



Vous êtes ici :

CNRS > cnrs le journal > Pourquoi tant de stress ? / N°212 Septembre 2007 - Le stress > Pourquoi tant de stress ?

Anatomie du stress

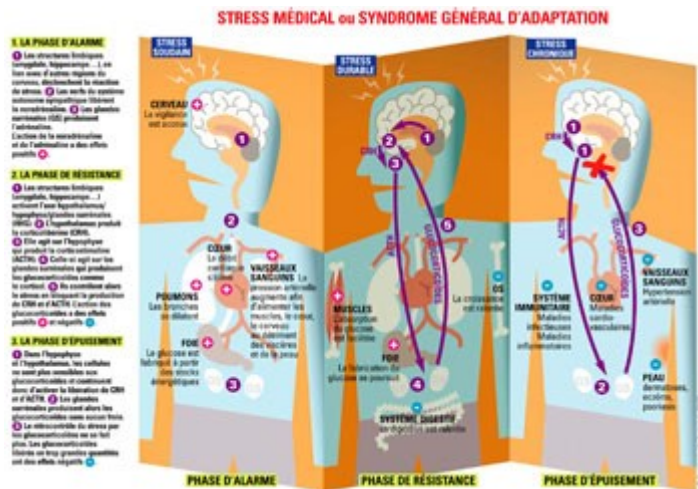
Adieu, plages, soleil, farniente ! L'été s'efface, et avec lui la douceur de vivre qui accompagnait nos chères vacances. Entre la rentrée scolaire et la reprise du travail, le mois de septembre va immanquablement apporter son lot de tensions, de pressions, de petits et gros tracas... En somme, revoici le temps du stress. Une contrariété, une situation nouvelle à affronter, une tâche ardue à accomplir, et voilà que notre estomac se noue, que notre cœur accélère, que notre sommeil se trouble. Derrière cette anxiété, se cache pourtant un mécanisme biologique normal, et même salubre. Toute perturbation de l'environnement – physique (le froid, la faim, une infection...) ou émotionnelle (une peur, un deuil, un examen...) – provoque une réponse de notre corps destinée à assurer sa survie, en maintenant son équilibre intérieur. Par exemple, c'est le stress qui nous fait réagir au quart de tour devant un danger. Il n'est autre qu'un moyen de défense, tant physiologique que cognitif, qui repose sur des interactions complexes entre nos systèmes nerveux et immunitaire, nos hormones et même notre psychisme. Ce n'est en fait qu'en cas de perturbations trop intenses ou trop répétées qu'apparaissent les effets délétères. Le stress devient alors pathologique et entraîne des troubles cardiaques, digestifs, immunitaires, psychiques... « Le stress est peut-être le phénomène qui rapproche le plus le corps de l'esprit, observe Jean-Michel Thurin, psychiatre-psychanalyste, responsable du diplôme d'université « Stress, traumatisme et pathologies » au CHU Pitié-Salpêtrière, à Paris. Les réactions physiologiques et psychologiques empruntent des voies communes qui peuvent se renforcer les unes les autres. » D'où le lien direct entre le stress émotionnel et ses manifestations physiques et, dans les cas extrêmes, certaines maladies comme l'ulcère, l'hypertension, l'eczéma... Difficile alors de le considérer comme un mécanisme bénéfique, d'autant qu'à tous les âges, il semble de plus en plus peser sur nos épaules, dans la vie quotidienne, au travail... Dans nos sociétés où l'on nous demande toujours plus de performance, il est aussi un mal qu'on ne peut plus ignorer.

HISTOIRE DU STRESS

C'est à la fin du XIX^e siècle que les premières études sur le stress, qui ne portait pas encore ce nom, ont commencé. En 1878, le physiologiste français Claude Bernard introduit un concept encore en vogue aujourd'hui : la constance du milieu intérieur. Le principe : face aux modifications continues de l'environnement extérieur, tout être vivant doit conserver une certaine stabilité interne. L'idée est développée cinquante ans plus tard par le physiologiste américain Walter B. Cannon dans son ouvrage *The Wisdom of the Body* (W.W. Norton & Co, 1932)¹. Il y décrit les mécanismes régissant cette constance corporelle, qu'il baptise homéostasie (du grec *homeo*, « similaire », et *stasis*, « condition »). Il est alors le premier à employer le mot stress – qu'il emprunte au vocabulaire de la mécanique –, pour désigner les agressions susceptibles de perturber l'homéostasie.

