

Stress chronique: prise en charge holistique de ses impacts par une approche psycho/neuro/physiologique, points clés nécessaires au pharmacien dans l'exercice de ses fonctions

Florian Chehaibou

▶ To cite this version:

Florian Chehaibou. Stress chronique: prise en charge holistique de ses impacts par une approche psycho/neuro/physiologique, points clés nécessaires au pharmacien dans l'exercice de ses fonctions. Sciences pharmaceutiques. 2022. hal-04042709

HAL Id: hal-04042709 https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042709

Submitted on 23 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr (Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm



UNIVERSITE DE LORRAINE 2022

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 21/09/2022, sur un sujet dédié à :

Stress chronique : Prise en charge holistique de ses impacts par une approche psycho/neuro/physiologique, points clés nécessaires au pharmacien dans l'exercice de ses fonctions

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Florian CHEHAIBOU

né(e) le 9 mai 1995

Membres du Jury

Président : Mme Béatrice FAIVRE, Professeur des universités, Pharmacien (Co-directrice de thèse)

Juges: Mme Karima EL-ALAOUI LASMAILI, Psychologue Clinicien, Docteur en sciences (Directrice de thèse)

M Julien GRAVOULET, Professeur associé, Pharmacien

Mme Marie SOCHA, Maître de conférences, Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE **FACULTÉ DE PHARMACIE** Année universitaire 2020-2021

DOYEN

Raphaël DUVAL Vice-Doyen Julien PERRIN Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication Aline BONTEMPS Innovation pédagogique Alexandrine LAMBERT Référente ADE Virginie PICHON Référente dotation sur projet (DSP) Marie-Paule SAUDER Référent vie associative Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine Caroline PERRIN-SARRADO

> **Julien GRAVOULET** Isabelle LARTAUD,

Filière Industrie Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

> Béatrice DEMORE Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA Xavier BELLANGER Pharma Plus ENSGSI Igor CLAROT Cellule de Formation Continue et Individuelle Luc FERRARI Commission d'agrément des maîtres de stage François DUPUIS Mihayl VARBANOV

ERASMUS

DOYENS HONORAIRES

Filière Hôpital

PROFESSEURS EMERITES

Chantal FINANCE Jeffrey ATKINSON Max HENRY Francine PAULUS Claude VIGNERON Pierre LEROY Philippe MAINCENT Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK Monique ALBERT Pierre DIXNEUF Mariette BEAUD **Chantal FINANCE** François BONNEAUX Marie-Madeleine GALTEAU Gérald CATAU Thérèse GIRARD Jean-Claude CHEVIN Pierre LABRUDE Jocelyne COLLOMB Vincent LOPPINET Bernard DANGIEN Alain NICOLAS **Dominique DECOLIN** Janine SCHWARTZBROD Marie-Claude FUZELLIER Louis SCHWARTZBROD Françoise HINZELIN Marie-Hélène LIVERTOUX Bernard MIGNOT Blandine MOREAU Dominique NOTTER Francine PAULUS

ASSISTANTS HONORAIRES

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Marie-Catherine BERTHE Anne ROVEL
Annie PAVIS Gabriel TROCKLE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS Section CNU

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ82Thérapie cellulaireBéatrice DEMORE81Pharmacie cliniqueJean-Louis MERLIN82Biologie cellulaire

Jean-Michel SIMON 81 Economie de la santé, Législation pharmaceutique

Nathalie THILLY 81 Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER 85 Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON 86 Pharmacologie
Igor CLAROT 85 Chimie analytique

Joël DUCOURNEAU 85 Biophysique, Acoustique, Audioprothèse

Raphaël DUVAL 87 Microbiologie clinique

Béatrice FAIVRE 87 Hématologie, Biologie cellulaire

Luc FERRARI 86 Toxicologie

Pascale FRIANT-MICHEL 85 Mathématiques, Physique

Christophe GANTZER 87 Microbiologie

Frédéric JORAND 87 Eau, Santé, Environnement

Isabelle LARTAUD86PharmacologieDominique LAURAIN-MATTAR86PharmacognosieBrigitte LEININGER-MULLER87BiochimiePatrick MENU86Physiologie

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS 86 Chimie thérapeutique

Bertrand RIHN 87 Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE 82 Biologie cellulaire oncologique Julien PERRIN 82 Hématologie biologique Loïc REPPEL 82 Biothérapie

