

Chapitre 8 : L'organisme débordé dans ses capacités d'adaptation

I] Le stress chronique

A) Définition du stress chronique

B) Effets du stress chronique sur l'organisme

II] Lutter contre le stress chronique

A) Traitements médicamenteux du stress chronique

B) Des alternatives aux médicaments pour traiter le stress chronique

Symptômes du stress post traumatique

Item du questionnaire	% de réponses positives
Pensées effrayantes, angoissantes	70
Peur de ce qui peut leur arriver	66
Difficulté de concentration	66
Aucun plaisir à faire des activités plaisantes	43
Maux de tête et de ventre	42
Incapacité à se relaxer	39
Insomnies	34
Réveil par des cauchemars	29
Silencieux, mutisme	14
Absentéisme scolaire	11

État de stress post-traumatique		
Intensité	Aigu (à 1 semaine)	Chronique (à 9 mois)
Faible	44	83
Modéré	45	16
Sévère	11	1

1 Syndrome de stress post-traumatique. L'état de stress post-traumatique est un trouble anxieux sévère qui se manifeste à la suite d'une expérience traumatisante et qui est associé à des idées de mort. On étudie la réaction des élèves à un accident grave d'autocar. Une semaine après l'accident, on leur demande de remplir un questionnaire permettant de recueillir leurs émotions, d'évaluer leurs capacités cognitives et leur état psychologique (tableau 1). Neuf mois plus tard, ces mêmes élèves remplissent le questionnaire permettant d'évaluer leur état de stress post-traumatique chronique.

Symptômes du stress chronique

Physique	Mental-émotionnel	Comportemental
- Douleurs - Vertiges - Désordres intestinaux et cutanés - Mal de tête - Palpitations - Hypertension - Souffle court - Tremblements	- Anxiété, coups de blues - Apathie, léthargie - Confusion/ Désorientation - Déprime - Fatigue - Trous de mémoire - Crises de panique - Difficultés à prendre des décisions - Troubles de l'attention	- Détérioration de l'hygiène et de l'apparence - Augmentation de la consommation d'alcool et de tabac - Sommeil perturbé - Nervosité, fébrilité - Irritabilité, agressivité - Tristesse - Troubles de l'appétit

2 Situations et symptômes de stress chronique dans la population générale. Il ne faut pas confondre stress chronique et stress aigu : le stress aigu devient chronique lorsque l'état de stress dure dans le temps et/ou qu'il est trop intense. L'organisme est capable de s'adapter à un stimulus stressant (voir Chapitre 19) mais dans certaines situations il est dépassé et n'arrive pas à sortir de cet état : on parle alors de **plasticité mal-adaptative**. L'éventail des situations qui peuvent conduire à un stress chronique est assez large : un traumatisme important que l'on surmonte mal (voir doc 1), la pression au travail, une pathologie chronique (psoriasis, cancer, etc.), les périodes d'examen scolaire, ... Les symptômes ne sont pas spécifiques de la situation ayant conduit à l'état de stress chronique. Certains de ces symptômes sont présentés dans le tableau ci-contre.

Stress chronique au travail en France

Les travailleurs menacés d'épuisement professionnel

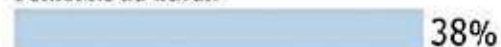
LE « BURN-OUT » ...

... LES PRINCIPALES CAUSES, en %

INTENSITÉ DU TRAVAIL



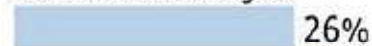
Pénibilité du travail



Manque de temps pour réaliser les tâches



Relation avec les collègues



Temps de transport



Perte de sens du travail



Autre

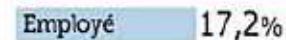


Infographie réalisée à partir
d'une étude de *Techonologia*
en décembre 2014.

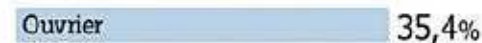
... ET LES MANIFESTATIONS,

par principales professions touchées, en % des réponses

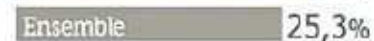
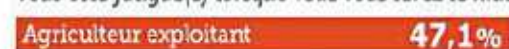
Travailler toute la journée est vraiment pénible pour vous



Vous êtes épuisé(e) à la fin d'une journée de travail



Vous êtes fatigué(e) lorsque vous vous levez le matin



Source : Le Figaro

3 Stress chronique au travail en France.

Elévation durable du taux de cortisol

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 $47,3 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ contre $29,7 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Cette élévation permanente est caractéristique d'un **stress chronique***.



■ Le travail de nuit, une cause de stress chronique.

Chapitre 8 : L'organisme débordé dans ses capacités d'adaptation

I] Le stress chronique

A) Définition du stress chronique

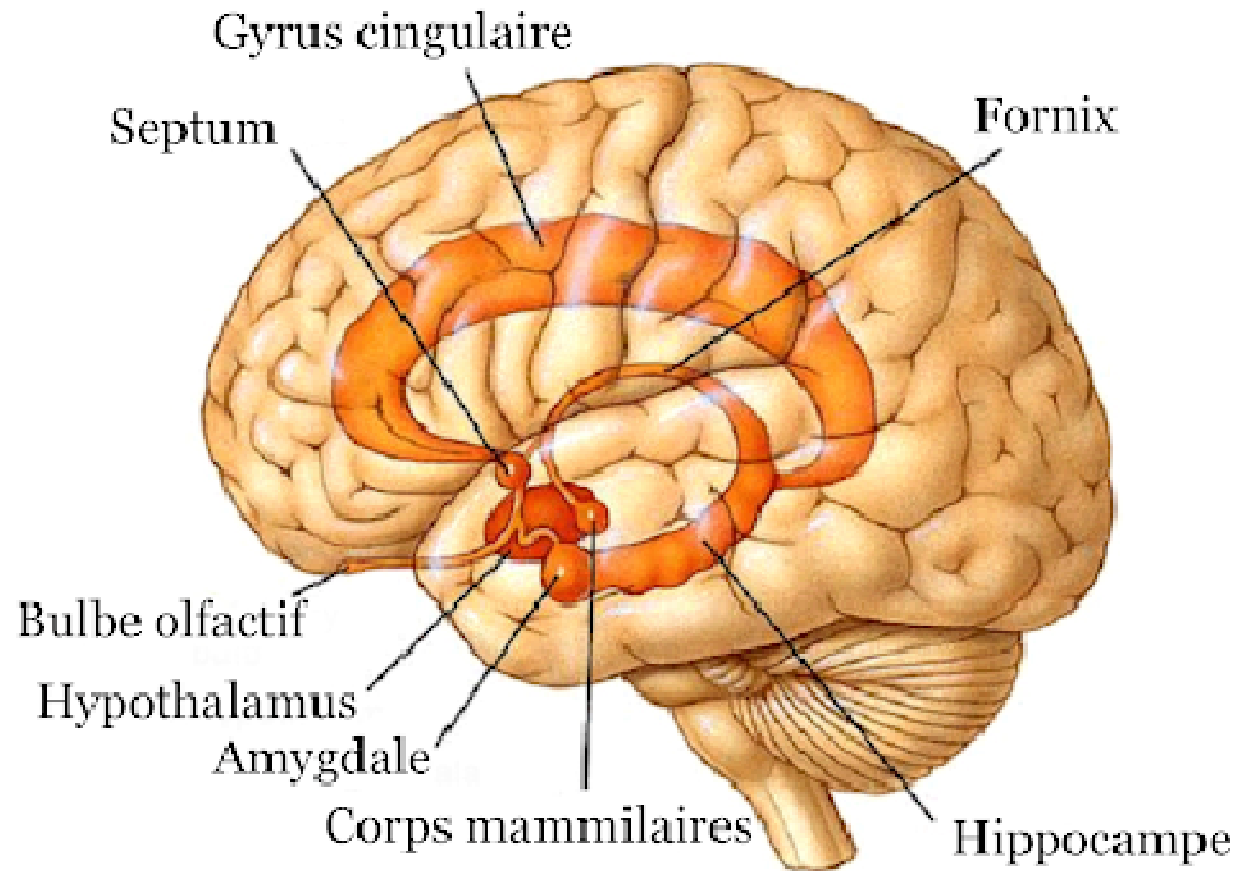
B) Effets du stress chronique sur l'organisme

