

# Cerveau en fiches

## CHAPITRE 7 : LE STRESS

### DANS CE CHAPITRE

- La réponse immédiate ou stress aigu
- Stress chronique

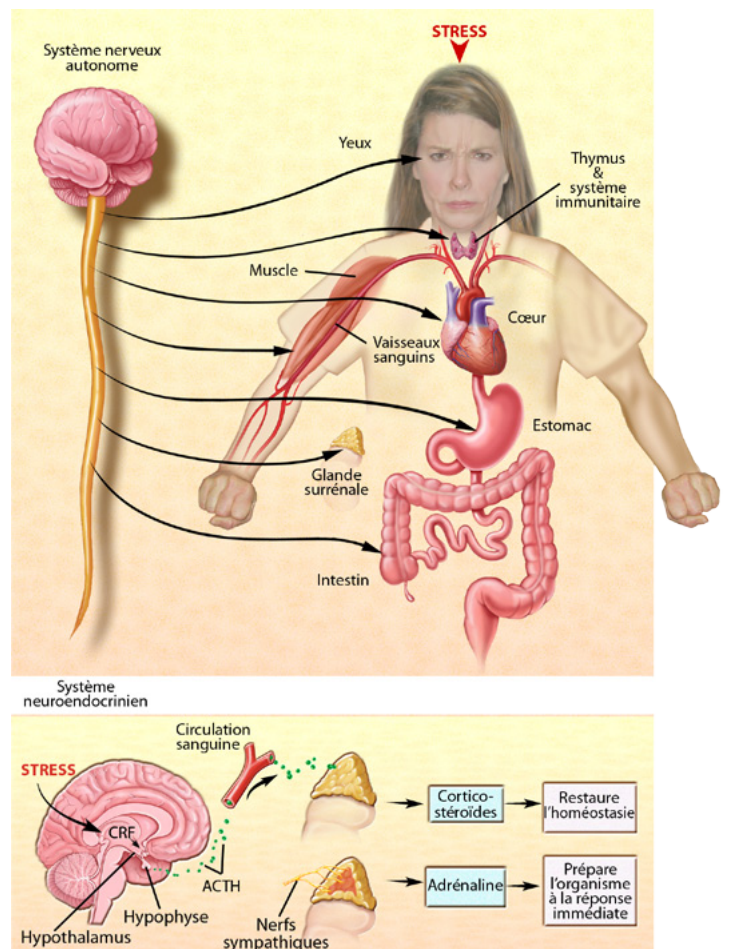
**Le stress, élément incontournable de notre vie, indispensable à court terme mais dangereux quand il se prolonge.**

Nous avons tous une capacité ancestrale à répondre aux agressions de notre environnement. Cette réponse est indispensable pour nous permettre de réagir aux dangers immédiats et protéger notre intégrité physique et psychologique. Le stress aigu permet de rassembler nos capacités physiques et de focaliser notre attention : le système cardiovasculaire est stimulé, les muscles sont prêts à réagir, nous répondons en faisant face et combattant ou en évitant le danger par la fuite (réponse « fight or flight »). D'un autre côté, le stress chronique, qu'il provienne d'une agression physique (bruit, vie trépidante imposée par le monde moderne...) ou psychologique (proximité dans les villes surpeuplées, tension sur le lieu de travail...) est plus difficile à maîtriser et constitue un facteur de risque facilitant les problèmes cardiaques, l'obésité, l'arthrite, éventuellement un état dépressif et une accélération du vieillissement.

Presque deux tiers des affections observées par les généralistes en consultation sont exacerbées ou causées par le stress. En effet, le stress touche 4 salariés sur 10 ; il est en nette augmentation dans les catégories supérieures (47%) et pour les cadres supérieurs (57%). Le coût total, qui inclut les dépenses de santé, les conséquences de l'absentéisme et la perte de productivité, se chiffre en centaines de milliards d'euros par an au niveau mondial (plus de 20 milliards d'euros en Europe). Le stress touche aussi les enfants, plus ou moins directement. D'une part à cause de la pression mise par les parents (52% des parents se disent stressés par la réussite scolaire de leurs enfants), d'autre part à cause de la compétition, scolaire ou psychosociale, à l'école, au collège ou au lycée.

