

SVT	Thème 3C : Comportement et stress : vers une vision intégrée de l'organisme	Term Spé SVT
Cours	Chapitre 2 : Stress chronique, l'organisme débordé	ESTHER

Introduction :

Lorsque l'état de stress dure, se répète, ou s'il est trop intense, les mécanismes physiologiques du stress peuvent se dérégler et l'organisme se retrouver débordé. Nous étudierons deux cas : le syndrome de stress post-traumatique (aussi nommé TSPT) et le stress chronique.

Problème : Quelles sont les causes et les conséquences d'un dérèglement des mécanismes physiologique du stress ?

I - Un fort stress, associé à de fortes émotions négatives : le trouble du stress post-traumatique (TSPT)

I1 - Présentation du TSPT

Le trouble de stress post-traumatique (TSPT, - ou PTSD en anglais -) est caractérisé par des réactions intenses, désagréables, et dysfonctionnelles qui apparaissent après un événement traumatisant accablant. C'est un dérèglement des mécanismes physiologiques du stress.



Un stimulus déclenche un flash-back d'un événement traumatique

La prévalence du TSPT est estimée entre 5 et 12% aux USA, 1 à 6% en Europe dans la population générale et jusqu'à 25% chez les militaires ayant participé à des conflits.

Dans la population civile, les personnes touchées sont très variées, il peut s'agir de personnes ayant subi ou assisté à un attentat*, une accident ou des événements violents ; il peut également s'agir d'individus ayant subi des agressions, notamment des viols ; on observe également du TSPT post-partum chez certaines femmes après l'accouchement.

Remarque : des études réalisées chez les victimes, les témoins et les secours lors des attentats de 2015 en France ont montré jusqu'à 54% de TSPT.

Depuis quand connaît-t-on ces troubles psycho-traumatiques ?

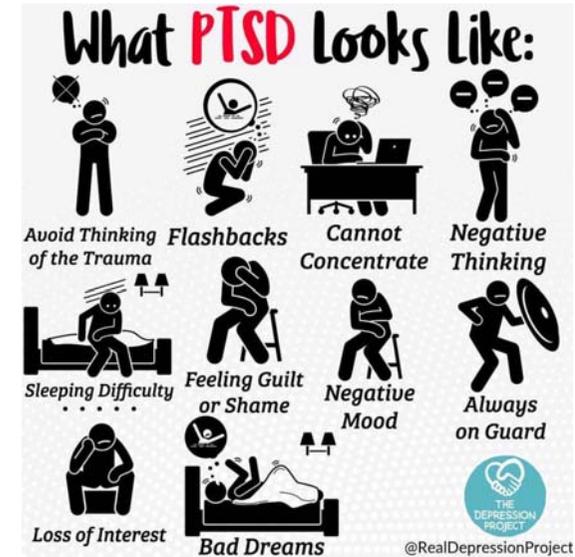
« Des traumatismes psychiques sont rapportés chez les soldats depuis l'Antiquité. L'intérêt qui leur est porté s'est ensuite développé par le biais de la médecine militaire, au 17e siècle. (...) »

Le concept de troubles du stress post-traumatique, ou état de stress post-traumatique, tel qu'on le connaît aujourd'hui, n'a été cliniquement défini qu'en 1980, suite aux ravages de la guerre du Vietnam parmi les vétérans américains. » <https://www.inserm.fr/>

I2 - Les symptômes du TSPT

Le TSPT est rencontré chez des patients ayant subi un événement traumatique dont le rappel (ou la reviviscence) vont provoquer une souffrance psychologique et un mal-être social. Les symptômes sont variés :

- une reviviscence récurrente des événements traumatisants (« flash-backs ») provoquée par des stimulus divers (son, odeur, lieu, etc) provoquant les effets physiologiques du stress : augmentation du rythme cardiaque, sueur, pâleur, raidissement (« freeze ») ou évitement (« flight ») ;
Exemple : suite à des attentats certains patients atteints de TSPT subissent des « flash-back » lorsqu'ils entendent le bruit d'une sirène de secours.
- Un évitement des pensées en lien avec le traumatisme, une tentative de les supprimer de leur mémoire ;
- Des troubles du système nerveux autonome : hypervigilance, anxiété, irritabilité, troubles de la concentration, problèmes de sommeil.



