

## LA TOXICITE DU CORTISOL

Normalement, le sang contient 5% de *cortisol* libre et 95% qui sont liés aux *protéines* appelées les *Cortico binding globulin* (CBG) qui circulent dans le sang. Cette liaison aux protéines inactive temporairement le cortisol, tout en le maintenant à disposition. Le cortisol est une hormone qui intervient pendant le stress pour aider le corps sur la durée.

S'il dure trop longtemps comme c'est le cas dans les *maltraitements*, les violences conjugales, le mobbing pour les adultes et la *Violence Educative Ordinaire* pour les enfants, la quantité de cortisol sécrété devient excessive et la capacité de liaison des CBG est dépassée. Il se produira alors une très forte augmentation de cortisol libre dans le flux sanguin qui atteindra des doses toxiques pour le cerveau, notamment pour l'*hippocampe* et le *corps calleux*, ce qui risquent de les endommager.

Les zones altérées sont principalement l'*hippocampe* lui-même, mais également l'*amygdale* cérébrale, le *cortex cingulaire antérieur* et le *cortex préfrontal* et particulièrement le *cortex orbitofrontal*. Une moindre quantité de RGC dans l'*hippocampe* entraîne une atténuation du rétrocontrôle et s'accompagne d'une hyperactivité comportementale.

En cas d'évènement inattendu, c'est le *locus coeruleus* qui déclenche une sécrétion de *noradrénaline*. A dose modérée, la noradrénaline stimule le *cortex préfrontal* qui est impliqué dans les fonctions élaborées de la pensée, de la personnalité et du comportement.

Par contre, lorsque la situation devient menaçante, l'accroissement rapide du taux de noradrénaline introduit un changement dans la hiérarchie des structures. On aboutit immédiatement à une déconnexion du cortex préfrontal au profit d'une amélioration de l'activité des régions postérieures, dont les modes de réponse permettent alors de contrôler rapidement une situation dangereuse. La situation de stress oriente ainsi vers des réponses stéréotypées, centrées sur l'auto préservation.

### La toxicité de l'excès de cortisol sur les neurones

L'exposition à des *stress* répétés provoque une désensibilisation progressive des *récepteurs aux glucocorticoïdes RGC* et, à son tour, une atténuation du rétrocontrôle. Il se produit une réaction de régulation sous forme d'inactivation, que l'on nomme la *dépression synaptique*. En effet, les *synapses* de l'*hippocampe* s'endorment en ne réagissant plus. La *dépression synaptique* à long terme est un mécanisme moléculaire par lequel les *neurones* diminuent l'efficacité des connexions entre eux.

L'*hippocampe* présente la plus haute densité en *récepteurs pour les glucocorticoïdes* dans le cerveau. Dans les situations normales, des taux faibles de glucocorticoïdes sont essentiels pour maintenir la fonction et la survie des cellules nerveuses. Au contraire, un excès de glucocorticoïdes interfère avec le fonctionnement de l'*hippocampe*, en interrompant les processus synaptiques. Les glucocorticoïdes interfèrent aussi avec le passage transmembranaire du *glucose*, leur substrat indispensable. Ceci les fragilise et les rend donc particulièrement vulnérables.

A très long-terme, un stress chronique peut entraîner une surcharge de *calcium* intracellulaire au niveau des neurones. En effet, le cortisol provoque le passage d'un plus grand flux de calcium à travers la *membrane cellulaire*, ce qui en ralentit le fonctionnement, et finit par provoquer leur mort par neurotoxicité. L'*hippocampe* s'atrophie progressivement.

En parallèle et à l'inverse, l'*amygdale* cérébrale qui correspond à notre système d'alarme, est le siège d'une multiplication de connexions synaptiques et d'une augmentation de volume. Donc, l'*amygdale* s'hyperactive et s'hypertrophie. Elle est, en effet, activée lors de chaque situation menaçante. En plus de la réaction instinctive de survie, elle joue aussi un rôle central dans la formation d'une mémoire associative inconsciente. En temps normal, cette réaction est modulée par les structures voisines, dont le *cortex préfrontal* et l'*hippocampe*. En

situation de stress chronique, les structures qui contribuent à la production d'une réponse adaptée à la situation - le cortex préfrontal et l'hippocampe - sont affaiblies alors que le fonctionnement de l'amygdale, qui joue un rôle central dans les troubles anxieux, est amélioré. Le résultat final, c'est que le stress aggrave le stress !

Lorsque l'hippocampe perd ses capacités à réguler le taux du cortisol, la CRH augmente proportionnellement alors qu'elle baisserait dans les situations de régulation normale. Or, la CRH possède elle-même un effet anxiogène et déprimeur, ce qui augmente encore le stress. En plus, elle stimule la production de *cytokines* pro-inflammatoires par la *glie* et les *astrocytes*, produits toxiques qui, à leur tour, attaquent les *neurones*.

Ces multiples chamboulements interfèrent avec le métabolisme du tryptophane qui est l'*acide aminé* précurseur de la *sérotinine*, en l'orientant vers la production d'acide quinolinique. Cette molécule a la particularité de se fixer sur les nombreux *récepteurs* sensibles au *glutamate*, l'un des plus importants *neurotransmetteurs*.

L'acide quinolinique est une molécule plutôt simple qui, lorsqu'elle est en excès, est captée par ces récepteurs qui sont très nombreux. De ce fait, la concentration plasmatique en tryptophane diminue, ce qui entraîne aussi la diminution de la production de sérotonine qui est l'hormone de l'apaisement. La baisse du niveau de sérotonine est un facteur très aggravant. Plusieurs études ont mis en évidence un taux élevé d'acide quinolinique chez les personnes très dépressives et suicidaires, à tel point que certains la nomme « la molécule du suicide ».

Le stress est particulièrement délétère pour les enfants.

Le stress chronique est donc toxique pour les neurones de tout le monde. Mais il est particulièrement inquiétant en ce qui concerne le bon développement du cerveau de l'enfant.

En raison de la fonctionnalité de son *amygdale* et de son système sympathique dès sa naissance et à cause de l'immaturité de son *hippocampe* et de son *système parasymphatique*, le bébé est donc naturellement stressé et n'est pas en mesure de se calmer tout seul. Pour cela, il a besoin d'une présence sécurisante et aimante. Il a besoin de recevoir beaucoup de caresses et d'être immergé dans un bain de douces paroles, ce qui lui permettra de se détendre grâce à la sécrétion d'*ocytocine*, en simultané avec la personne qui s'occupe bien de lui.

Tout stress supplémentaire fait monter en pic son niveau de cortisol à un taux très dangereux et risque d'endommager gravement son cerveau alors en pleine formation.

Les cerveaux de nos bébés sont des bijoux précieux qui nous sont confiés par la Nature. Nous devons en prendre soin avec beaucoup de délicatesse. C'est notre responsabilité d'adultes !