

Quand le stress devient chronique

Si les agents stressants sont trop intenses ou si leur action se prolonge sur une longue durée, les mécanismes physiologiques sont débordés. Le système de contrôle se dérègle : un stress chronique s'installe.

En quoi consiste un stress chronique ? Quelles en sont les conséquences ?

1 Une perturbation de la sécrétion journalière de cortisol

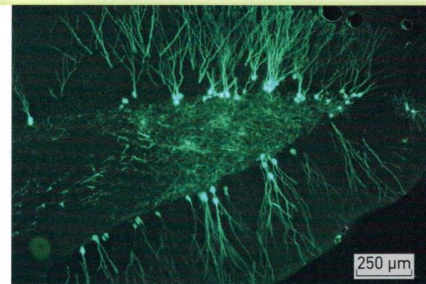
Lors de sa croissance, d'environ 1 cm par mois, le cheveu enregistre et permet un suivi en continu du taux sanguin de cortisol. Cette méthode a été utilisée pour comparer le taux sanguin de cortisol de 61 personnes en chômage de longue durée à celui de 44 autres personnes ayant un emploi. Résultat : le taux de cortisol est supérieur dans la catégorie des chômeurs de longue durée. De même, la comparaison entre 33 travailleurs nocturnes et 89 travailleurs diurnes montre un taux de cortisol moyen de 47,3 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ contre 29,7 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Cette élévation permanente est caractéristique d'un **stress chronique***.



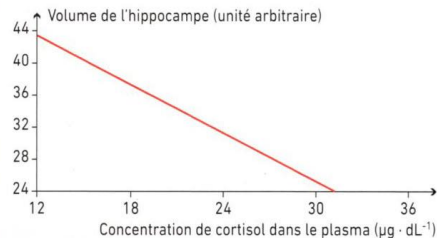
Le travail de nuit, une cause de stress chronique.

2 Une plasticité « mal-adaptative » du cerveau

Les études menées sur des personnes atteintes du syndrome de Cushing, maladie caractérisée par une hypersécrétion de cortisol, ont montré son impact sur le volume de l'hippocampe (A) et sur ses cellules (B). Cette observation est extrapolable aux situations de stress chronique. D'autres zones cérébrales sont affectées (C). On constate par ailleurs, chez ces patients, un développement des extrémités dendritiques des neurones de l'amygdale par rapport à un individu sain.

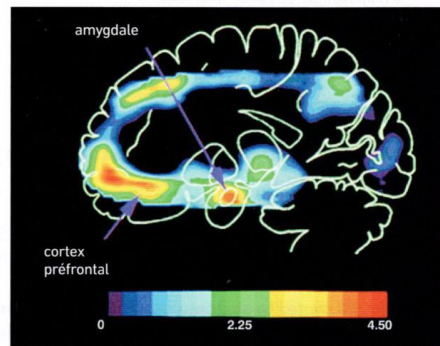


B Le cortisol inhibe la formation de nouveaux neurones (ici en vert) dans l'hippocampe.



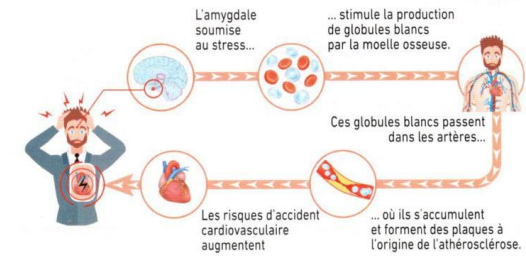
A Influence du taux sanguin de cortisol sur le volume de l'hippocampe.

C Modification de l'activité cérébrale chez un patient souffrant de troubles dépressifs, conséquences d'un stress chronique.