Si ces troubles durent plus de 4 semaines, on parle de TSPT. Il faut savoir que la plupart des individus guérissent dans les 3 mois mais que 20% développent une forme chronique.

I3 - Les mécanismes physiologiques du TSPT

Lors de la mise en place du stress post-traumatique, on constate plusieurs phénomènes physiologiques au niveau du cerveau :

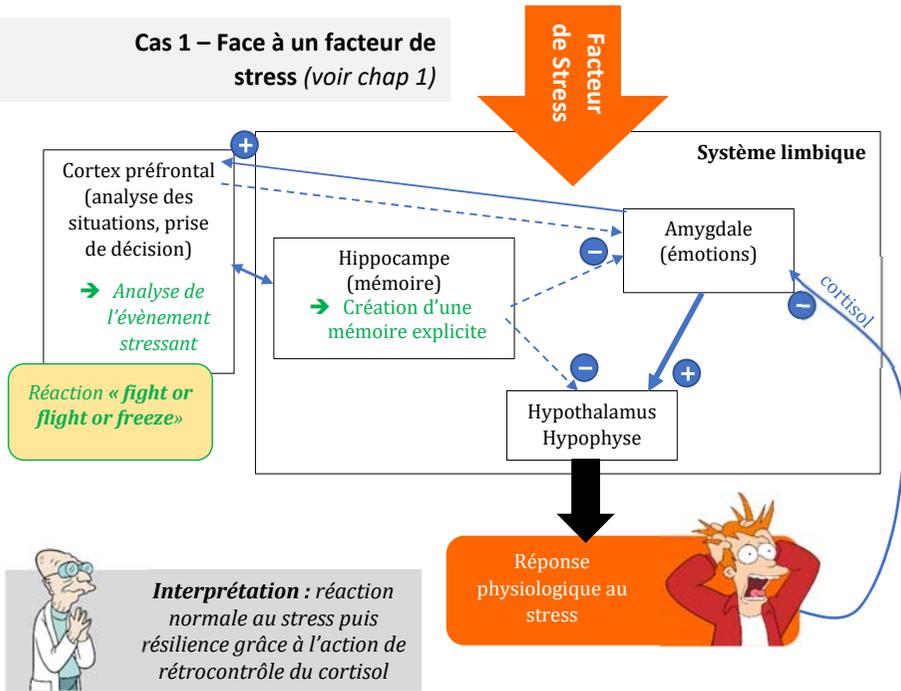
- Une suractivation de l'amygdale (centre des émotions) et une diminution des transmissions nerveuses entre l'amygdale, le cortex préfrontal (centre la prise de décision) et l'hippocampe (centre de la mémoire) ; pour faire une métaphore, sous le flot d'émotions, l'amygdale « disjoncte » ;
- Une perturbation de l'activité de mise en mémoire au niveau de l'hippocampe, et dans certains cas un rétrécissement mesurable de celui-ci ;
- Une perturbation de l'activité de prise de décision et d'analyse des situations au niveau du cortex préfrontal ;

A partir, d'une analyse de la situation, le cortex préfrontal permet *normalement* de rationaliser une situation, tandis qu'à partir de la comparaison avec des souvenirs, l'hippocampe permet aussi de contrôler les émotions.

