BILAN 4 : Le stress chronique

Les réactions du stress ont pour objectif de nous adapter à une situation difficile dont la durée est normalement temporaire. Néanmoins, la société actuelle implique une sollicitation très régulière (médias, outils numériques, sur sollicitation ...). Lorsque la situation de stress est trop importante de par son intensité (examens, concours) ou sa durée (situation sanitaire, prise d'otage, maladie longue ...), l'organisme peut se retrouver débordé. On parle alors de **STRESS CHRONIQUE**. Il est couramment décrit pour des individus en situation de stress post-traumatique (prise d'otage, conflit armé ...).

Si les agents stresseurs sont trop fréquents ou trop intenses, les mécanismes biologiques et physiologiques du stress aigu sont débordés et le système se dérègle. Le stress chronique se met alors en place. Il se caractérise par un ensemble de **SYMPTÔMES PHYSIQUES** (douleurs, crampes, maux de tête), **COGNITIFS** (manque de concentration, difficulté d'apprentissage…) **ÉMOTIONNELS** et **COMPORTEMENTAUX** (troubles du sommeil, irritabilité, agressivité…).

Chez les personnes atteintes de stress chronique, le taux de **cortisol** reste **trop élevé,** le **rétrocontrôle négatif** ne s'exerce plus correctement. L'excès de cortisol entraine le maintien des modifications biologiques constatées durant la gestion de la crise aigu du stress. Ces troubles favorisent le diabète (hyperglycémie), les maladies cardiovasculaires, des infections dues à un déficit immunitaire, ce qui est dangereux pour la santé.
Les taux de CRH et d'ACTH restent élevés et agissent sur les neurones du cortex préfrontal et ceux du système limbique (amygdale, hippocampe et hypothalamus) en réduisant ou en augmentant leur nombre de dendrites et ainsi le nombre de connexions synaptiques. Ceci correspond à une forme de plasticité : c'est la **PLASTICITÉ MAL-ADAPTATIVE** (plasticité anormale qui produit des effets pathologiques). Cette modification du système limbique est à l'origine des changements émotionnels et cognitifs.
La sur-sollicitation via le CRH et l'ACTH vont se traduire par une désensibilisation des cellules hypothalamo-hypophysaires : l'expression des récepteurs à cortisol et GABA (neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central) vont diminuer au cours du temps.
Le GABA empêche la formation d'un message nerveux dans l'élément post-synaptique en se fixant sur des récepteurs post-synaptiques qui sont des protéines canal des ions chlore. Sa fixation entraine une hyperpolarisation de la membrane post-synaptique. Ces neurones inhibiteurs sont nombreux dans le cerveau mais également dans la moelle épinière au niveau des synapses avec les motoneurones.
Le stress aigu réduit l'activité des neurones à GABA pour maintenir la vigilance nécessaire à la réponse à l'agent stresseur.
C'est une réponse qui tente d'éviter la sur-sollicitation mais elle va créer un cercle vicieux : le rétrocontrôle négatif habituellement exercé va devenir de moins en moins actif et la production de CRH et ACTH va augmenter encore. Ainsi, le stress chronique **supprime la boucle de rétrocontrôle** qui permettait habituellement le retour à la normale. **La résilience n'est donc plus possible** et l'organisme est dépassé.

Les pathologies qui découlent du stress chronique conduisent à traiter les patients atteints par des médicaments ayant une action sur le système nerveux central. Les benzodiazépines sont des molécules de synthèse présentes dans les anxiolytiques. Elles agissent sur les synapses inhibitrices à GABA.
Les benzodiazépines peuvent se fixer sur les récepteurs à GABA présents sur les éléments post-synaptiques, renforçant l'effet du GABA. La prise de benzodiazépine va amplifier l'effet inhibiteur du GABA et lever l'inhibition de ces synapses maintenue par la réponse chronique au stress. Le transport des messages nerveux est atténué ce qui contribue à réduire les émotions.
Les benzodiazépines agissent également sur d'autres neurones de la motricité entrainant un **effet myorelaxant**. Des troubles de l'efficacité cognitive sont également répertoriés ainsi que des troubles de l'attention et une somnolence. L'usage de ces médicaments doit être très encadré par le médecin, d'autant qu'une accoutumance peut se mettre en place