II] Lutter contre le stress chronique

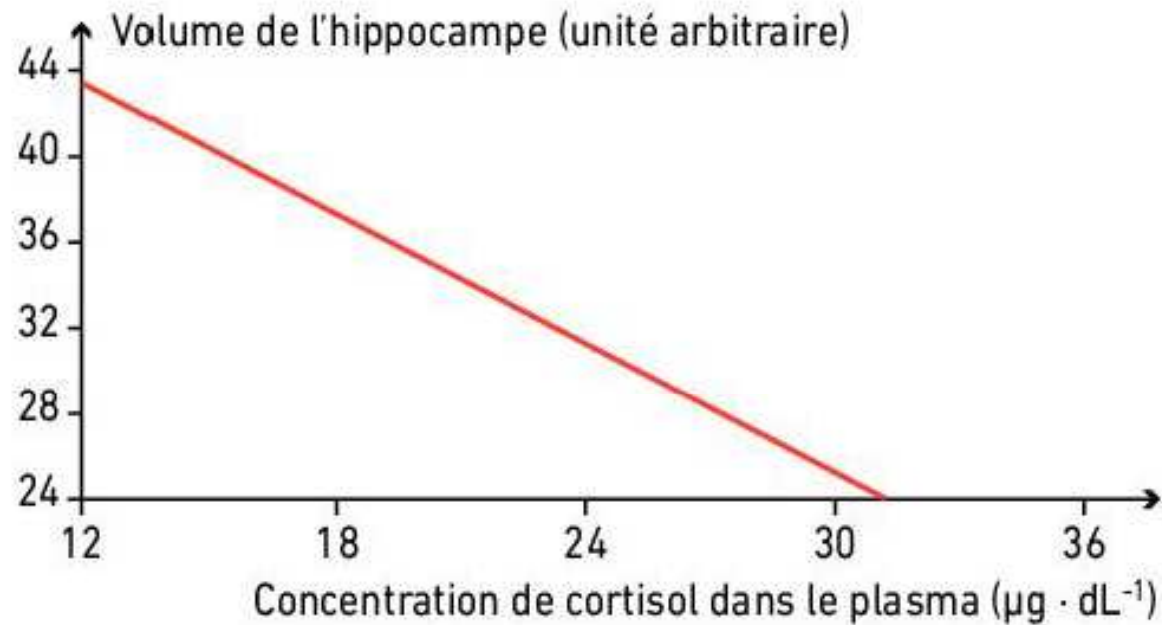
A) Traitements médicamenteux du stress chronique

B) Des alternatives aux médicaments pour traiter le stress chronique

Système limbique

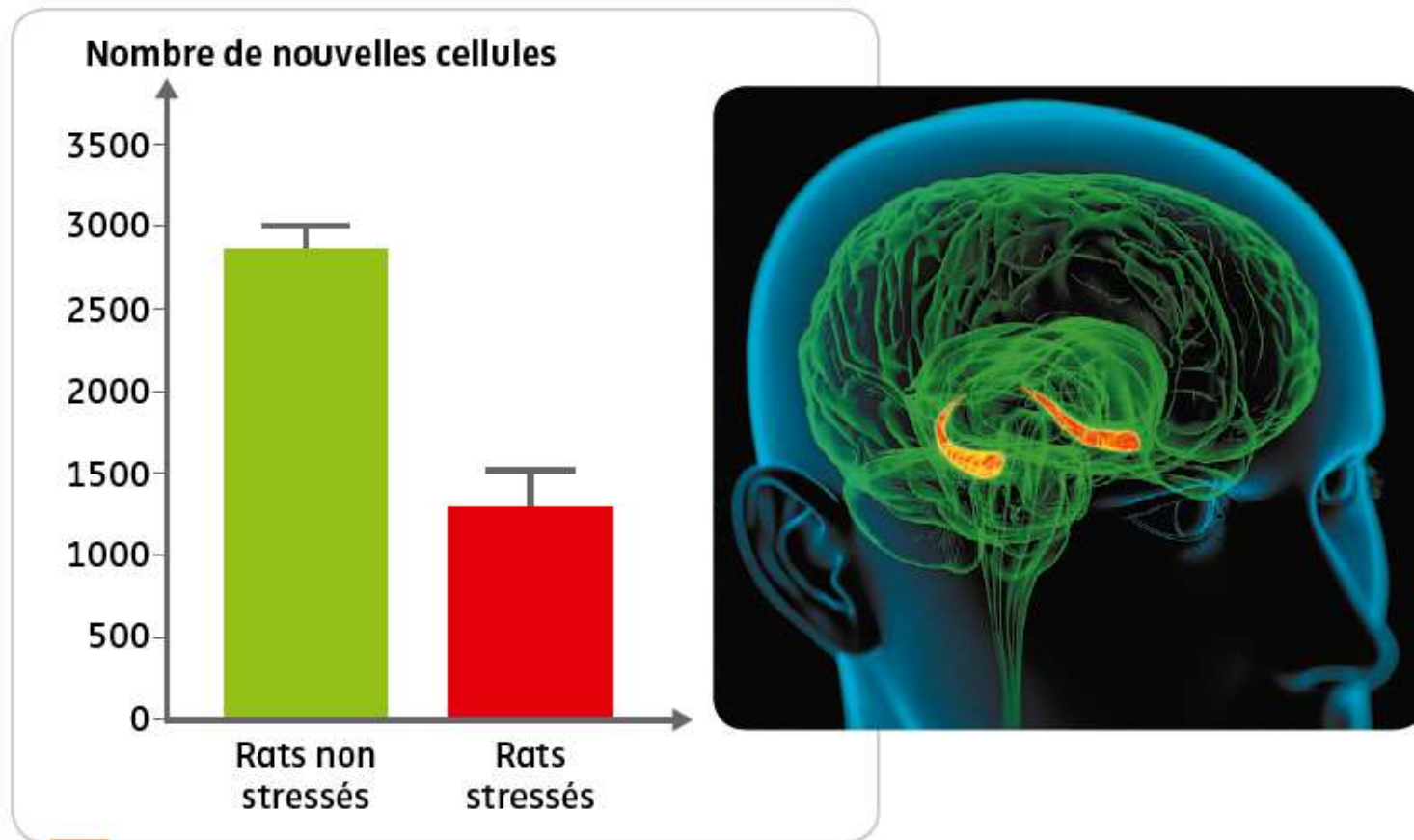


Effet du stress chronique sur le volume de l'hippocampe



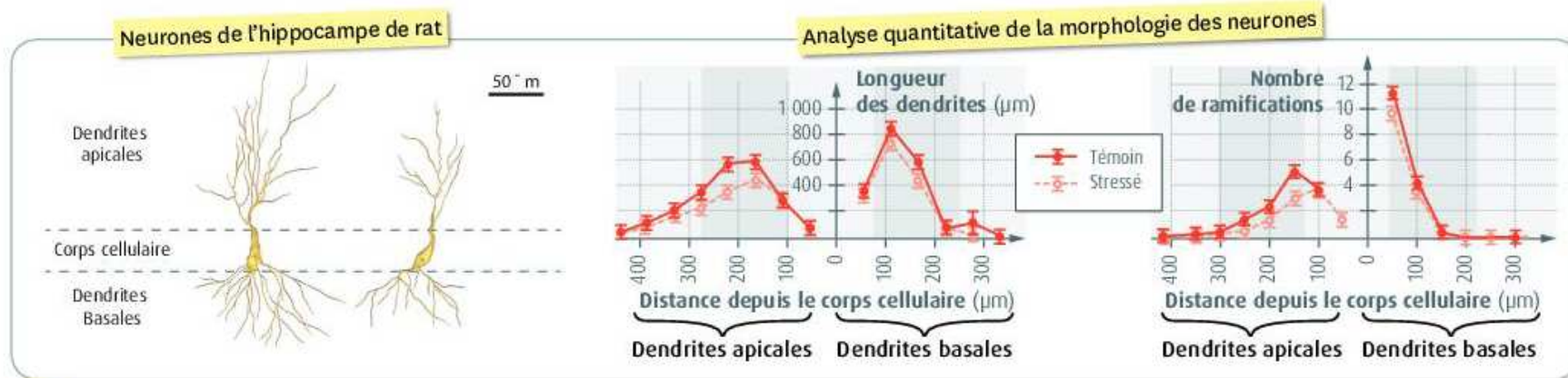
A Influence du taux sanguin de cortisol sur le volume de l'hippocampe.