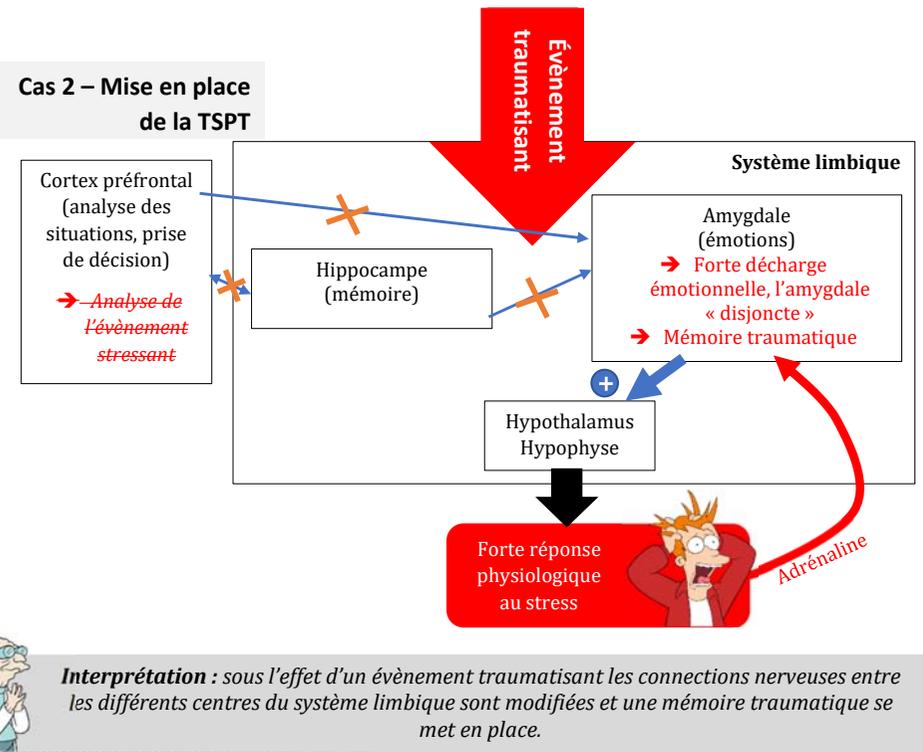
Dans le cas du TSPT, l'amygdale se trouve comme « déconnectée » des autres centres nerveux. Le cortex préfrontal et l'hippocampe ne jouent plus leur rôle de contrôle et de modulation de l'amygdale. Il se met en place un « circuit de la peur » : l'amygdale stimulée par des perceptions sensorielles, active les circuits du stress et la réponse physiologique associée (augmentation du rythme cardiaque, sueurs froides, transpiration, hypervigilance, réaction de « fight, flight or freeze »).

Ces modifications du fonctionnement du système limbique sont observables par des IRMf.

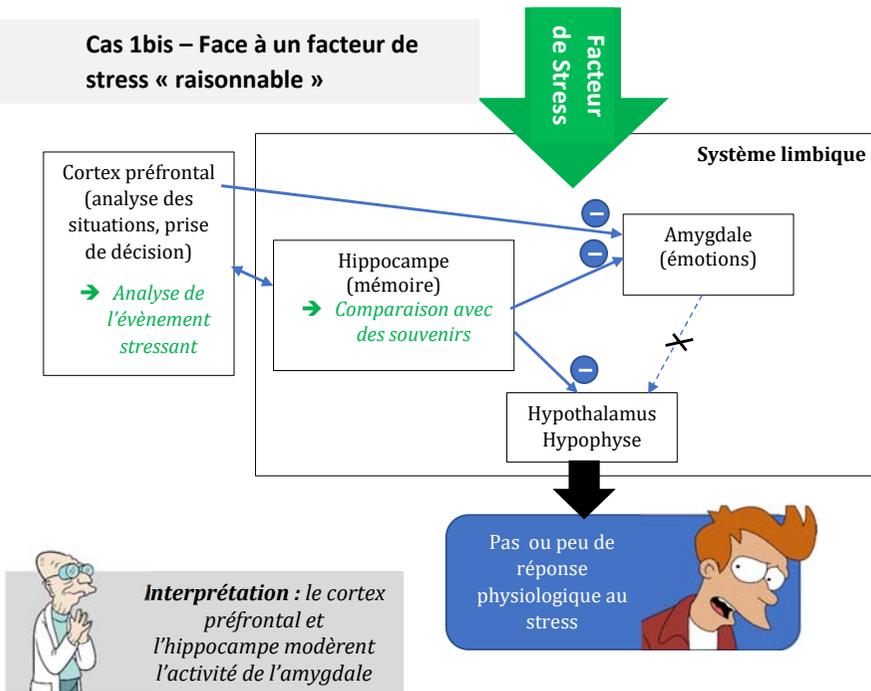
Cas 1 – Face à un facteur de stress (voir chap 1)