Mais le vrai tournant a lieu dans les années 1940-1950, avec les travaux de l'endocrinologue canadien Hans Selye. À partir de nombreuses expérimentations sur les rats, ce directeur de l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentales de l'université de Montréal élabore une première théorie complète du stress « médical ». Selon lui, le stress est bel et bien « une réponse non spécifique que donne le corps à toute demande qui lui est faite »². Il baptise cette réponse « syndrome général d'adaptation » et distingue trois phases : l'alarme, la résistance et l'épuisement. La première correspond à l'ensemble des réponses de l'organisme à une perturbation soudaine, la seconde à celles **mises en place** dans le cas où la perturbation perdurerait. La phase d'épuisement, elle, survient lorsque le corps n'est plus capable de s'adapter. S'ensuivent les nombreuses complications du stress, souvent caractérisées par des maladies inflammatoires.

Cette description, toujours d'actualité, s'accompagne d'une ébauche de sa physiologie : l'endocrinologue met en lumière l'importance d'un système composé de l'hypothalamus, une région du cerveau, de l'hypophyse, une glande hormonale attachée à l'hypothalamus, et des glandes surrénales, deux autres glandes hormonales, situées sur les reins (l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ou HHS). Une importance qui ne s'est pas démentie, même si on sait aujourd'hui que cet « axe du stress » n'est pas le seul en cause. « *Le stress met en jeu quatre grands ensembles en interaction constante : l'axe HHS donc, mais aussi les systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques³, le système immunitaire et enfin le cerveau, notamment les régions impliquées dans les émotions, la mémorisation et la régulation de l'humeur* », explique Jean-Michel Thurin.



© Rocco pour le Journal du CNRS

[CLIQUEZ SUR L'IMAGE POUR L'AGRANDIR](#)

LE STRESS BIOLOGIQUE

Que se passe-t-il au juste lorsque nous subissons un stress ? La première étape de l'incroyable cascade qui engendre le syndrome général d'adaptation consiste évidemment en l'interprétation du facteur stressant. Ce sont les régions les plus primitives de notre cerveau – les structures dites limbiques, comme l'amygdale et l'hippocampe⁴, impliquées notamment dans la formation des émotions et de la mémoire – qui déclenchent l'alarme. Aussitôt, le système nerveux sympathique s'active. Il libère la noradrénaline et stimule la production d'adrénaline par les glandes surrénales. Ces deux hormones vont alors agir sur de nombreux organes : le cœur pour élever le débit cardiaque, les vaisseaux sanguins pour augmenter la pression artérielle et favoriser les muscles, le cerveau et le cœur au détriment de la peau et des viscères, les poumons pour dilater les bronches et élever le rythme respiratoire, le foie pour activer la formation de glucose à partir des stocks énergétiques... Elles vont aussi placer le cerveau dans un état de vigilance accrue. Toutes ces réactions rapides n'ont qu'un but : préparer l'organisme à affronter un événement stressant et soudain, d'une durée de quelques minutes à une heure. Il peut s'agir aussi bien d'un dialogue, d'un exercice de mathématiques ou d'un saut en parachute.

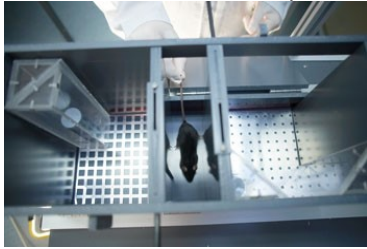
Si le facteur stressant dure, et que l'organisme passe en phase de résistance (aussi appelée allostase), les structures limbiques du cerveau vont mettre en action le fameux axe HHS. L'hypothalamus produit alors la corticolibérine (CRH) qui agit sur l'hypophyse et lui fait fabriquer plusieurs hormones dont la corticostimuline (ACTH). Celle-ci va alors provoquer la libération de glucocorticoïdes, notamment de cortisol, par les glandes surrénales. Ces hormones ont, comme l'adrénaline et la noradrénaline, la faculté de stimuler la fabrication de glucose, le carburant de notre corps, et son absorption par les cellules. Parallèlement, avec la CRH et l'ACTH, elles inhibent certaines fonctions consommatrices d'énergie, comme la croissance ou la reproduction. Enfin, elles jouent un rôle très important dans l'autorégulation du stress : en bloquant la synthèse de CRH et d'ACTH, le cortisol et les hormones apparentées limitent leur propre production. Cette boucle, dite de rétrocontrôle, permet tout simplement d'éviter l'emballement de la machine. « *Les systèmes sympathique et HHS cortisol fonctionnent en étroite relation*, résume Jean-Michel Thurin. *On considère généralement que le premier est le système d'urgence de l'action et du mental, mais aussi du système immunitaire, et qu'il va ensuite être régulé par le second, le cortisol. Celui-ci intervient plutôt dans un "rythme de croisière" plus adapté à la durée.* »