3 Les pathologies engendrées par un stress chronique

Les modifications cérébrales dues à un stress chronique entraînent des dérèglements aussi divers que troubles du sommeil, comportements addictifs* ou dépression. Elles contribuent au développement de l'obésité abdominale, de l'hypertension artérielle et d'une résistance à l'insuline pouvant évoluer vers un diabète. Le risque d'accident cardiovasculaire est augmenté. Le système immunitaire est démobilité, si bien que les personnes en stress chronique deviennent plus vulnérables face aux virus et aux bactéries pathogènes. Toutes ces perturbations montrent que le **système complexe*** permettant l'**adaptabilité*** de l'organisme face au stress aigu peut être débordé et dysfonctionner si le stress devient chronique.



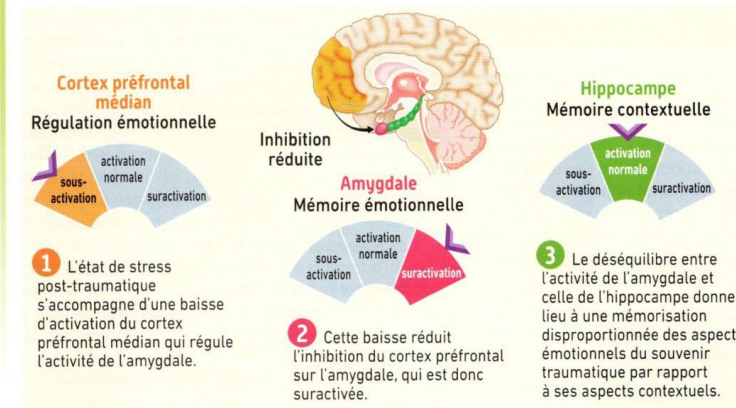
Mécanisme d'action du stress chronique sur le risque cardiovasculaire.

4 Un cas particulier : le trouble de stress post-traumatique

Les victimes ou témoins directs d'un événement très violent (A) peuvent développer un trouble de stress post-traumatique (TSPT). Les souvenirs ressurgissent par la manifestation de cauchemars et de crises d'angoisse intenses : les personnes revivent une peur ressemblant à celle vécue au cours de l'événement. Si la situation continue plusieurs mois après les faits, cela veut dire qu'un TSPT s'est installé. Paradoxalement, le souvenir émotionnel récurrent de l'événement est très vif alors que le souvenir épisodique*, conscient et verbalisable, est très mince. Les victimes présentent une hypermnésie* pour certains détails et une amnésie* du contexte de l'événement. Ces troubles sont dus à un dérèglement du système limbique (B).



A Rescapés de l'attentat du Bataclan, Paris, le 13 novembre 2015.



B Dérèglement du système limbique lors d'un trouble de stress post-traumatique (TSPT). D'après La Recherche, n°534, avril 2018.

Afin de comprendre la nature et les conséquences du stress chronique :

- Précisez les effets engendrés par un taux excessif de cortisol sur certaines structures cérébrales.
- Expliquez comment un stress chronique augmente le risque d'accident cardiovasculaire.
- Expliquez pourquoi les personnes victimes d'un TSPT revivent leur peur de manière intense et récurrente.

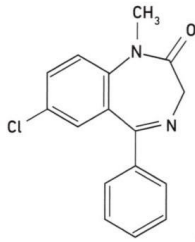
Des médicaments qui soignent le stress chronique

Les pathologies liées au stress chronique peuvent être traitées par des médicaments comme les benzodiazépines. Ils visent à rétablir un fonctionnement durable de l'axe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien, sans provoquer d'autres perturbations.

Comment agissent les benzodiazépines ?

1 Les pathologies liées au stress chronique peuvent être traitées par des médicaments

Ces médicaments doivent leur nom à la présence d'une structure chimique commune dans leurs molécules actives : le noyau benzodiazépine. Seules les chaînes latérales varient d'une benzodiazépine à une autre. Ces molécules sont utilisées pour calmer l'anxiété (effet anxiolytique) ainsi que l'agitation motrice exagérée et inadaptée (effet myorelaxant), mais elles possèdent aussi des effets hypnotiques* et amnésiants*.

