteur, résumer cette approche difficile selon les axes suivants :

- Les troubles anxieux consisteraient en un dysfonctionnement de mécanismes émotionnels normaux liés à la peur et au stress.

-Une vulnérabilité génétique peut être influente sur la genèse des troubles mais ne suffit, à elle seule, à en déterminer l'apparition. Des événements de vie stressants ou traumatiques doivent s'y ajouter.

-Des structures cérébrales sont très impliquées dans l'anxiété pathologique, avec en tout premier « l'amygdale », qui est, en quelque sorte, le centre du conditionnement de la peur. La profondeur de ce noyau cérébral rend toute approche directe impossible. Seule la stimulation du cortex préfrontal de manière consciente, via l'une ou l'autre thérapie psychologique, s'avère avoir des incidences importantes voire des rémissions durables.

-Les thérapies psychopharmacologiques s'attaquent principalement au niveau moléculaire en mimant ou favorisant l'action de certains neurotransmetteurs comme le GABA ou la sérotonine qui, au naturel, inhibent les débordements d'excitation cellulaire. Le premier intervient dans les phases aiguës et les ressentis plus somatiques, la seconde est responsable d'une régulation plus fonctionnelle à long terme. On intervient dans le premier cas à l'aide de tranquillisants et dans le second, via une cure d'antidépresseurs.