Le stress est difficile à définir, entre autres parce que ses effets varient beaucoup d'un individu à l'autre. Dans le langage courant, on appelle stress aussi bien l'agression (« ce bruit est stressant ») que notre réponse (« je suis stressé »). Les spécialistes s'accordent pour définir le stress comme tout stimulus extérieur qui met en danger notre homéostasie, c'est-à-dire l'équilibre normal de nos fonctions corporelles. Mais attention, le stress peut aussi être déclenché par le fait de croire que notre homéostasie est en danger; les stress les plus puissants et les plus

dangereux sont les tensions psychologiques et psychosociales entre membres d'une même espèce. Le manque ou la perte de contrôle de la situation est un aspect particulièrement important des stress psychologiques sévères et les conséquences physiologiques sont avérées. De toute évidence, le stress qui a les conséquences les plus graves sur notre santé est le stress chronique, et particulièrement le stress psychologique chronique.



Les situations de stress activent le système nerveux sympathique. La noradrénaline est libérée par les terminaisons nerveuses sympathiques directement dans les organes cibles (cœur, vaisseaux...), l'adrénaline est libérée dans le sang par les glandes surrénales. En activant leurs récepteurs dans les vaisseaux sanguins et d'autres organes, ces molécules préparent le cœur et les muscles à l'action (combat ou fuite). L'acétylcholine est libérée par le système nerveux parasympathique et joue au contraire un rôle de calmant. Le système neuroendocrine contribue aussi à maintenir les fonctions corporelles. La corticolibérine (CRF) libérée par l'hypothalamus (à la base du cerveau) stimule la sécrétion d'ACTH (Adreno-Cortico-Trophic Hormone). Cette ACTH emprunte la circulation générale pour atteindre la glande surrénale et stimuler la libération de cortisol, qui régule le métabolisme et maintient l'homéostasie.

Au cours des dernières décades, les chercheurs ont confirmé que le stress peut avoir des effets positifs ou négatifs. Lorsque nous sommes confrontés à une situation difficile (réunion importante, entretien d'embauche, compétition sportive), le stress nous aide à rassembler nos énergies et nous donne la force de surmonter la situation. Dans ce cas, le stress est bénéfique, la réponse physiologique protège notre corps et notre esprit et aide au maintien de notre homéostasie. D'un autre côté, les situations stressantes qui se répètent sur des périodes prolongées augmentent de façon répétitive nos réponses physiologiques au stress, ou empêchent leur extinction quand elles ne sont plus nécessaires. Dans ce cas, le mécanisme physiologique n'est plus protecteur mais peut au contraire altérer gravement notre homéostasie et faciliter l'apparition de pathologies, ou les aggraver.

Les scientifiques pensent que les variations individuelles de réponse au stress sont étroitement liées à notre perception de l'environnement et que cette perception « modèle » la réponse physiologique de chacun à un événement stressant donné. Ainsi, en contrôlant notre perception des événements extérieurs, nous pouvons faire beaucoup pour éviter les conséquences délétères des stress bénins ou modérés auxquels nous sommes quotidiennement soumis dans le monde moderne.

### La réponse immédiate ou stress aigu

En menant des expériences sur les rats, les souris et des singes, les scientifiques ont réussi à déterminer qu'une agression soudaine déclenche l'activation de trois mécanismes cérébraux qui concourent à réguler des fonctions corporelles. La compréhension des mécanismes complexes mis en jeu chez l'animal a ensuite permis de vérifier l'importance de ces circuits chez l'homme.

Le premier de ces circuits est le système nerveux moteur volontaire, qui envoie des messages aux muscles de manière à répondre de façon adaptée aux informations sensorielles. Par exemple, la vue d'un requin vous incite à nager le plus rapidement possible vers la berge, vous vous préparez au combat ou à la fuite face à une attitude menaçante, vous retirez la main rapidement lorsqu'un chien vous mord.

Le deuxième circuit activé dans la réponse au stress est le système nerveux autonome, constitué des branches sympathique et parasympathique. Le système nerveux sympathique est un système d'urgence qui mobilise les muscles et le système cardio-vasculaire ; la branche parasympathique contrecarre les actions du système d'urgence et active notre système digestif. Chacun de ces deux systèmes a des tâches spécifiques. Le système sympathique provoque une vasodilatation périphérique pour faciliter les apports de sang vers les muscles et nous préparer à l'action. L'afflux sanguin vers la peau, les reins et le tractus digestif est alors réduit. Par contre, le système parasympathique nous aide à réguler les fonctions internes et apaise le corps lorsque le danger est passé, afin de l'empêcher de rester trop longtemps mobilisé. Une mobilisation trop

prolongée risque en effet d'entraîner des pathologies. Certaines actions de la branche parasympathique servent à réduire les effets délétères des réponses de la branche d'urgence aux situations de stress.