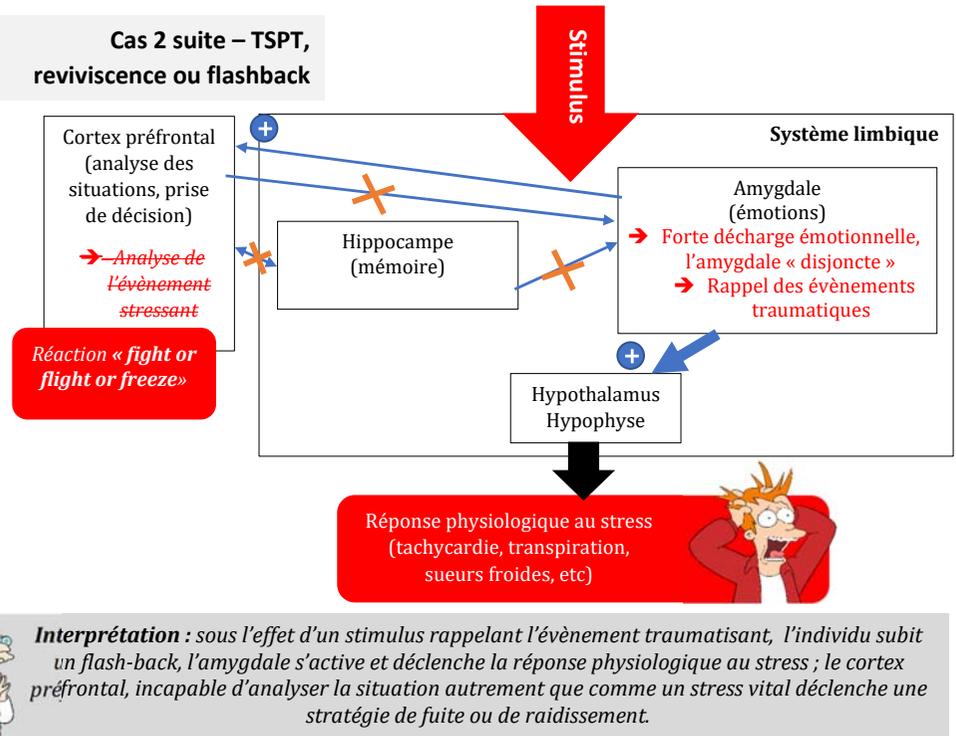
Cas 2 – Mise en place de la TSPT



Cas 1bis – Face à un facteur de stress « raisonnable »



Cas 2 suite – TSPT, reviviscence ou flashback



I4 - Soigner les TSPT

Les TSPT sont essentiellement pris en charge par de la psychothérapie. Des traitements médicamenteux avec des anti-dépresseurs (ex : benzodiazépines) peuvent également être mis en place dans certains cas.

II - Quand l'état de stress se répète ou qu'il dure : le stress chronique

II 1 - Définition du stress chronique

Dans des situations de stress chronique, la permanence des facteurs de stress empêche la récupération et le retour à l'équilibre, et des traces perdurent dans l'organisme, avec des symptômes physiologiques et psychologiques. On a donc un passage du stress normal et adaptatif (stress aiguë de courte durée) au stress pathologique et mal-adaptatif qui dure dans le temps (stress chronique).

Le stress chronique se caractérise donc par une dérégulation des systèmes physiologiques du stress vus au chapitre 1.



II 2 - Les mécanismes physiologiques du stress chronique

Les scientifiques identifient deux grandes hypothèses pour expliquer les effets du stress chronique :

- * Hypothèse 1 : une activation répétée des circuits du stress (système limbique et axe hypothalamo-hypophysaire) conduisant à une surproduction de cortisol ;
- * Hypothèse 2 : Une désensibilisation des récepteurs au cortisol et au GABA et donc un rétrocontrôle négatif moins efficace sur le système limbique (et sur le système immunitaire) ;

Ces deux hypothèses ne s'excluent pas et des études tendent à montrer qu'il s'agirait de deux stades successifs du stress chronique.