Pourtant, à force d'être sollicités, ces systèmes peuvent finir par se dérégler. C'est à ce moment-là qu'apparaissent les signes délétères, physiques et psychiques, du stress chronique. Les réserves énergétiques de l'organisme vont s'épuiser, la fatigue s'installer. Et plus le stress durera, moins il sera contrôlable par l'organisme. « *Face à des taux élevés de glucocorticoïdes induits par le stress chronique, les cellules qui y sont sensibles réagissent en diminuant le nombre de leurs récepteurs hormonaux pour éviter d'être trop activées*, précise Michèle Crumeyrolle-Arias, chargée de recherche au CNRS, dans l'unité Inserm « Neurobiologie et psychiatrie », à Créteil⁵. *Cette perte a une conséquence : les glucocorticoïdes n'exercent plus leur fonction de rétrocontrôle du stress. À ce niveau, il est intéressant de souligner que ces effets sont comparables à ceux de l'âge, qui provoque lui aussi un défaut de contrôle des glucocorticoïdes.* »

De plus, ces hormones ont le pouvoir d'inhiber l'immunité. Cela peut, à terme, provoquer de nombreuses pathologies. Pourquoi les hormones du stress minent-elles nos défenses contre les intrus ? Sans doute pour éviter, là encore, un emballement du système. Dans le cas d'un stress physique, comme une infection, les messagers chimiques émis par le système immunitaire sont capables d'activer l'axe HHS et donc le syndrome général d'adaptation. En inhibant l'immunité, les glucocorticoïdes exercent un second rétrocontrôle, permettant cette fois de tempérer la réponse immunitaire. « *Tout se passe comme si le système immunitaire était sous la surveillance du système neuroendocrinien* », indique Michèle Crumeyrolle-Arias. Seulement, en cas de stress chronique, les glucocorticoïdes dont la fabrication n'est plus sous contrôle poursuivent leur travail de sape de l'immunité. Voilà pourquoi nous sommes plus fragiles lors des périodes de stress : rhumes, gripes et bronchites ne semblent plus vouloir nous épargner !

DES PATHOLOGIES FAVORISÉES

Le stress est d'ailleurs, sinon la cause, du moins un facteur aggravant de nombreuses pathologies. Il est aujourd'hui bien établi qu'il augmente le risque de maladies cardio-vasculaires. Une étude épidémiologique menée à la fin des années 1980 par des chercheurs italiens⁶ a montré que le stress quotidien avait pour effet d'élever progressivement la tension. Un résultat obtenu en suivant pendant vingt ans deux groupes de femmes constitués l'un de nonnes vivant dans un couvent, dans le silence et la méditation, l'autre de femmes actives. Protégées des tracas de la vie quotidienne, les nonnes avaient conservé la pression artérielle de leur jeunesse. Et ce n'est là qu'une seule étude parmi de nombreuses qui montrent clairement un lien entre stress et hypertension. Comme il en existe aussi avec les troubles de l'appareil digestif, les maladies de la peau (comme les dermatoses atopiques, le psoriasis ou encore la pelade), le diabète de type 2 ou encore certaines maladies auto-immunes, comme le lupus. Même notre poids peut dépendre de notre état de stress, puisque l'activation de l'axe HHS peut conduire à la stimulation de la prise alimentaire et donc favoriser l'obésité.



© A. Chézière/CNRS
Photothèque

Les souris élevées sans stress choisiront de passer moins de temps dans un compartiment associé à la prise de drogue.

