

II/ Le stress chronique.

Si l'exposition aux agents stressants est trop répétée et/ou prolongée, les mécanismes physiologiques du stress aigu peuvent se dérégler : C'est le **stress chronique**.

Ce stress conduit à différentes pathologies mais des solutions existent.

A) Conséquences pour l'organisme du stress chronique.

1) Des modifications cérébrales.

Lorsqu'il y a une exposition excessive aux agents stressants, il y a une stimulation importante de l'axe corticotrope et donc une **sécrétion excessive des hormones** CRH, ACTH, cortisol et adrénaline. Ces hausses hormonales peuvent conduire progressivement à des **modifications structurales du cerveau**.

L'étude comparative de cerveaux de patients atteints de stress chronique et de patients témoins (via des IRM ou post-mortem) montre des **modifications du volume** de certaines régions cérébrales en cas d'agents stressants répétés et/ou durables.

Certaines régions ont un **volume qui diminue** sous l'effet du stress :

-L'**hippocampe** qui est impliqué dans la mémoire et les apprentissages et qui **freine** l'axe corticotrope.

-Les **régions préfrontales** qui gèrent la flexibilité mentale et **freinent** également l'axe corticotrope.

Au niveau cellulaire, ces diminutions de tailles s'accompagnent d'une diminution de la neurogénèse et d'une diminution du nombre de dendrites, donc d'une diminution des connexions entre neurones.

Au contraire, le **volume de l'amygdale augmente** sous l'effet du stress. L'amygdale gère les émotions (dont l'anxiété), gère les comportements routiniers, et a un **effet stimulateur** sur l'axe corticotrope.

Au niveau cellulaire on observe une augmentation du nombre de dendrites dans l'amygdale, donc une augmentation des connexions entre neurones.

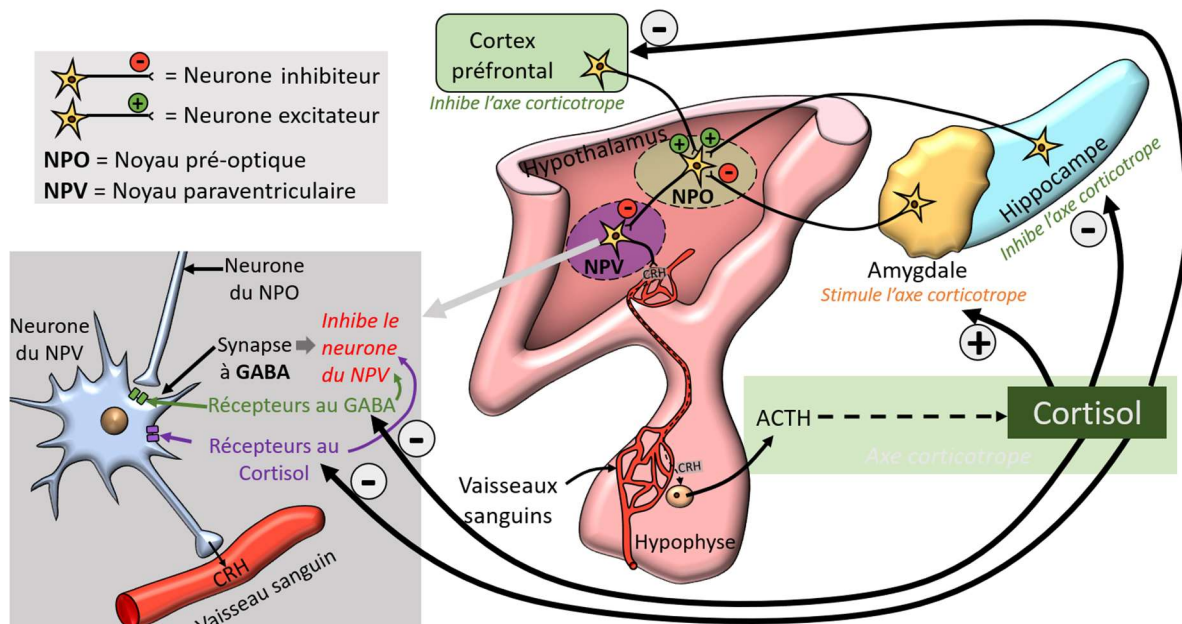
De plus, au sein de l'hypothalamus, l'expression des **récepteurs « GABA »** et des **récepteurs au cortisol** diminue sous l'effet d'une exposition prolongée au stress. Or, ces récepteurs inhibent la production de CRH par l'hypothalamus.