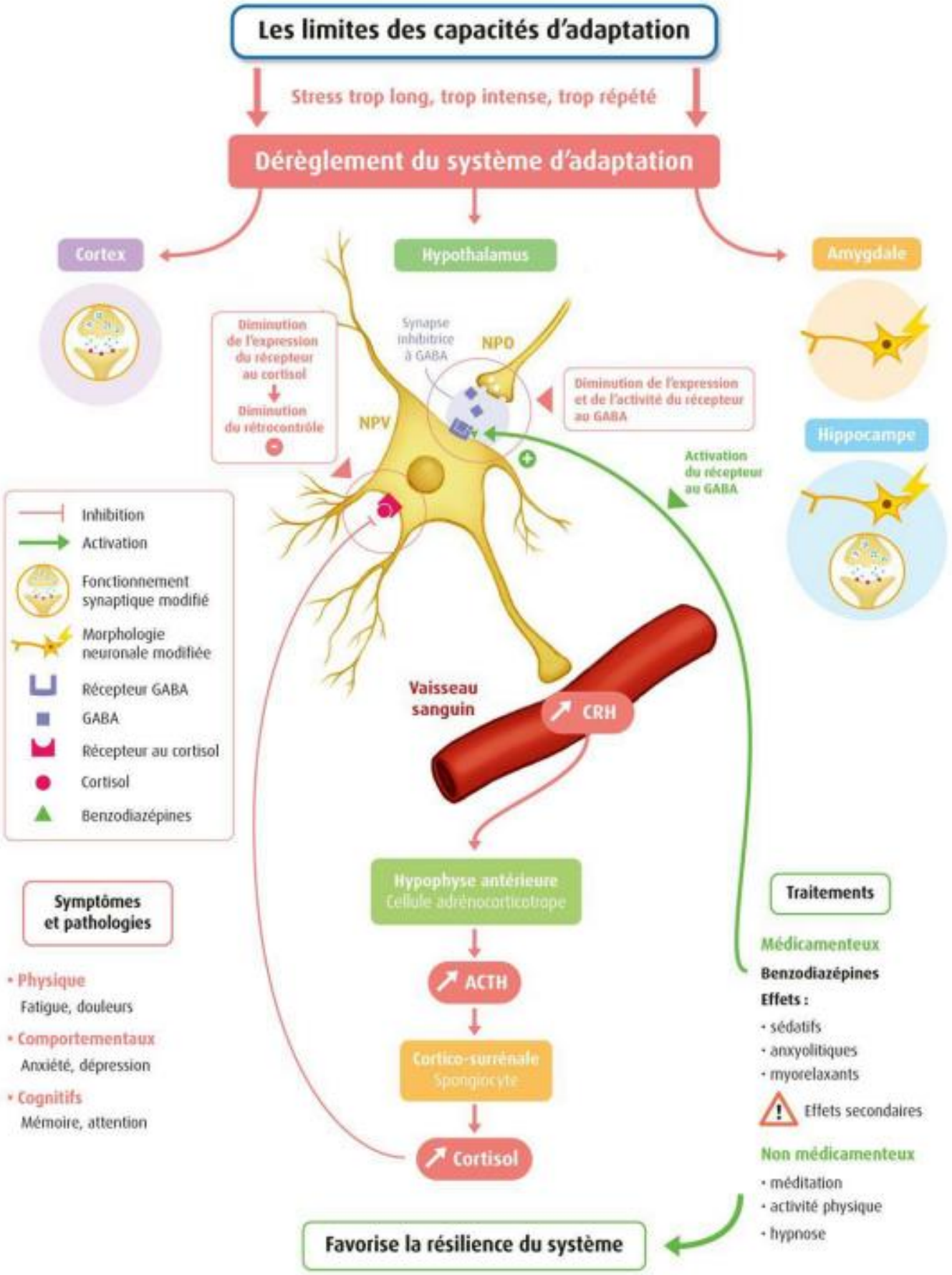
Parmi toutes les pratiques non médicamenteuses ciblant la réduction du stress, certaines ont montré des effets significatifs lors d'étude de cohortes comme l'hypnose, de la méditation en pleine conscience, certaines formes

G.BRIDON

de psychothérapies ou d'entrainements sportifs adaptés. Des chercheurs ont montré la réduction de l'activité de l'amygdale (zone des émotions) et de la production de cortisol chez des personnes soumises à un agent stresseur.
Une réorganisation cérébrale peut être induite par ces pratiques favorisant la résilience et donc la sortie du stress chronique en se dispensant parfois des traitements médicamenteux selon le degré de stress chronique.

@Bordas

G.BRIDON


Les limites des capacités d'adaptation
Stress trop long, trop intense, trop répété
Dérèglement du système d'adaptation
Cortex
Hypothalamus
Amygdale
Hippocampe
Diminution de l'expression du récepteur au cortisol
Diminution du rétrocontrôle
Synapse inhibitrice à GABA
NPO
NPV
Diminution de l'expression et de l'activité du récepteur au GABA
Activation du récepteur au GABA
Inhibition
Activation
Fonctionnement synaptique modifié
Morphologie neuronale modifiée
Récepteur GABA
GABA
Récepteur au cortisol
Cortisol
Benzodiazépines
Vaisseau sanguin
CRH
Hypophyse antérieure
Cellule adrénocorticotrope
ACTH
Cortico-surrénale
Spongiocyte
Cortisol
Symptômes et pathologies
• Physique
Fatigue, douleurs
• Comportementaux
Anxiété, dépression
• Cognitifs
Mémoire, attention
Traitements
Médicamenteux
Benzodiazépines
Effets :
• sédatifs
• anxyolitiques
• myorelaxants
Effets secondaires
Non médicamenteux
• méditation
• activité physique
• hypnose
Favorise la résilience du système

@Belin

Lexique

ANXIOLYTIQUE : qui diminue l'anxiété.
BENZODIAZÉPINE : molécule médicamenteuse à effet anxiolytique se fixant sur les récepteurs au GABA et potentialisant leur effet.
GABA : neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central.
PLASTICITÉ MAL-ADAPTATIVE : modifications phénotypiques qui ne correspond pas à un fonctionnement normal de l'organisme.
STRESS CHRONIQUE : réponse de l'organisme à des stimuli stressants intenses et persistants.

Pour réussir

Notions	*Mots clés :* stress chronique, système limbique (amygdale, hippocampe), cortex préfrontal, plasticité du système nerveux, résilience
	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.
	Expliquer le mode d'action des benzodiazépines pour montrer leur activation des récepteurs à GABA et leur effet myorelaxant et anxiolytique
Méthode	Savoir extraire des informations et les interpréter
ECE	Utiliser un logiciel de modélisation moléculaire pour illustrer la complémentarité entre une molécule et son récepteur
	mettre en œuvre une démarche de projet visant à élaborer un protocole pour tester l'effet de certaines pratiques alternatives

G.BRIDON