Et les effets délétères du stress ne s'arrêtent pas là. À l'Institut de physiologie et biologie cellulaires⁷, à Poitiers, une équipe dirigée par Mohamed Jaber étudie le rôle des événements de vie dans la dépendance aux drogues. « *Notre objectif est d'élucider les relations entre les gènes, l'environnement et la vulnérabilité aux drogues et aux toxines* », précise le professeur de neurosciences. Plusieurs expériences avaient déjà montré que les hormones du stress facilitaient l'addiction à la cocaïne⁸. En collaboration avec les équipes de Pier Vincenzo Piazza, à Bordeaux⁹, et de François Tronche, à Paris¹⁰, les chercheurs poitevins ont étudié la réaction, vis-à-vis de la cocaïne, de souris totalement dénuées de récepteurs aux glucocorticoïdes. Résultat : ces animaux, dont les réactions de stress sont évidemment altérées, résistent bien mieux à l'addiction que leurs congénères normaux. « *Les souris transgéniques montrent une motivation plus faible à s'administrer la cocaïne et ne développent pas de sensibilisation*, explique Mohamed Jaber. *Le récepteur aux glucocorticoïdes est donc bien le relais par lequel les hormones du stress augmentent les effets de la cocaïne.* »

Dans ce cas, le stress chronique, qui induit la perte de ces récepteurs, ne devrait-il pas avoir aussi des effets bénéfiques vis-à-vis des drogues ? Non, répond le chercheur : « *Même si le stress chronique réduit le nombre de récepteurs, et donc le rétrocontrôle, ceux qui restent n'en demeurent pas moins activés par les très fortes concentrations de glucocorticoïdes en circulation. Les hormones du stress peuvent donc encore influencer sur l'affinité du cerveau envers les drogues.* »



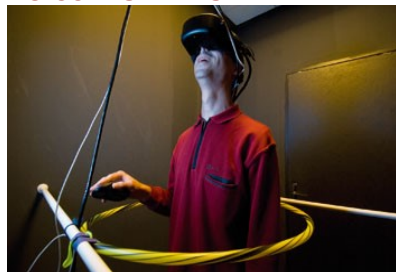
© A. Chézière/CNRS Photothèque

Les souris élevées dans un milieu dit « enrichi », c'est-à-dire spacieux et agréable, seront plus résistantes aux effets addictifs des drogues.
(En revanche, la souris isolée et élevée dans un environnement pauvre y sera plus sensible.)

A contrario, un environnement dit enrichi, c'est-à-dire stimulant sans être stressant, limite les comportements d'addiction. Des souris élevées dans des cages plus grandes que la moyenne et dotées d'un nid et de jouets (qu'on change régulièrement) ont une plus grande résistance aux effets addictifs des drogues. Ces données obtenues chez les souris sont-elles transposables à l'homme ? Difficile à dire sur le plan purement neurobiologique mais, comme le souligne Mohamed Jaber, « *plusieurs études épidémiologiques ont déjà permis d'observer que des personnes nées dans un milieu défavorisé, donc potentiellement stressant, ont plus de risques de tomber dans la drogue que celles venant d'un milieu plus aisé.* »

Maladies, addictions... Le stress chronique peut véritablement mettre en péril notre santé. Et ce, dès notre conception ! Il est en effet reconnu que le stress peut avoir des répercussions profondes chez le nourrisson, et même chez le fœtus. Les études sur les modèles animaux démontrent que des stress précoces – comme une séparation prolongée d'avec la mère – augmentent le taux de cortisol chez le petit et provoquent des comportements de rejet entre lui et sa mère. Chez l'homme, pour qui les études demeurent plus difficiles notamment pour des raisons éthiques, la séparation prolongée, même si elle ne semble pas augmenter les taux de cortisol de manière significative, influence de manière négative la relation mère-enfant. Au stade prénatal, le stress – une grossesse très mal vécue ou au cours de laquelle la mère subit un événement traumatisant – accroît le risque de naissance prématurée et de troubles ultérieurs, comme le reflux gastro-œsophagien. Enfin, chez l'enfant, les stress répétés ralentissent la croissance et peuvent engendrer ce que les spécialistes appellent le « nanisme psychosocial ».

DU CORPS À L'ESPRIT



© H. Raguet/CNRS
Photothèque

Ce patient, plongé virtuellement dans un environnement qui l'angoisse, s'habitue peu à peu à surmonter ses peurs.