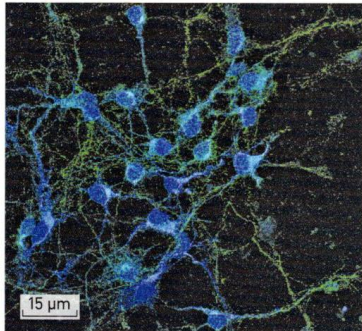


■ Molécule de diazépam, benzodiazépine souvent prescrite comme médicament anxiolytique.

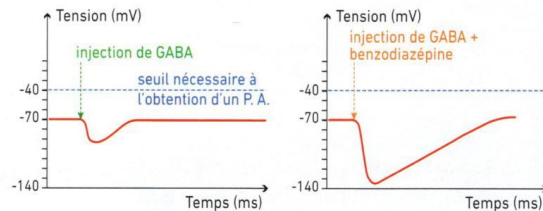
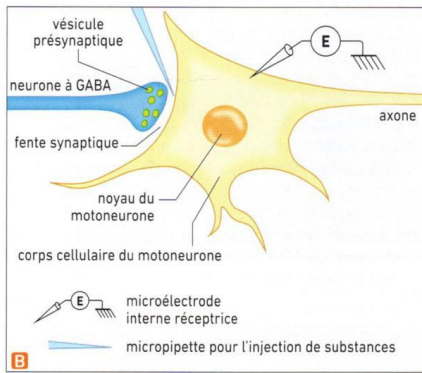


2 L'action des benzodiazépines sur les neurones

Les benzodiazépines agissent uniquement sur les neurones dont le neuromédiateur est l'acide gamma aminobutyrique ou GABA (A). Les neurones à GABA sont nombreux dans le cerveau et ils sont aussi présents dans la moelle épinière où ils sont impliqués dans le fonctionnement des synapses inhibitrices. Un dispositif expérimental approprié (B) permet d'étudier l'effet des benzodiazépines au niveau d'une synapse entre un neurone à GABA et un motoneurone dont l'axone véhicule des messages nerveux moteurs excitateurs aux fibres musculaires (C).



A Neurones cérébraux à GABA (en bleu) observés au MET.

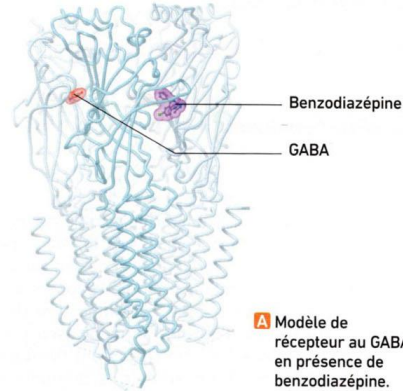


C Effets d'une benzodiazépine sur une synapse entre un neurone à GABA et un motoneurone (P. A. : potentiel d'action).

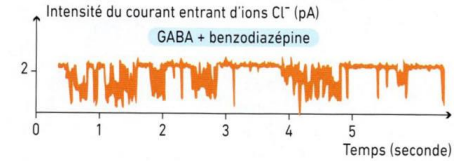
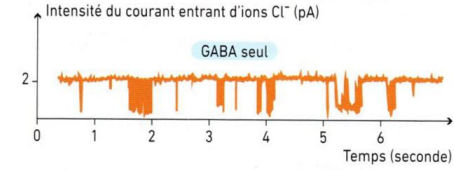
3 L'action des benzodiazépines sur les récepteurs au GABA

Le récepteur au GABA est une protéine canal (voir p. 381) dont l'ouverture permet l'entrée d'ions Cl^- , responsable de l'hyperpolarisation mise en évidence par le document 2C. Outre le GABA, le récepteur

peut fixer les benzodiazépines (A) mais également d'autres molécules comme les stéroïdes* ou les barbituriques*. Les effets de cette fixation ont fait l'objet d'une expérimentation (B).



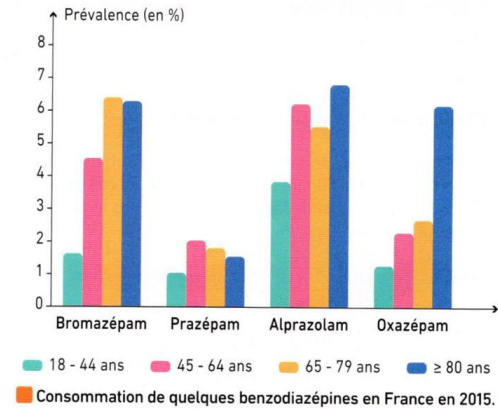
A Modèle de récepteur au GABA en présence de benzodiazépine.