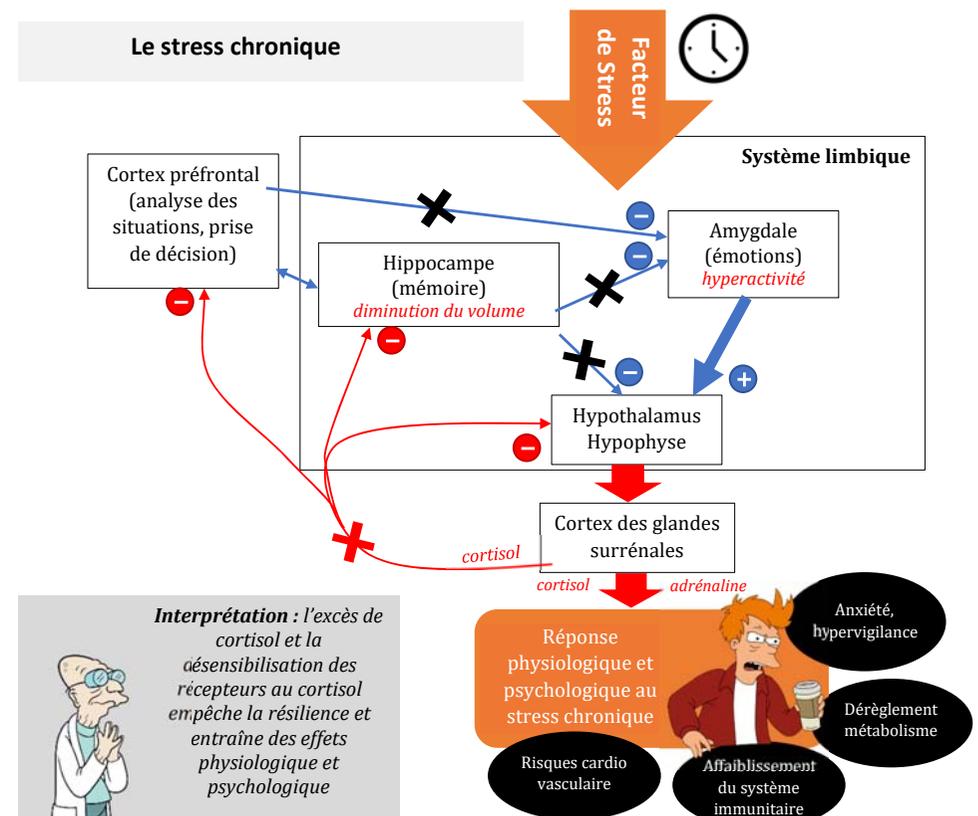
Les conséquences physiologiques sont nombreuses notamment au niveau du cerveau :

- Au niveau de l'hippocampe, on observe une réduction du volume, une diminution de la neurogénèse, une diminution du nombre et de la taille des dendrites ; on constate une diminution des capacités d'apprentissage et de mémorisation ; par ailleurs l'hippocampe ne joue plus correctement son rôle de frein du système limbique ;
- Au niveau du cortex préfrontal, on observe une diminution du nombre et de la taille des dendrites ; on constate une diminution de l'attention ; par ailleurs, le cortex préfrontal ne joue plus son rôle de frein du système limbique ;
- Au niveau de l'amygdale, on observe une augmentation de l'excitabilité et du nombre et de la taille des dendrites ; cette observation à l'échelle cellulaire est associée à une forte anxiété et à une mémoire émotionnelle vive ; l'amygdale a tendance à stimuler les circuits du stress ;



Observation de neurones de l'hippocampe de souris témoins (« control ») et de souris subissant un stress chronique (subordonné)

Le stress chronique entraîne donc une **modification de la plasticité cérébrale**.



II 3 – Les conséquences du stress chronique

On observe selon les individus d'autres conséquences dans l'organisme liées à l'excès de cortisol/adrénaline ou à la désensibilisation des récepteurs au cortisol :