Réaction d'adaptation de notre organisme, le stress ne se résume pourtant pas à une simple réponse biologique. « *Le stress est aussi cognitif*, remarque Roland Jouvent, directeur du centre Émotion, à Paris¹¹. *Il dépend tout autant de notre personnalité, de notre mémoire.* » Toute perturbation de notre environnement ne provoquera pas forcément un état de stress douloureux. En fait, celui-ci ne survient bien souvent que lorsque nous ne nous sentons pas capables d'y faire face : un phénomène connu sous le nom de coping (en anglais, to cope with signifie « faire face à »). Une situation jugée surmontable provoquera un stress moins important, tout comme celle que nous aurons déjà vécue. Le lien entre stress et mémoire est d'autant plus marqué que celle-ci est en partie gérée par les structures limbiques, les régions du cerveau également responsables du déclenchement de la réaction d'adaptation. L'intensité du stress dépendra aussi de notre état psychique (déprimé ou pas), des traits de notre personnalité (sens de l'humour, combativité, recherche du plaisir et de la réalisation de soi...), de nos croyances. Et même de nos relations sociales. « *Un environnement social apaisant limite fortement nos états de stress*, indique Roland Jouvent. *À*

l'inverse, certains stress collectifs peuvent engendrer des paniques de groupe, en paralysant les capacités individuelles de raisonnement. »

Si la plupart d'entre nous parviennent à gérer plus ou moins bien leur stress, d'autres en sont tout bonnement incapables. Ils peuvent alors souffrir de ce que les psychiatres appellent un trouble anxieux. Les attaques de panique, les phobies sociales, les troubles obsessionnels compulsifs (Toc), les états de stress post-traumatiques sont autant de pathologies anxieuses reflétant des états de stress excessif et mal contrôlé. « *Le trouble anxieux généralisé, par exemple, associe plusieurs symptômes de stress durable*, explique Antoine Pelissolo, du centre Émotion, psychiatre à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière. *Les patients présentent une incapacité à affronter l'incertitude de l'avenir, à gérer les petits stress quotidiens. Ils montrent à la fois une inquiétude généralisée ainsi qu'une impossibilité à relâcher leur vigilance associée biologiquement à une hyperactivation du système sympathique.* » Chez les personnes atteintes de troubles anxieux, on observe aussi un dérèglement des systèmes basés sur la sérotonine, un neurotransmetteur impliqué dans de nombreuses fonctions comme le cycle veille-sommeil, la douleur ou le contrôle moteur. Ils subissent alors une vraie douleur morale, contrairement aux simples « stressés chroniques » dont seul l'axe HHS est mis à rude épreuve. Parvient-on à soigner ces pathologies ? « *Nous disposons évidemment d'une pharmacologie, basée sur les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (qu'il vaudrait mieux appeler des régulateurs émotionnels), mieux indiqués que les anxiolytiques, qui provoquent des dépendances*, indique Antoine Pelissolo. *Certaines psychothérapies, comme les thérapies comportementales et cognitives (TCC), sont également très efficaces contre les troubles anxieux.* » Au centre Émotion, les chercheurs étudient même la possibilité de soigner les troubles anxieux, notamment certaines phobies, grâce aux **nouvelles technologies** : un système de réalité virtuelle permet de plonger les patients dans un environnement angoissant pour eux (une ville pour les agoraphobes par exemple) et de les habituer progressivement à surmonter leur

peur. « *D'abord complètement figés, nos patients parviennent finalement à se déplacer dans l'environnement virtuel* », assure Roland Jouvent. Une thérapie qui leur permettrait de reprendre peu à peu confiance une fois revenus dans la réalité.

Et pour ceux – les plus nombreux – qui ne souffrent pas de troubles anxieux mais doivent quand même affronter le stress de la vie quotidienne ? « *Avoir une bonne hygiène de vie, s'accorder des temps de repos, s'affirmer en sachant dire non, limiter voire supprimer les anxiogènes comme le tabac et l'alcool, avoir une activité physique et, par-dessus tout, entretenir des relations sociales* », conseille Antoine Pelissolo. Avec ça, nous sommes parés pour la rentrée.

Fabrice Demarthon

LE STRESS AU MICROSCOPE

Nos cellules aussi peuvent être stressées ! L'augmentation de la température, l'exposition à des métaux lourds ou à d'autres agents chimiques, le manque d'oxygène ou de glucose, les infections sont autant de stress qui menacent leur survie. Pour se protéger, la cellule dispose d'une armada de protéines dites de choc thermique ou chaperons. « *Les protéines chaperons constituent pour les protéines un mécanisme universel de réponse aux agressions toxiques*, explique Michel Morange, directeur de l'équipe « *Biologiémoléculaire du stress* » au laboratoire « *Régulation de l'expression génétique* », à Paris¹. *Elles sont synthétisées en grande quantité lors du premier stress et permettent de mieux résister à des stress ultérieurs.* » Par exemple, certaines de ces molécules, appelées chaperonines, en forme de cages, ont la faculté d'isoler les protéines cellulaires lésées et de faciliter ainsi leur rétablissement. Existe-t-il un lien entre le stress organique et le stress cellulaire ? « *Nous ne savons pas vraiment*, admet Michel Morange. *Les données sont contradictoires selon les tissus et les situations, il ne semble pas y avoir de règle générale. Tout ce qui se produit dans l'organisme ne se retrouve pas forcément au niveau de la cellule.* »

F.D.