Effet du stress chronique sur la prolifération de cellules de l'hippocampe



- 5** Prolifération des cellules de l'hippocampe dans un groupe de rats en situation de stress chronique et un groupe de rats non stressés. L'hippocampe (en rouge et jaune sur la vue 3D) est une structure appartenant au système limbique.

Effet du stress chronique sur la structure des cellules de l'hippocampe

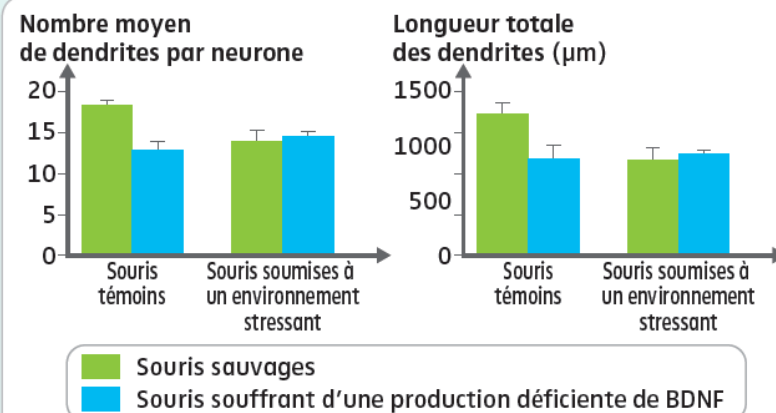


4 Effet du stress chronique sur les neurones de l'hippocampe. On soumet des rats à un stress chronique d'immobilisation (immobilisation totale durant 2h pendant 10 jours consécutifs) puis on analyse la morphologie des neurones de l'hippocampe (longueur des dendrites et nombre de ramifications). Des modifications comparables des neurones du cortex préfrontal et de l'amygdale sont également observées sous l'effet d'un stress chronique. D'autres expériences montrent également que ce dernier modifie le fonctionnement des synapses et donc la transmission synaptique des messages nerveux entre ces neurones.

Rappelons que les dendrites sont des ramifications des neurones pouvant recevoir des connexions synaptiques d'axones provenant d'autres neurones.

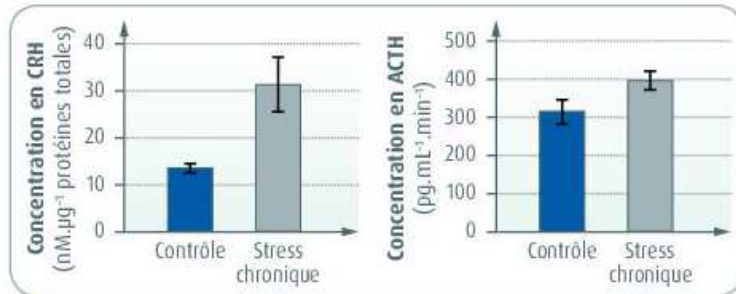
Le BDNF, Brain-Derived Neurotrophic Factor, ou facteur neurotrophique issu du cerveau, est une protéine présente dans le système nerveux, qui stimule la croissance de nouveaux neurones et la formation de nouvelles connexions synaptiques. Le BDNF est notamment présent et actif dans l'hippocampe.

Il a été montré chez le rat qu'une exposition au stress, ou à l'hormone du stress (la corticostérone), diminue l'expression de BDNF chez le rat.



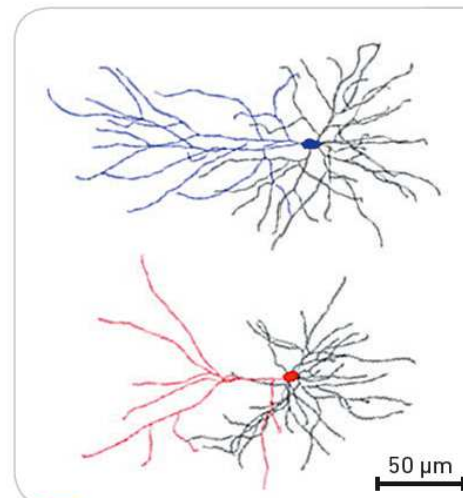
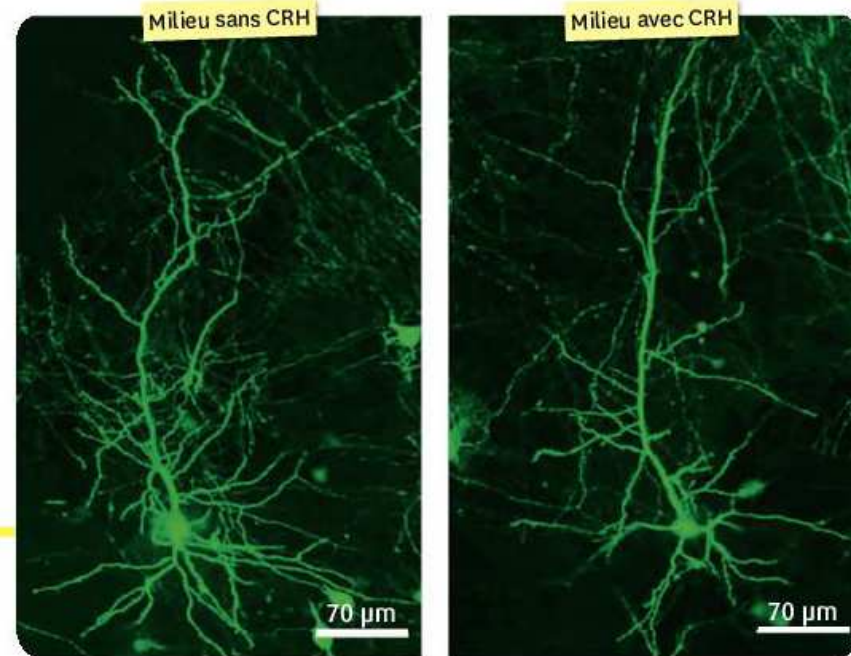
9 Nombre moyen de dendrites par neurone dans l'hippocampe et longueur totale de ces ramifications dendritiques chez des souris témoins et chez des souris soumises à un environnement stressant.

Stress chronique et sécrétion de CRH



5 Effet du stress chronique sur la production de CRH et d'ACTH. On soumet des rats à un stress thermique froid (4h à 4°C) pendant 21 jours. Leur taux de CRH hypothalamique et d'ACTH sanguin est mesuré à la fin du traitement.

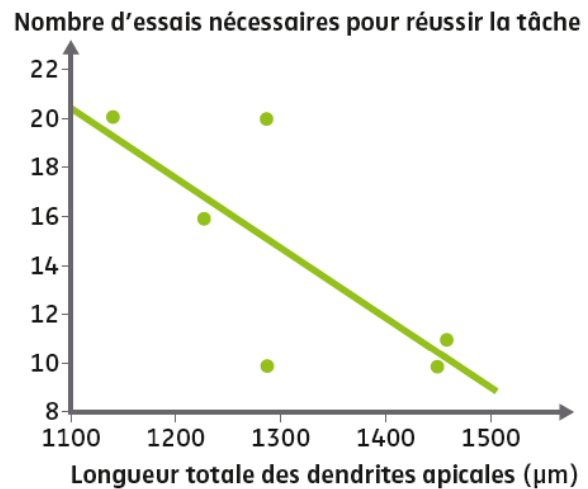
6 Effet du CRH sur les neurones de l'hippocampe. À l'aide d'un microscope à fluorescence on observe individuellement des neurones de l'hippocampe de rats incubés pendant 2 semaines dans un milieu de culture contenant ou non du CRH.



La plasticité cérébrale humaine : dans l'espèce humaine, le cerveau possède d'importantes capacités de modifications de sa structure, bien après la fin du développement embryonnaire. Le nombre et la structure des neurones ainsi que leurs connexions peuvent évoluer au cours du temps. Ceci est à la base de la mémoire et des capacités d'apprentissage de notre espèce.