Le troisième circuit cérébral activé par le stress pour activer les fonctions corporelles est le système neuro-endocrin. Plusieurs hormones du stress sont véhiculées par le sang, stimulent la libération d'autres hormones qui régulent, entre autres, nos fonctions métaboliques et notre système cardiovasculaire. Deux systèmes agissent en parallèle. D'une part, la branche sympathique du système nerveux autonome stimule la libération d'adrénaline à partir d'une glande située juste au-dessus des reins : la glande surrénale. Cette adrénaline, comme nous allons le voir plus loin, déclenche une réponse immédiate au stress. D'autre part, le cerveau sécrète deux hormones, la corticolibérine (ou CRF) et la vasopressine ; ces deux hormones circulent jusqu'à une glande située sous le cerveau, l'hypophyse, et déclenchent la libération d'une troisième hormone l'ACTH (adrenal cortico trophic hormone). L'ACTH est alors véhiculée dans la circulation générale pour atteindre la glande surrénale et provoquer la libération de glucocorticoïdes, des hormones qui vont réguler la réponse au stress sur un temps un peu plus long.

### Une situation stressante déclenche l'activation de trois mécanismes cérébraux qui concourent à réguler des fonctions corporelles

Pourquoi toutes ces hormones successives ? Pour permettre deux choses : l'amplification et la régulation. Le cerveau fait des millions de choses, seule une petite partie s'occupe du stress et peut sécréter une quantité limitée de vasopressine et de CRF. Cette petite quantité ne pourrait pas réguler toutes les fonctions corporelles qui doivent l'être ; elle est suffisante pour activer l'hypophyse très proche du cerveau, qui ne contient que cinq familles de cellules et va pouvoir sécréter une quantité suffisante d'ACTH pour atteindre et stimuler la lointaine glande surrénale. La glande surrénale est spécialisée dans la sécrétion des hormones de stress et va en produire une grande quantité pour contrôler l'ensemble des organes qui doivent l'être pour répondre au stress. C'est le phénomène d'amplification. D'autre part, les hormones produites par la glande surrénale vont rétroagir directement sur l'hypophyse pour limiter la sécrétion d'ACTH et éviter l'emballement du système ; la boucle est contrôlée sans même que le cerveau ait besoin d'intervenir, cette régulation est indispensable à une réponse adaptée au stress.

Les deux hormones périphériques majeures du stress sont l'adrénaline et les glucocorticoïdes (dont le cortisol). Lorsque nous sommes exposés à un stress, l'adrénaline est rapidement libérée dans le sang par la glande médullo-

surrénale et met notre corps dans un état général d'alerte qui va nous permettre de surmonter la situation. La glande surrénale sécrète aussi des glucocorticoïdes, hormones qui provoquent une variété de réponses au stress. Par exemple, elles mobilisent les réserves énergétiques vers la circulation sanguine, augmentent le tonus cardiovasculaire et retardent les fonctions corporelles qui ne sont pas essentielles en période de crise comme la prise alimentaire, la croissance et la reproduction. Certaines actions des glucocorticoïdes participent directement à la réponse au stress alors que d'autres, plus prolongées, contribuent plutôt à rétablir notre homéostasie. En résumé, on peut dire qu'à court terme, l'adrénaline envoie notre énergie vers les muscles pour favoriser une réponse efficace et rapide alors que les glucocorticoïdes ont une action plus prolongée qui mobilise les réserves énergétiques et stimule le système cardiovasculaire.