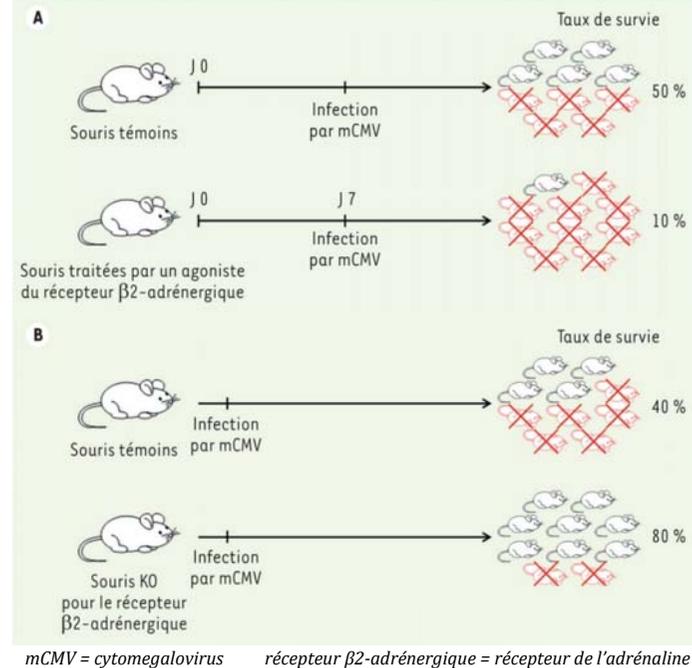
- Troubles du métabolisme (hyperglycémie ; risque de diabète) ;
- Troubles psychologiques (dépression, risque suicidaire) ;
- Augmentation des risques cardio-vasculaires ;
- Dérèglement du système immunitaire (augmentation des risques d'infections et/ou d'inflammation chronique)

Encart – Stress et chronique et système immunitaire

Un certain nombre d'études montre que le stress chronique modifie voire inhibe l'activité du système immunitaire et augmente les risques infectieux. Les hormones médiateurs du stress, l'adrénaline et le cortisol, jouent un rôle inhibiteur dont les mécanismes ne sont pas tous identifiés :

- Le cortisol opère une action anti-inflammatoire en agissant notamment sur les lymphocytes LT CD4 et sur la production de cytokines (médiateurs de l'inflammation) ;
- L'adrénaline jouerait également un rôle sur les cellules NK et sur la production des médiateurs de l'inflammation ;

Expérience – Résistance au cytomégalovirus et récepteur de l'adrénaline



<https://presse.inserm.fr/quand-le-stress-affaiblit-les-defenses-immunitaires/38527/>
https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/10/msc200270/msc200270.html

II 4 – Soigner le stress chronique par des médicaments

Différentes stratégies médicamenteuses sont utilisées pour lutter contre le stress chronique et pour favoriser la résilience vers un état « non stressé ».

L'une de ces stratégies consiste en la prise de **benzodiazépines**, des molécules agonistes du neurotransmetteur GABA. Elles ont un effet anxiolytique (diminution de l'anxiété), sédatif (favorise l'apaisement et la relaxation) et myorelaxant (favorise la relaxation musculaire).

Remarque : on constate par exemple que la prise de benzodiazépines pendant plusieurs semaines rétablit la neurogénèse au niveau de l'hippocampe.

Il faut néanmoins être prudent car la prise de benzodiazépines peut être associée à des effets secondaires sévères comme des troubles de l'attention, du comportement, de la mémoire ou de la somnolence et doit donc faire l'objet d'un suivi médical rigoureux.

II 5 – Soigner le stress chronique autrement ...

Des **pratiques non médicamenteuses** peuvent limiter les dérèglements liés au stress chronique et favoriser la résilience.

Parmi elles, on peut citer la méditation de pleine conscience, la **respiration profonde** et la pratique d'une activité physique. Ces pratiques agissent sur le système limbique et permettent de diminuer les symptômes émotionnels, mais aussi physiologiques et comportementaux décrits précédemment.

Conclusion : le stress chronique est l'une des maladies de ce début de XXIème siècle. Elle est prise très au sérieux par les médecins du travail ou de l'éducation nationale car ses conséquences physiologiques et psychologiques à court, moyen et long termes sont très négatives pour la santé. Il est donc important de mieux comprendre cette maladie **pour mieux la prévenir et favoriser des environnements de vie sécurisants.**

Les points clés du chapitre à maîtriser



- Interpréter des **données cliniques et expérimentales** montrant les effets du stress chronique sur la structuration des voies neuronales
- Interpréter des données médicales et d'imagerie montrant les **effets possibles du CRH sur l'amygdale et l'hippocampe** à long terme
- Recenser et exploiter des informations sur le **mode d'action des benzodiazépines** pour montrer leur activation des récepteurs à GABA (un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux) et leur effet myorelaxant et anxiolytique

Compétences travaillées à maîtriser

- Utiliser un **logiciel de modélisation moléculaire** (Libmol) pour illustrer la complémentarité entre une molécule et son récepteur.