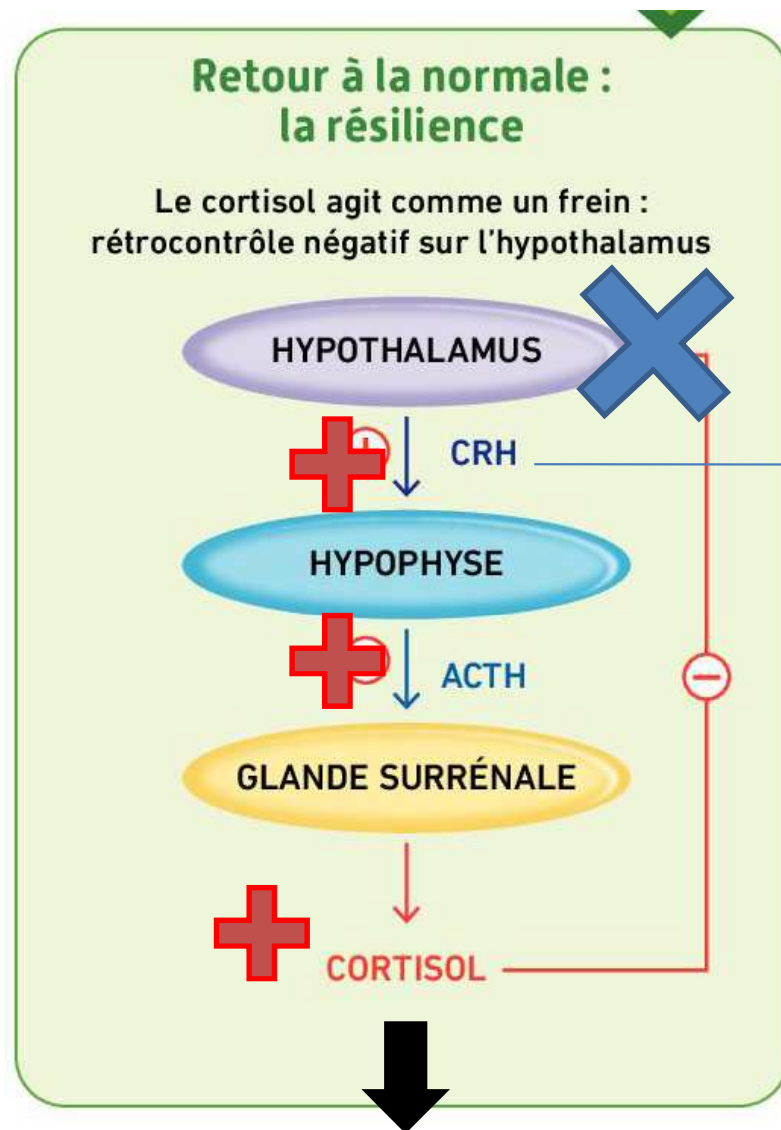
7 Morphologie de neurones du CCA de rats témoins (en haut) et de rats soumis à des agents stresseurs pendant 21 jours (en bas). Les parties colorées correspondent aux dendrites apicales.

Stress chronique et problèmes d'attention



8 Étude de l'attention des rats en fonction de la longueur totale des dendrites du CCA (en micromètres). Le test d'attention consiste à proposer au rat la réalisation d'une tâche nouvelle alors qu'il est occupé à en réaliser une autre. Le manque d'attention induit une augmentation du nombre d'essais avant de réussir la tâche.

Mécanismes moléculaires en jeu au cours du stress chronique

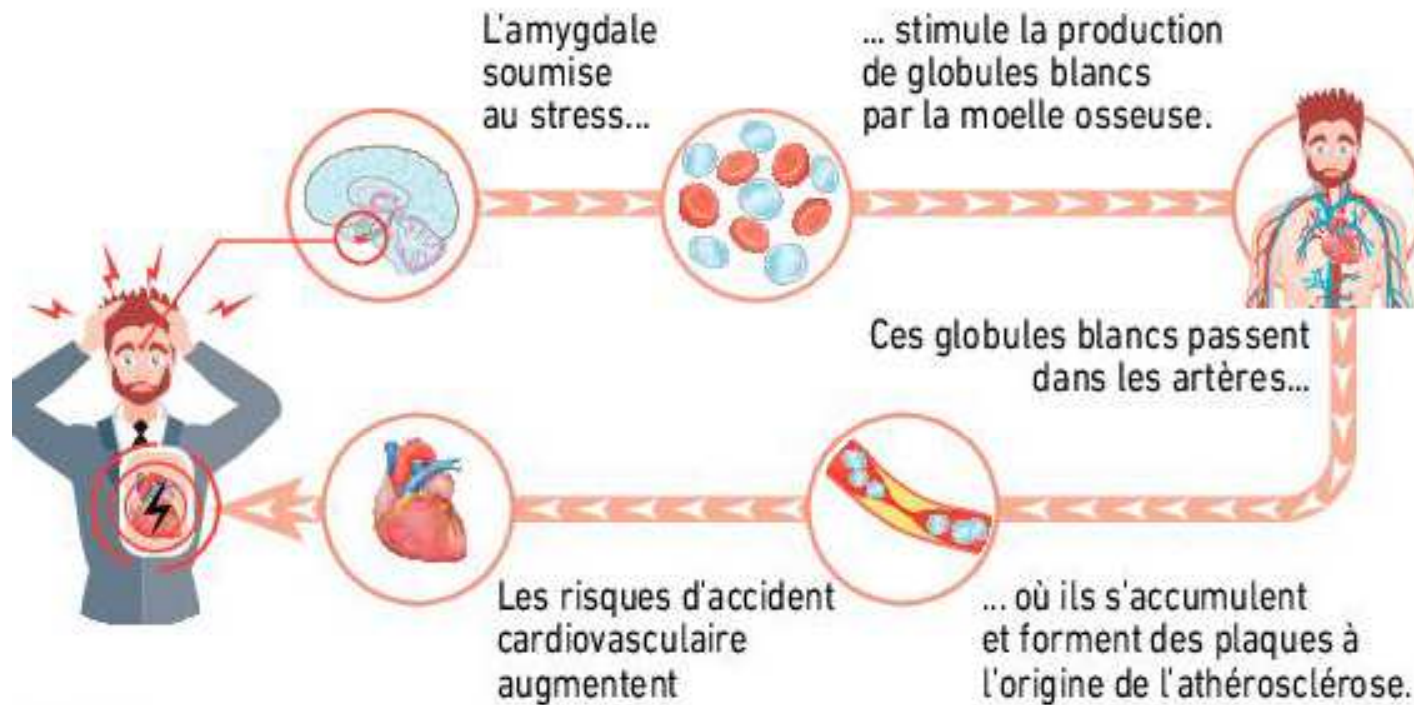


Diminution de l'expression des récepteurs
au cortisol du thalamus

Diminution de la longueur et du nombre de
dendrites
Diminution de l'attention

Stress chronique

Stress chronique et risque cardio-vasculaire



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

Chapitre 8 : L'organisme débordé dans ses capacités d'adaptation

I] Le stress chronique

A) Définition du stress chronique

B) Effets du stress chronique sur l'organisme

II] Lutter contre le stress chronique

A) Traitements médicamenteux du stress chronique

B) Des alternatives aux médicaments pour traiter le stress chronique

Les benzodiazépines, traitement médicamenteux du stress chronique



64,6 millions

de boîtes de benzodiazépines à action anxiolytique ont été vendues

6,5 millions de Français ont consommé une benzodiazépine à action anxiolytique

1 Les benzodiazépines anxiolytiques.

Ces molécules à usage pharmacologique ont une structure chimique proche. Certaines benzodiazépines ont un effet anxiolytique, c'est-à-dire qu'elles sont utilisées pour lutter contre les troubles anxieux liés notamment au stress chronique.