B Mesures de l'ouverture de la protéine canal en absence et en présence de benzodiazépine.

4 La consommation de benzodiazépines doit être rigoureusement encadrée

Bien qu'en baisse, la consommation des benzodiazépines en France reste élevée. Elle se situe au deuxième rang en Europe. En 2017, 13,4 % de la population française a eu au moins une fois recours aux benzodiazépines. Utilisées pour leurs propriétés anxiolytiques, myorelaxantes, sédatives, ces molécules efficaces ont cependant des effets indésirables reconnus. Elles diminuent notamment la mémorisation. De plus, lors de prises répétées et surtout à doses élevées, une somnolence diurne est fréquente. Enfin, une dépendance peut apparaître à l'arrêt d'une prise de longue durée. Cet effet addictif* se manifeste par un rebond d'insomnie avec anxiété et agitation. Il est amplifié en cas de non-respect de la durée de prescription de ces molécules.



Afin de comprendre les effets des benzodiazépines :

- Reconstituez la succession des événements qui aboutit à l'effet myorelaxant des benzodiazépines sur l'organisme.
- Justifiez la nécessité d'encadrer la prise de benzodiazépines.

Des pratiques alternatives aux médicaments anti-stress

La prise de médicaments comme les benzodiazépines favorise la résilience chez les personnes souffrant de stress chronique. Néanmoins, des effets indésirables sont souvent observés. Des pratiques non médicamenteuses efficaces constituent une alternative.

Quelles sont ces pratiques ? Comment agissent-elles sur le cerveau ?

1 Les pouvoirs préventifs et curatifs du sport sur les maladies chroniques



Marcher, courir, nager ou faire du vélo... l'important, c'est de bouger !

L'activité physique est préconisée avant tout traitement médicamenteux contre les dépressions légères à modérées. Il faut au moins trois séances de trente minutes par semaine avec un coach, de préférence en groupe pour profiter de l'émulation collective. Cette recommandation s'appuie sur des travaux de recherche qui rapportent des effets équivalents entre les antidépresseurs et l'activité physique. Les chercheurs ont constaté que l'activité physique stimule la production d'endorphines* et active fortement le circuit de récompense*. « Il y a visiblement des effets sur le système limbique qui font diminuer le stress sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, justement hyperactif chez le patient dépressif » explique Cédric Moro, chercheur à l'INSERM.

2 D'autres solutions pour gérer le stress

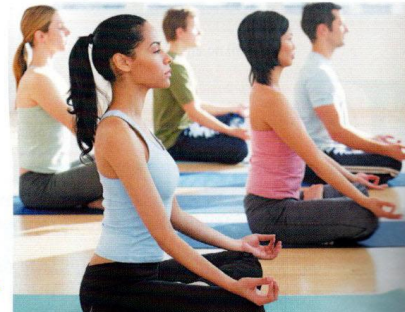
Outre la pratique régulière d'un sport, d'autres solutions existent pour une meilleure gestion du stress en cas de troubles chroniques, mais aussi de façon préventive dans le cadre d'une vie quotidienne stressante.

Troubles majeurs	Thérapies envisageables
endormissement tardif, troubles du sommeil	Rééducation dans un centre du sommeil spécialisé et homologué, dans lequel des examens seront faits avant le choix des soins.
anxiété	Thérapie cognitive comportementale (TCC) avec un psychiatre pendant 5 à 6 semaines. Au cours de ces séances, le patient apprend à repérer les pensées et les croyances erronées et négatives qu'il cultive sur lui-même, à mieux contrôler ses émotions, le but étant de les modifier (A).
anxiété, stress chronique	Méditation de pleine conscience : cette technique issue du bouddhisme apprend à développer une présence non réactive aux pensées et émotions. Concentration sur la respiration et relâchement corporel permettent de développer une absence de réaction négative face aux agents stressants (B).