Les glucocorticoïdes régulent aussi la prise alimentaire pendant le cycle veille-sommeil. En effet, la concentration de cortisol dans le sang varie dans la journée, avec un pic le matin juste avant le réveil. Cette hormone joue alors le rôle d'un signal de réveil et participe à l'activation de notre appétit et de notre activité. Cet effet des glucocorticoïdes joue probablement un rôle dans les conséquences du décalage horaire dû aux grands voyages. Le cycle jour-nuit est modifié et notre organisme met un certain temps à remettre son horloge biologique à l'heure. En attendant que l'horloge soit recalée avec l'heure du lieu où l'on est, la sécrétion de cortisol, la faim, le sommeil et l'éveil arrivent à des heures inappropriées et nous avons des difficultés à nous adapter.

Le stress aigu exacerbe nos souvenirs des situations dangereuses, stimule notre système immunitaire et protège notre corps contre les pathologies. Le cortisol et l'adrénaline facilitent la mobilité des cellules immunitaires à partir du sang et de la rate vers les tissus dans lesquels elles se rendent pour nous défendre contre les infections.

En fait, les glucocorticoïdes font bien plus que nous aider à réagir au stress aigu. Ils sont partie intégrante de notre vie quotidienne et nous permettent de nous adapter aux changements de notre environnement. Les glandes surrénales qui sécrètent les glucocorticoïdes et l'adrénaline sont indispensables à notre survie et nous protègent du stress.

### Le stress chronique

Contrairement à ce qui se passe dans les situations de stress aigu, lorsque les glucocorticoïdes et l'adrénaline sont sécrétés en continu pour répondre aux situations psychologiquement stressantes imposées par le monde moderne, ils perdent leur effet bénéfique. Normalement, le corps est activé par le stress et libère des hormones pour améliorer la mémoire, stimuler les muscles et le système immunitaire et rétablir l'homéostasie. Si vous ne vous mettez pas en situation de combat ou de fuite, mais que vous vous énervez sur place dans la file d'attente d'un supermarché ou dans un

embouteillage, vous ne faites pas d'activité physique. Pourtant, les systèmes décrits plus haut se sont mis en marche et, quand ils sont stimulés de façon répétitive sans que cela n'entraîne une dépense physique, les conséquences sont radicalement différentes : la mémoire est altérée, les fonctions immunitaires sont diminuées et l'énergie accumulée pour rien se stocke sous forme de graisse.

La surexposition aux glucocorticoïdes peut entraîner une baisse du tonus musculaire et sérieusement écorner les mécanismes de défense qui nous maintiennent en bonne santé. D'autre part, la sécrétion d'adrénaline augmente la pression artérielle. L'augmentation combinée d'adrénaline et de cortisol peut être à l'origine d'une hypertension, de l'obésité ou de l'athérosclérose (épaississement des artères qui limite le flux sanguin). La synthèse de molécules inflammatoires est aussi augmentée, multipliant ainsi les effets du stress et pouvant conduire à l'arthrite et au vieillissement cérébral prématuré.

Le stress chronique conduit aussi à la perte du sommeil. Un effet connu des glucocorticoïdes (« hormones du réveil ») est le retard de l'endormissement ; comme le manque de sommeil entraîne une augmentation des glucocorticoïdes, on entre dans un cercle sans fin, on devient insomniaque et le manque de sommeil nous rend plus vulnérables.

Les scientifiques ont identifié plusieurs maladies liées au stress chronique, dont l'inflammation du colon (colite), l'hypertension, l'épaississement des artères, le manque d'appétit sexuel chez les hommes, les cycles irréguliers chez la femme et certaines formes de diabète. Chez le rat, ils ont réussi à démontrer que l'exposition à long terme aux glucocorticoïdes entraîne une diminution de fonctionnement des neurones dans l'hippocampe, une région du cerveau importante pour l'apprentissage, la mémoire et la gestion des émotions. La surexposition aux glucocorticoïdes augmente même le nombre de neurones détruits pendant les crises d'épilepsie. Surtout, une exposition au stress avant ou immédiatement après la naissance diminue le nombre de neurones et la taille du cerveau, avec des conséquences irréversibles sur les capacités de l'enfant à réagir au stress.