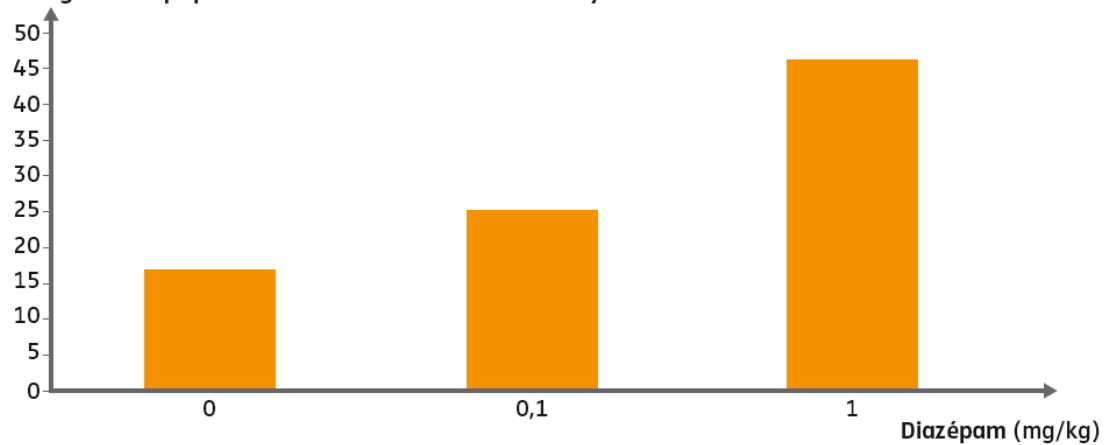
Les benzodiazépines, traitement médicamenteux du stress chronique



1 Le test du labyrinthe utilisé pour mesurer l'anxiété chez les souris.

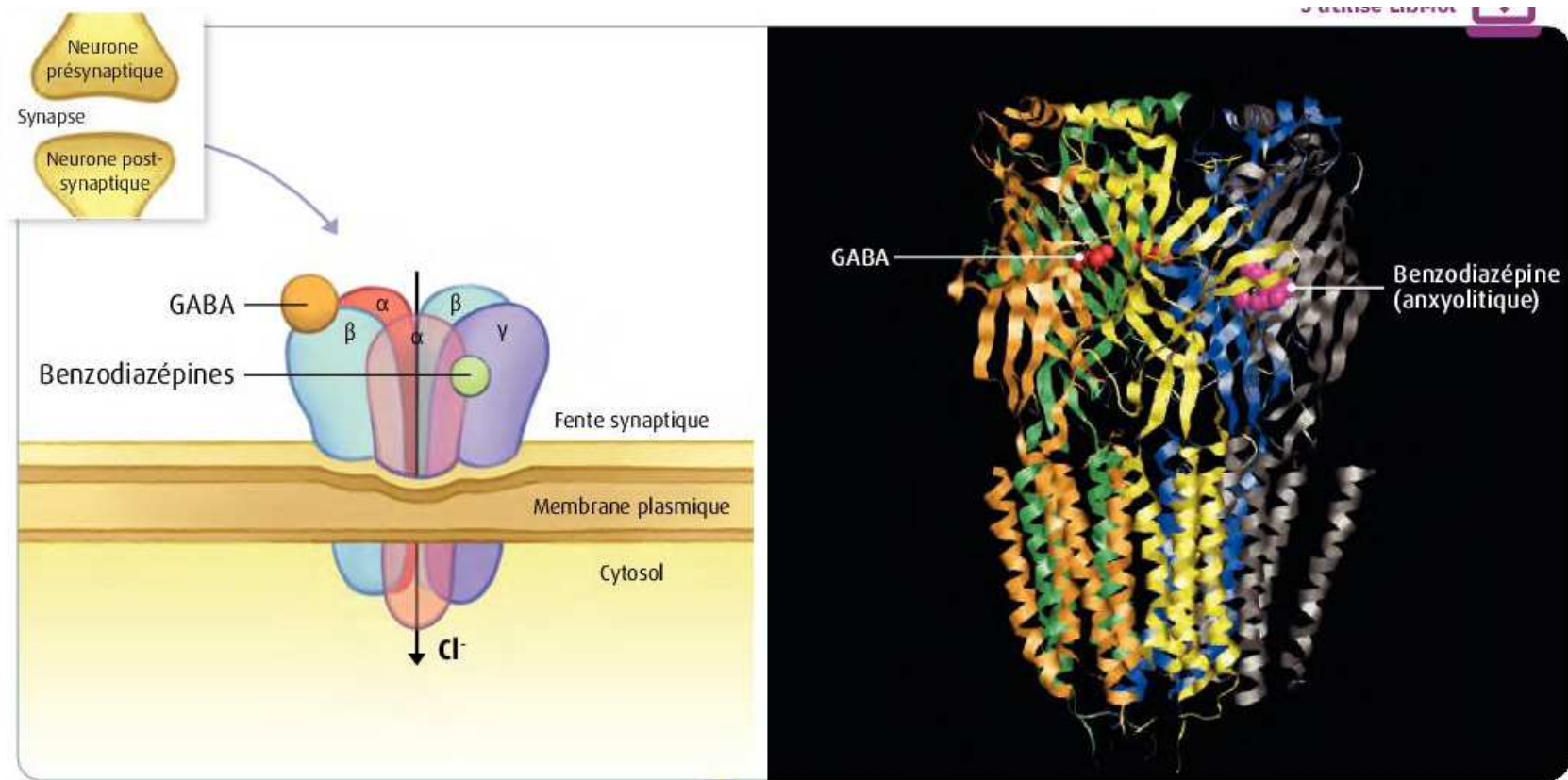
Ce test est basé sur un conflit entre la tendance naturelle de la souris à explorer les nouveaux espaces et sa peur des milieux ouverts exposés aux prédateurs. Le labyrinthe possède deux couloirs fermés sur le côté par des murs et deux couloirs ouverts. Plus un rongeur est anxieux, moins il passera de temps dans les couloirs ouverts.

Pourcentage de temps passé dans les couloirs ouverts du labyrinthe



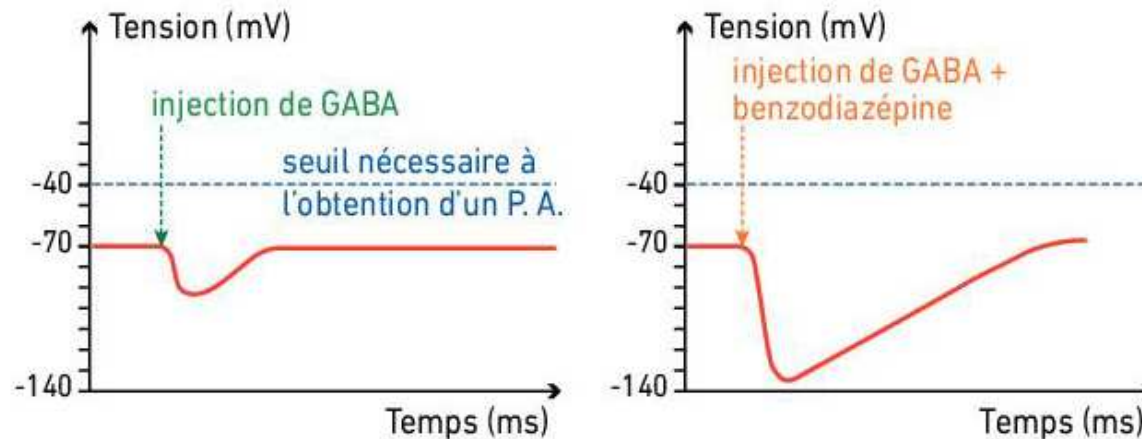
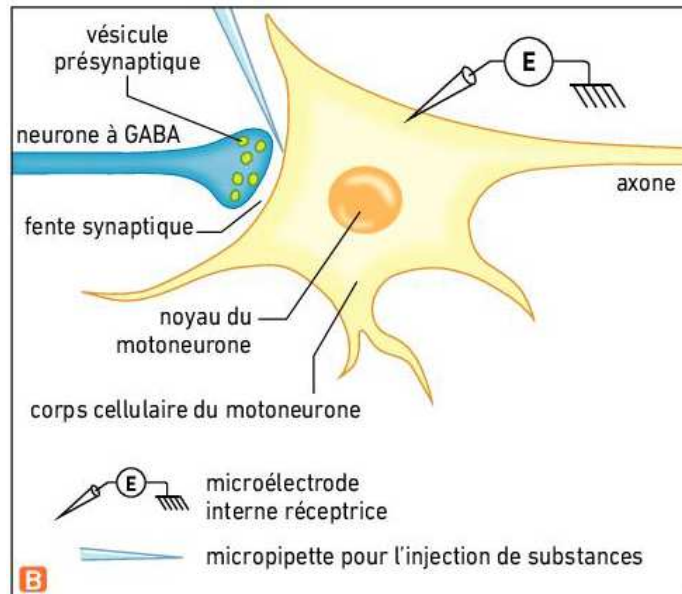
3 Effet de l'administration de diazépam sur l'anxiété des souris. Le diazépam est une benzodiazépine.