Un groupe s'initiant à la méditation de pleine conscience.



Une thérapie cognitive comportementale nécessite une relation active entre médecin et patient.



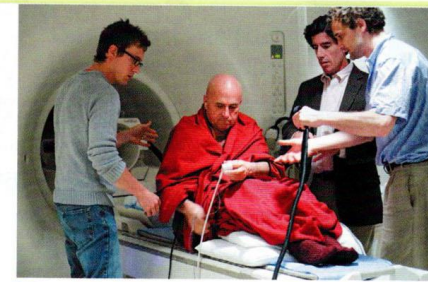
3 La méditation change notre cerveau

La pratique de la méditation permet de cultiver la stabilité de l'esprit et l'équilibre émotionnel. Quelle que soit la forme pratiquée, les personnes deviennent moins sensibles au stress et contrôlent mieux leurs émotions. Un bénéfice net sur le plan psychologique est ainsi obtenu. Plus surprenant, de multiples études ont prouvé que la méditation modifie durablement le cerveau.

Une étude comparative a été menée par Richard Davidson à l'Université du Wisconsin sur 150 personnes réparties en 3 groupes :

- un groupe de volontaires, pratiquants réguliers de la méditation de pleine conscience depuis des milliers d'heures, comme le moine bouddhiste français Matthieu Ricard (A) ;
- un groupe de patients qui a suivi pendant 8 semaines une thérapie visant à réduire leur stress, incluant des méthodes de bien-être et la méditation de pleine conscience ;
- un second groupe de patients qui a suivi les mêmes méthodes de bien-être que le précédent, mais sans méditation (groupe contrôle).

Des IRMf (B) ont montré que l'observation d'images suscitant des émotions positives diminuait l'activité de l'amygdale chez tous les patients ayant pratiqué la méditation. Cette réduction de l'activité était beaucoup plus forte chez les méditants « experts ». De plus, seuls ces derniers montraient une activité réduite de l'amygdale lors de l'observation d'images suscitant des émotions négatives.

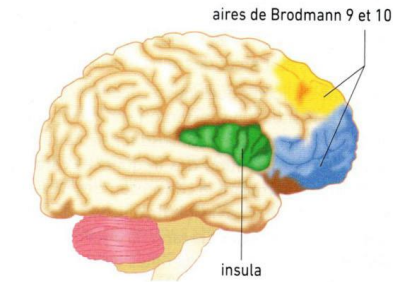
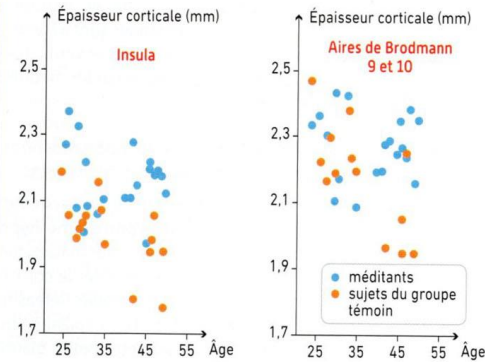


Réalisation d'une IRMf sur un « expert » de la méditation.



L'activité de l'amygdale est modulée par la méditation.

L'épaisseur du cortex cérébral de l'insula et des aires de Brodmann 9 et 10 (cortex préfrontal) a été évaluée par IRM chez des sujets « experts » de la méditation et chez des personnes ne la pratiquant pas (C). Ces régions cérébrales, impliquées dans le traitement de l'attention et des sensations corporelles internes, sont le siège d'une plasticité du système nerveux*, mise en évidence ici.



Épaisseur du cortex dans trois régions du cerveau.

Pour étudier les effets des pratiques non médicamenteuses sur le stress :

- Formulez des conseils à un lycéen anxieux voulant réduire son état de stress chronique à l'approche des examens.
- Identifiez les effets observables de la méditation sur le cerveau et sur la réaction face aux agents stressants.