Le système immunitaire, qui reçoit des messages provenant du cerveau, est aussi sensible aux hormones circulantes, donc bien sûr aux hormones du stress. Bien que les sécrétions transitoires associées aux stress aigus améliorent l'immunité, l'exposition prolongée aux glucocorticoïdes supprime la réponse immunitaire. Ce dernier effet des glucocorticoïdes sert normalement à arrêter la réaction immunitaire au stress aigu ; sans lui, on court le risque de déclencher des processus inflammatoires ou des maladies auto-immunes dans lesquelles le système immunitaire se retourne contre l'individu lui-même. D'ailleurs, des glucocorticoïdes synthétiques comme l'hydrocortisone et la prednisone sont utilisés comme médicaments pour lutter contre les maladies auto-immunes ou inflammatoires. Cependant, la sécrétion prolongée de glucocorticoïdes en réponse au stress chronique entraîne une inhibition continue du système immunitaire et une

diminution de nos défenses contre les agents pathogènes.

Le système cardiovasculaire reçoit de nombreux messages du système nerveux autonome, et les événements stressants ont un effet immédiat et direct sur le rythme cardiaque et la pression artérielle. À court terme, ces effets sont bénéfiques et facilitent la réponse physique au stress. Mais lorsque le stress est chronique, et encore plus lorsqu'il est psychologique, ils deviennent dangereux et finissent par provoquer l'athérosclérose et augmentent le risque d'infarctus. Des recherches ont démontré que les personnes ayant un métier qui les expose à une demande importante du public et dans lesquels elles ont un contrôle restreint des situations, comme les opérateurs téléphoniques, les serveurs de café ou les caissières, ont plus de problèmes cardiaques que les personnes qui peuvent contrôler le rythme et le style de leur vie professionnelle.

Un facteur important de résistance ou de sensibilité à la maladie semble être le sentiment de contrôle, par opposition au sentiment d'impuissance. Ce phénomène explique probablement les différences considérables entre les individus dans leur capacité à résister à la maladie. Les scientifiques tentent de comprendre comment le sentiment de contrôle ou d'impuissance face à la maladie influence les réponses physiologiques au stress, y compris la réponse immunitaire. Il est indéniable que notre comportement influe sur la probabilité que nous ayons une attaque cardiaque. Les personnes les plus à risque sont celles qui sont agressives, irritables et qui se battent contre le temps et les éléments. Dans une étude récente, des chercheurs ont classé des volontaires masculins en deux groupes, un très agressif et un moins agressif. Lorsque ces hommes étaient soumis à un test simple de laboratoire, ils montraient la même élévation de pression artérielle et de débit sanguin. Ceci montre que l'agressivité n'influence pas la réponse biologique à une tâche simple. Par contre, lorsque les chercheurs ont ajouté une dimension de harcèlement à la tâche, en faisant croire aux sujets que leurs performances seraient évaluées de manière injuste, les hommes agressifs développaient une augmentation de pression artérielle et de débit sanguin bien supérieure et plus prolongée que les autres. Cette différence se retrouvait au niveau des hormones du stress. Par conséquent, si vous avez tendance à vous emporter facilement, apprendre à éviter la colère et l'énerverment pourrait bien vous éviter des ennuis cardiovasculaires.

En conclusion, le stress peut être considéré comme bénéfique, lorsqu'il est aigu et nous incite à nous dépasser mais il devient dangereux pour notre santé lorsqu'il est répété ou prolongé. Les situations stressantes déclenchent à partir du cerveau des cascades d'événements qui comprennent la libération d'hormones d'une part et l'activation du système nerveux autonome d'autre part. Les glandes endocrines périphériques répondent à ces signaux par la libération d'autres hormones (essentiellement les glucocorticoïdes et l'adrénaline) qui mobilisent les réserves énergétiques, stimulent le système cardiovasculaire et le système immunitaire pour nous aider à répondre. Cependant, ces

mécanismes doivent être stoppés avant de devenir dangereux. Le stress chronique, en empêchant cet arrêt, nous expose à des pathologies dont les accidents cardiovasculaires sont les mieux identifiés, mais de loin, pas les seuls. Comme il est difficile d'éviter les situations stressantes, que ce soit sur le lieu de travail, dans les transports, ou même souvent au sein du foyer familial, il est important de se protéger en relativisant les situations, en essayant de rester aussi calme que possible et en s'offrant des moments de relaxation dans les sorties, le sport, le jardinage ou toute activité qui nous fait oublier les difficultés de la vie moderne.

*Traduction : Michel Desarménien, CNRS & Institut de Génétique Fonctionnelle, Montpellier*

*Adaptation de la figure : Murielle Asary, INSERM & Institut de Génétique Fonctionnelle, Montpellier*