Effet des benzodiazépines sur les neurones à GABA



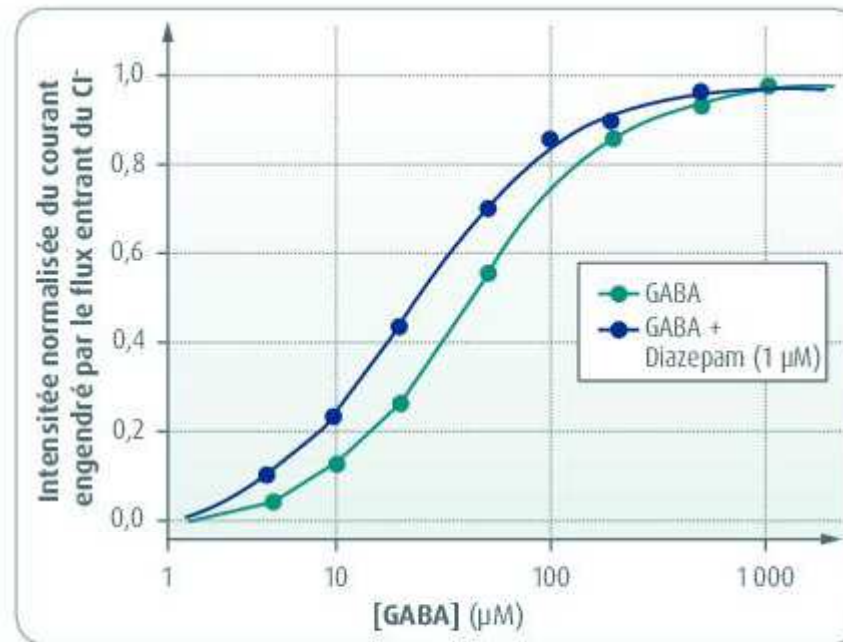
2 Récepteur au GABA et benzodiazépines. Le récepteur au GABA est une protéine composée de 5 sous-unités formant un canal membranaire. Lorsqu'il interagit avec le GABA, le canal s'ouvre et permet aux ions Cl^- de pénétrer à l'intérieur de du neurone. Ce processus bloque la production de potentiels d'action par le neurone.

Effet des benzodiazépines sur les neurones à GABA



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

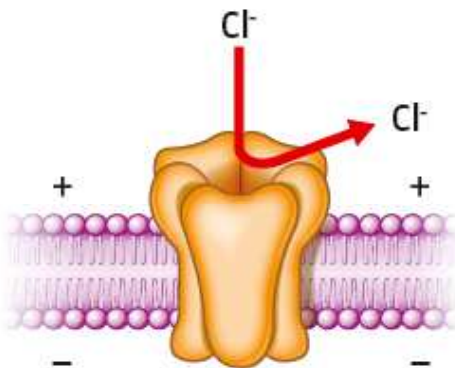
Effet des benzodiazépines sur les neurones à GABA



3 Effets d'une benzodiazépine sur le récepteur au GABA. On place des cellules possédant des récepteurs au GABA dans un milieu de culture. On enregistre par une technique d'électrophysiologie l'intensité du courant engendré par le flux d'ions Cl⁻ entrant dans la cellule en fonction de la concentration en GABA extracellulaire (échelle logarithmique). On réalise cette expérience avec et sans benzodiazépine à effet anxiolytique (Diazepam).

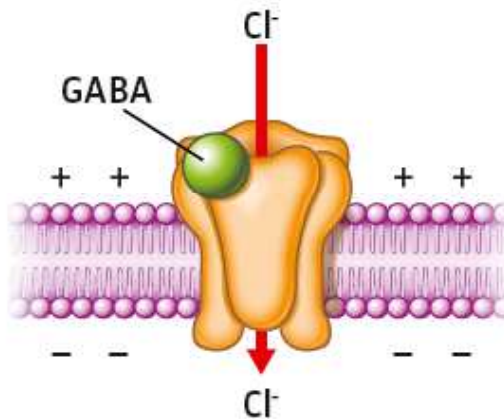
Effet des benzodiazépines sur les neurones à GABA

A Récepteur seul



Le récepteur-canal est inactif, les ions Cl⁻ n'entrent pas dans la cellule.

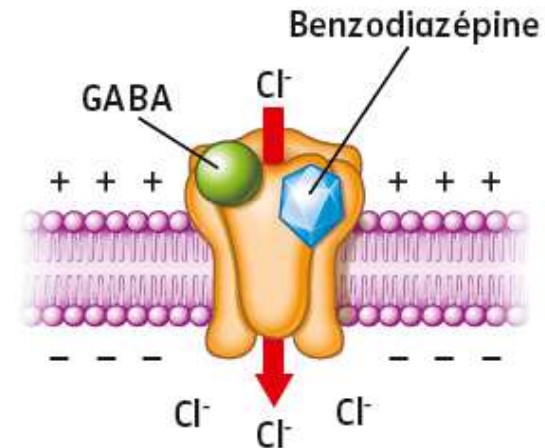
B Récepteur associé au GABA



La fixation du GABA induit l'ouverture du récepteur-canal, les ions Cl⁻ entrent, ce qui provoque une hyperpolarisation de la cellule.

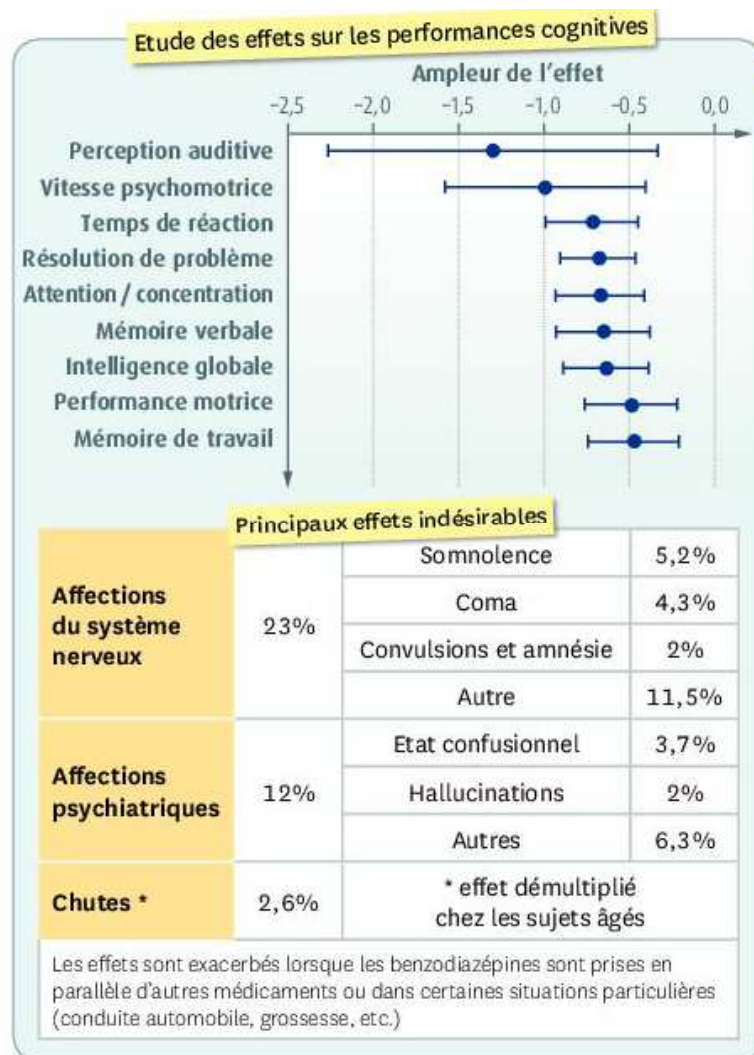
C Récepteur associé au GABA et à une benzodiazépine

La fixation des benzodiazépines amplifie l'action du GABA : le flux d'ions Cl⁻ dans la cellule augmente.



L'entrée des ions Cl⁻ provoque l'hyperpolarisation de la cellule : le potentiel de la cellule s'éloigne du seuil d'excitabilité.