Ces modifications peuvent donc entraîner une **suractivité de l'axe corticotrope**, qui sera trop stimulé par l'amygdale, et qui ne sera plus suffisamment régulée à cause de la diminution des « freins » hormonaux et neuronaux (cortex préfrontal, hippocampe, cortisol) : On parle de **plasticité cérébrale mal-adaptative** car elle empêche le retour à un état d'équilibre (résilience) face aux agents stressants.

On peut ainsi avoir une **boucle d'amplification** qui se met en place :

Trop d'hormones du stress => moins de freins sur l'axe corticotrope => encore plus d'hormones du stress => etc.

Ceci explique que le stress chronique est une maladie qui s'auto-entretient.



Bilan des interactions neuronales et hormonales impactant l'activité de l'hypothalamus.

2) Des pathologies qui en découlent.

Ces modifications et la production accrue des hormones surrénaliennes conduisent à différentes **pathologies**.

A cause des modifications cérébrales (du système limbique et du cortex préfrontal), le stress chronique peut conduire à différentes **perturbations psychologiques** : dépression, trouble du sommeil, addictions, perturbations de l'attention, de la mémoire et des performances cognitives...

En retour, la dépression, en diminuant le rétrocontrôle négatif, augmente le taux de cortisol et alimente donc le stress chronique.

De plus, le stress chronique peut avoir des conséquences sur la **santé physique** de l'individu : l'hypersécrétion de cortisol et d'adrénaline **modifie le métabolisme**, ce qui peut contribuer à l'**obésité**, au **diabète**, ou à une **hypertension artérielle**. Ces pathologies constituent des facteurs de risque pour le système cardio-vasculaire.

De plus, nous avons vu que les mécanismes du stress **diminuent l'activité du système immunitaire**, ce qui rend l'individu plus vulnérable face aux infections diverses.

B) Des solutions pour traiter le stress chronique.

1) Traitements médicamenteux.

Les **benzodiazépines** sont utilisées pour calmer l'anxiété (**anxiolytique**) ainsi que l'agitation motrice exagérée (**myorelaxant**).

Les benzodiazépines agissent sur les **neurones à GABA** : il s'agit de neurones inhibiteurs qui utilisent le GABA comme neurotransmetteur. Les benzodiazépines **augmentent cet effet inhibiteur** en **favorisant la fixation du GABA** sur ses récepteurs spécifiques.

Les benzodiazépines permettent ainsi une meilleure **inhibition de l'hypothalamus** et donc une meilleure **régulation** de la production des **hormones du stress** (adrénaline et cortisol).

Cependant, ces médicaments ne sont pas sans conséquence car ils provoquent des **effets secondaires**. Ils provoquent une forte **addiction**, une somnolence (**effet somnifère**), des troubles de l'attention et des oublis (**effet amnésiant**).

2) Pratiques non médicamenteuses.

Il existe de nombreuses **alternatives non médicamenteuses** permettant de limiter le stress chronique :

-L'**activité physique** contrecarre les effets du stress y compris sur le cerveau.

-Des **pratiques de relaxation** (respiration profonde, méditation, ...) permettent également de diminuer les symptômes.

-L'**hypnose**, qui est utilisée dans plusieurs pratiques médicales, peut également diminuer le stress chronique

3) Tous différents face au stress chronique.

Chaque individu réagit différemment aux agents stresseurs en fonction de nombreux facteurs :

-Facteurs **psychologiques, sociaux, émotionnels**....

-Facteurs **génétiques** : Des études sur les souris montrent que face à un même agent stresseur, certaines sont résilientes alors que d'autres souffrent de stress chronique. Chez l'Homme, on a pu montrer qu'en fonction de certains allèles portés, le risque de dépression est différent face à des agents stresseurs.