1. Laboratoire CNRS / École normale supérieure Paris.

Contact : Michel Morange, morange@biologie.ens.fr

QUAND LE STRESS A DU BON

Réaction normale de l'organisme à une perturbation de son environnement, le stress semble à première vue bénéfique. Fort de cette constatation, Éric Le Bourg, du Centre de recherche sur la cognition animale (CRCA), à Toulouse¹, étudie les effets d'un stress modéré chez la drosophile. « *Un stress modéré au jeune âge, comme un séjour de quinze jours en hypergravité² ou une exposition ponctuelle à une température de 0 °C, augmente légèrement la longévité et la résistance à des stress létaux ultérieurs et retarde les signes comportementaux du vieillissement. Ces stress permettent aussi aux mouches de mieux résister à la canicule quand elles sont vieilles.* » Est-ce à dire que des stress modérés pourraient nous être favorables ? Tout dépend du type de stress. Des stress émotionnels légers, comme des entretiens d'embauche ou des examens scolaires, semblent bel et bien renforcer certaines fonctions organiques, comme la mémorisation ou l'immunité (contrairement au stress chronique). Pour les autres types de stress, la recherche reste à faire. En ce qui concerne les produits toxiques, Éric Le Bourg met en garde : « *Ces travaux ne sauraient légitimer la volonté de certains lobbies de ne pas abaisser au maximum les quantités de toxiques dans l'environnement, sous prétexte que les faibles doses ne feraient pas de mal, voire qu'elles nous seraient favorables.* » Qu'ils se le tiennent pour dit.

1. Laboratoire CNRS / Université Toulouse-III.

2. Une gravité supérieure à la gravité normale.

Contact : Éric Le Bourg, lebourg@cict.fr

Notes :

1. La sagesse du corps (trad. franç., éditions de la Nouvelle Revue critique, Paris, 1946).
2. Citation tirée de Stress, pathologies et immunité, sous la direction de Jean-Michel Thurin et Nicole Baumann, éditions Flammarion, 2003.
3. Les systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques correspondent peu ou prou à l'accélérateur et au frein d'une voiture. Le système sympathique permet la mise en alerte de l'organisme et la préparation à l'activité physique. Son neuromédiateur principal est la noradrénaline. Le système parasympathique agit à l'opposé et est surtout activé pendant les temps de repos et de récupération. Son neuromédiateur est l'acétylcholine.

4. Le système limbique comprend un ensemble de régions de notre cerveau impliquées dans l'olfaction, les émotions, les apprentissages et la mémoire. Il s'agit des plus anciennes structures en termes d'évolution, puisque de nombreuses autres espèces les possèdent.
5. Unité Inserm / Université Paris-XII.
6. Timio et al., « Age and blood pressure changes: a 20-year follow-up study in nuns in a secluded order », *Hypertension*, vol. 12, 1988, pp. 457-461.
7. Laboratoire CNRS / Université de Poitiers.
8. Les expériences ont été menées notamment par Pier Vincenzo Piazza et Michel le Moal, de l'Inserm.
9. Unité « Psychobiologie des comportements adaptatifs » (Inserm / Université Bordeaux-II).
10. Laboratoire « Génétique moléculaire, neurophysiologie et comportement » (CNRS / Collège de France).
11. Unité « Vulnérabilité, adaptation et psychopathologie » (CNRS / Université Paris-VI).

Contact

- > Jean-Michel Thurin,
jmthurin@internet-medical.com
- > Michèle Crumeyrolle-Arias,
crumeyrolle@creteil.inserm.fr
- > Mohamed Jaber,
mohamed.jaber@univ-poitiers.fr
- > Roland Jouvent,
rjouvent@ext.jussieu.fr
- > Antoine Pelissolo,
antoine.pelissolo@psl.aphp.fr