Effets secondaires des benzodiazépines



5 Effets secondaires de la prise de benzodiazépines. L'effet des benzodiazépines sur les performances cognitives de patients traités a été évaluée par des chercheurs. Pour chaque fonction cognitive, un effet négatif signifie que le sujet traité réussit moins bien le test qu'un sujet non traité. L'étude a porté sur une trentaine de personnes traitées avec des benzodiazépines depuis 1 à 34 ans et une trentaine de personnes non traitées. Une étude plus large a été menée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) à partir des données de la base nationale de pharmacovigilance recensant tous les cas signalés d'effets indésirables graves. Un effet indésirable est considéré comme grave s'il conduit à une hospitalisation, une malformation congénitale, une invalidité ou un décès. L'ANSM conclue son rapport en précisant que malgré les effets secondaires rapportés, « les benzodiazépines bien utilisées constituent des médicaments indispensables dans l'arsenal thérapeutique ».

[Notice complète](#)



Extraits de la notice

“Avant le traitement, prévenez votre médecin si vous avez d'autres pathologies ou traitements. Si une perte d'efficacité survient lors de l'utilisation répétée du médicament, n'augmentez pas la dose.”

“Risque de dépendance.”

“Des troubles de la mémoire, de l'attention et du comportement [...], de la somnolence [...], de la fatigue et des faiblesses musculaires, [...] ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices peuvent apparaître. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin.”

6 Notice d'utilisation du Diazepam et mises en garde spéciales.

Chapitre 8 : L'organisme débordé dans ses capacités d'adaptation

I] Le stress chronique

A) Définition du stress chronique

B) Effets du stress chronique sur l'organisme

II] Lutter contre le stress chronique

A) Traitements médicamenteux du stress chronique

B) Des alternatives aux médicaments pour traiter le stress chronique

Activité physique et stress chronique



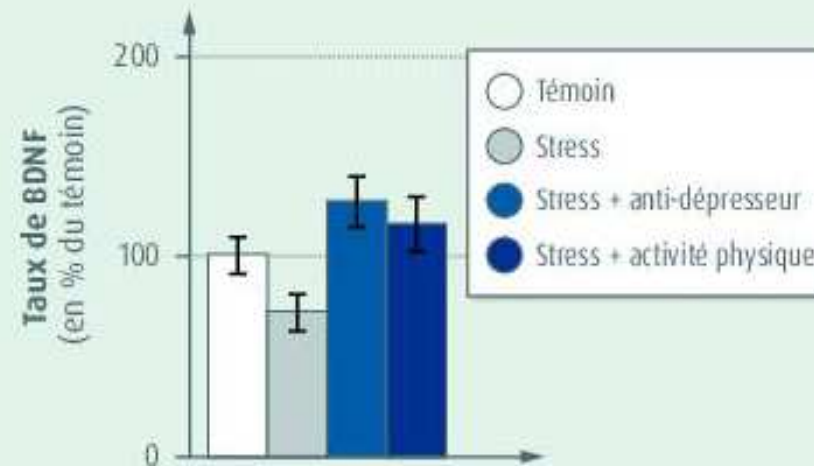
■ Marcher, courir, nager ou faire du vélo... l'important, c'est de bouger !

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-hypophyso-surrénalien, justement hyperactif chez le patient dépressif » explique Cédric Moro, chercheur à l'INSERM.

Activité physique et stress chronique

Stress et BDNF

Des rats sont soumis à un stimulus stressant puis on teste l'effet d'un traitement préalable au stress avec des anti-dépresseurs ou une activité physique sur le taux de BDNF dans leur hippocampe.



3 Effet de l'activité physique et aspects moléculaires. La dépression est un des symptômes comportementaux du stress chronique. La Haute autorité de santé (HAS) recommande la prescription d'une activité physique pour traiter les syndromes dépressifs. On sait également qu'une baisse de la sécrétion de BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) peut entraîner des altérations de l'hippocampe et une baisse de la régulation émotionnelle.

Thérapies envisageables

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).

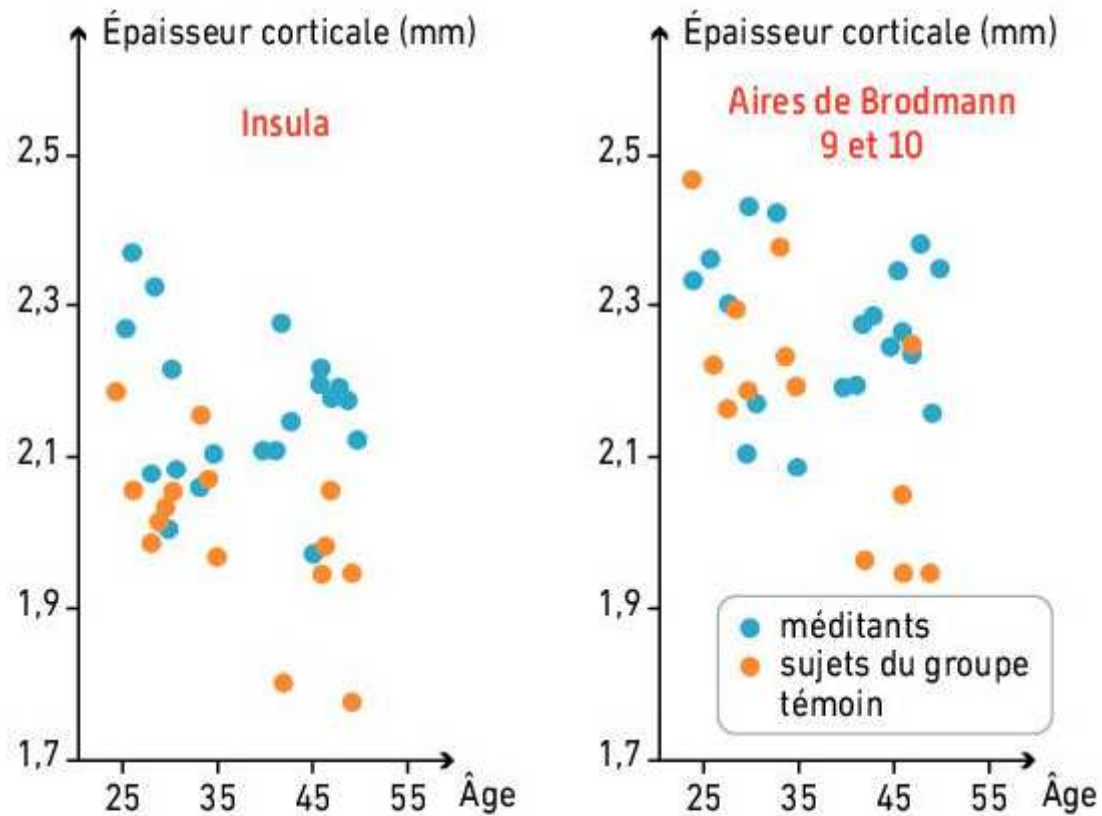


Méditation et stress chronique

Paramètre	Pre-MBSR	Post-MBSR
Degré d'attention	25,67 ± 5,44	30,20 ± 4,81
Agir consciemment	22,91 ± 5,34	27,13 ± 4,94
Capacité à ne pas être dans le jugement	24,09 ± 7,10	29,37 ± 5,92
Capacité à ne pas surréagir	18,51 ± 4,11	23,04 ± 3,85
Capacité à prendre de la distance	31,15 ± 6,97	39,77 ± 6,32
Autorégulation : capacité à ne pas se laisser contrôler par ses émotions ou ses pensées	30,48 ± 6,14	35,07 ± 5,38
Capacité d'adaptation et de flexibilité par rapport à l'environnement	34,33 ± 7,97	39,29 ± 7,73
Perception du stress : évalue le nombre de situations considérées comme incontrôlables, imprévisibles, accablantes lorsqu'elles sont vécues par le sujet	20,90 ± 6,73	14,59 ± 5,94
Symptômes médicaux du stress chronique : analyse de 110 symptômes physiologiques	19,15 ± 11,91	12,18 ± 9,53

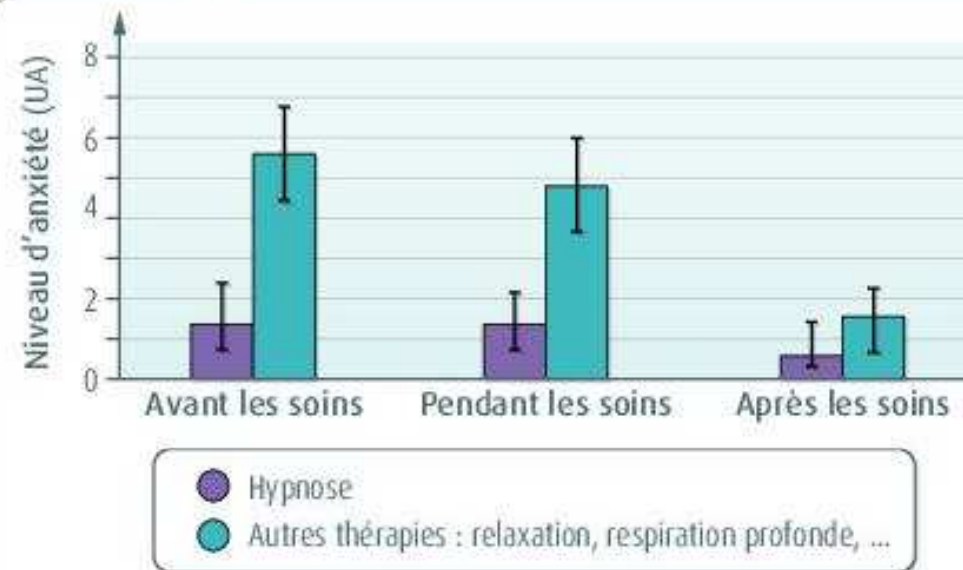
5 Effets de la MBSR sur les capacités cognitives et les symptômes du stress. 300 patients présentant un stress ou une maladie chronique ont été sélectionnés. Ils ont rempli un questionnaire avant et après le programme de MBSR qui a consisté en 8 séances de 2h30 par semaine et une pratique individuelle en dehors des séances. Les chercheurs ont ainsi pu mesurer les différentes facettes de leur état de conscience et différentes capacités cognitives et comportementales. (Données en unités arbitraires)

Méditation et plasticité cérébrale



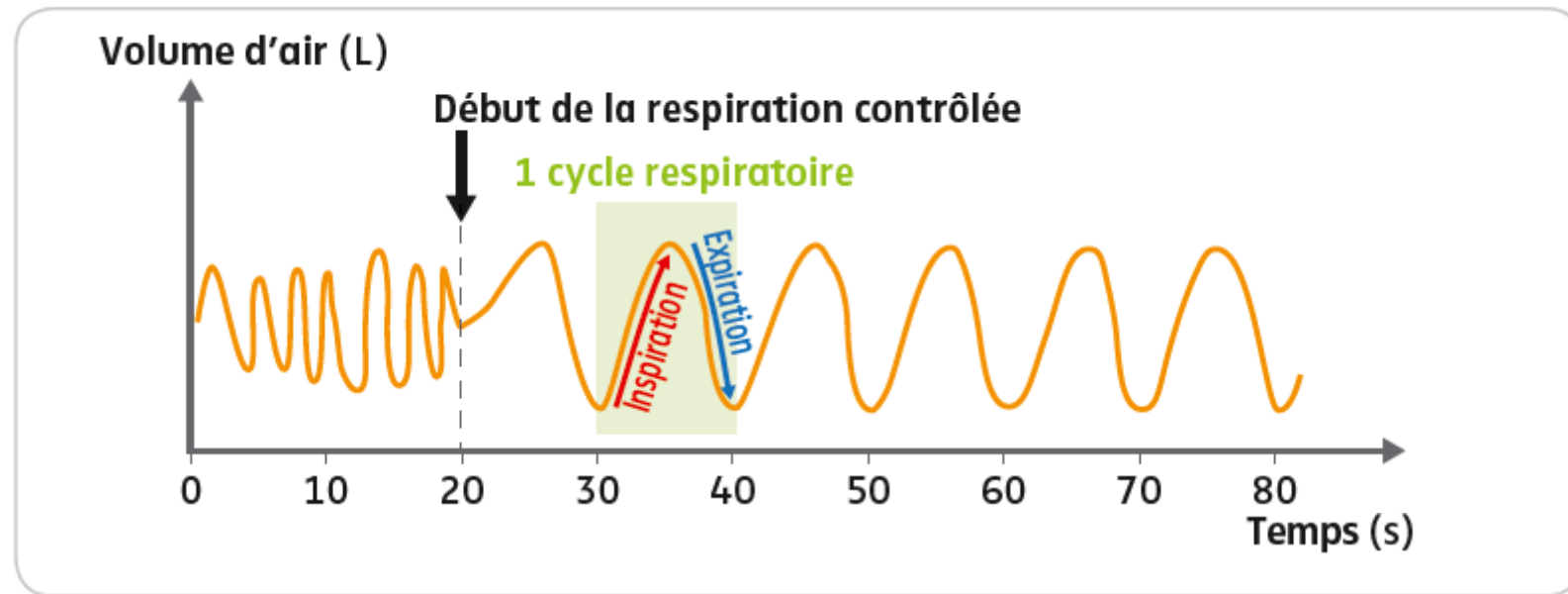
C Épaisseur du cortex dans trois régions du cerveau.

Hypnose et stress chronique



▲ **Limiter le stress lié aux soins médicaux.** Des patients sévèrement brûlés et hospitalisés pour des soins très douloureux sont traités par hypnose ou par d'autres méthodes non médicamenteuses de réduction du stress. Après 12 jours de thérapie, on évalue leur niveau d'anxiété.

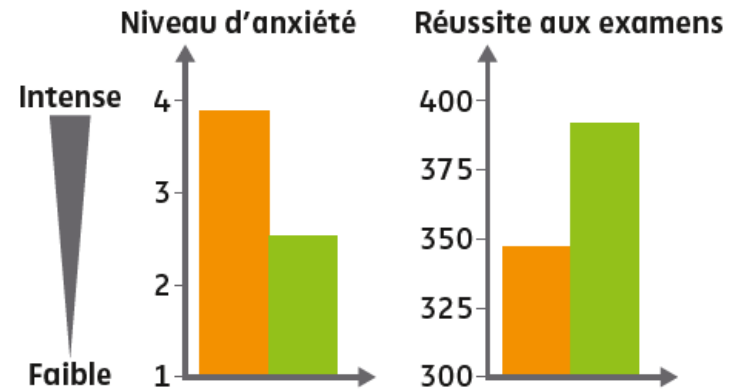
Respiration et stress chronique



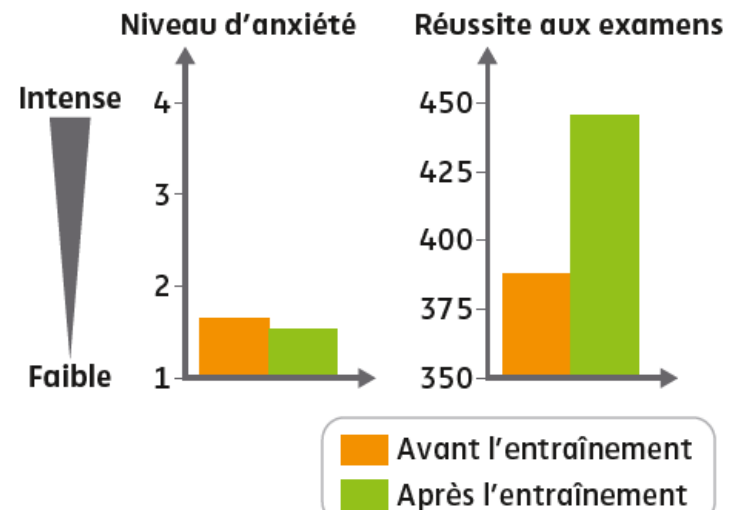
- 6 Enregistrement des cycles respiratoires d'un individu au repos et contrôlant sa ventilation.** La technique consiste à enchaîner des cycles de 10 s pendant 5 minutes et 3 fois par jour. Elle a été testée avec succès sur des individus dans diverses situations de stress (pilotes de l'armée de l'air, élèves...). Cependant, à ce jour, des études scientifiques manquent pour caractériser le lien entre pratique de techniques respiratoires et réduction des symptômes du stress chronique.

Respiration et stress chronique

ÉTUDIANT 1



ÉTUDIANT 2



7 Effets de l'entraînement à la technique de respiration chez deux étudiants.