Marie SOCHA 81 Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER H 87 Parasitologie, Mycologie médicale Emmanuelle BENOIT H 86 Communication et Santé Isabelle BERTRAND H 87 Microbiologie Chimie thérapeutique Michel BOISBRUN H 86 Cédric BOURA H 86 Physiologie Sandrine CAPIZZI 87 Parasitologie Antoine CAROF 85 *Informatique* Frédérique CHANGEY 87 Microbiologie Sébastien DADE 85 Bio-informatique Natacha DREUMONT H Biochimie générale, Biochimie clinique 87 Florence DUMARCAY H 86 Chimie thérapeutique Pharmacologie François DUPUIS H 86 Reine EL OMAR Physiologie 86 Adil FAIZ 85 Biophysique, Acoustique Anthony GANDIN 87 Mycologie, Botanique

Caroline GAUCHER H 86 Chimie physique, Pharmacologie

Stéphane GIBAUD H 86 Pharmacie clinique Thierry HUMBERT 86 Chimie organique

Olivier JOUBERT # 86 Toxicologie, Sécurité sanitaire

Section CNU

ENSEIGNANTS (suite) Discipline d'enseignement

85

Informatique, Biostatistiques

Iulie LEONHARD H 86/01 Droit en Santé Christophe MERLIN H 87 Microbiologie environnementale Maxime MOURER H 86 Chimie organique Coumba NDIAYE 86 Epidémiologie et Santé publique Arnaud PALLOTTA 85 Bioanalyse du médicament Marianne PARENT 85 Pharmacie galénique Caroline PERRIN-SARRADO 86 Pharmacologie Virginie PICHON 85 Biophysique Sophie PINEL H 85 Informatique en Santé (e-santé) Anne SAPIN-MINET H 85 Pharmacie galénique 87 Marie-Paule SAUDER Mycologie, Botanique **Guillaume SAUTREY** 85 Chimie analytique Rosella SPINA 86 Pharmacognosie Sabrina TOUCHET 86 Pharmacochimie Mihayl VARBANOV 87 Immuno-Virologie Marie-Noëlle VAULTIER 87 Mycologie, Botanique Emilie VELOT H 86 Physiologie-Physiopathologie humaines Mohamed ZAIOU H 87 Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Alexandrine LAMBERT

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD 11 Anglais

- * <u>Disciplines du Conseil National des Universités</u> :
- 80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
- 81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
- 82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
- 85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
- 86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
- $87: Per sonnels\ en seignants\text{-}chercheurs\ de\ pharmacie\ en\ sciences\ biologiques, fondamentales\ et\ cliniques$
- 11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

^H Maître de conférences titulaire HDR

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Table des matières

I. I	ntroduction	1
A.	Présentation du sujet	1
В.	L'échelle de perception du stress : le Perceived Stress Scale	3
II. I	Les origines du concept du stress	6
A.	Introduction	6
В.	Le concept de milieu intérieur de Claude Bernard (1813 – 1878)	7
C.	Le concept d'homéostasie de Walter Cannon (1871 – 1945)	8
D.	Le concept d'allostasie de McEwen et Wingfield	12
E.	Le Syndrome Général d'Adaptation de Hans Selye (1907 – 1982)	15
III.	Physiologie du stress	21
A.	Généralités sur le système nerveux	22
В.	Focus sur le système nerveux autonome ou système nerveux végétatif	25
C.	Système nerveux sympathique : premier axe de réponse à un stresseur	27
D.	L'axe corticotrope : second axe de réponse à un stresseur	29
IV.	Aspects physiologiques du Syndrome Général d'Adaptation	38
A.	Identification des menaces et des stresseurs	38
В.	La phase d'alarme	41
C.	La phase de résistance	43
D.	La phase d'épuisement	45
V.	Aspects psycho-sociaux du stress	48
A.	Généralités	48
В.	Evaluation des situations stressantes et zones de confiance	50
C.	Conception interactionniste du stress	53
VI.	Approche holistique du stress	61
A.	Phase d'évaluation	62
В.	La phase d'alarme	63
C	La phase de résistance	66

IX.	Conclusion105	
VIII.	Proposition d'algorithme de prise en charge102	
E.	Prise en charge de l'anxiété97	
D.	Thérapies de lutte contre le stress	
C.	Accompagnement du patient stressé et résolution de la situation stressante74	
В.	Différence entre le stress aigu et le stress chronique	
A.	Généralités70	
VII.	Prise en charge holistique du stress70	
D.	La phase finale : résolution ou échec68	

Liste des abréviations

ACTH Hormone corticotrope
ADH Hormone antidiurétique
ADP Adénosine diphosphate

CESH Centre d'étude du stress humain
CH Centésimale Hahnemannienne

CREDOC Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie

CRH Corticolibérine

ESPT Etat de stress post-traumatique FSH Hormone folliculo-stimulante

GABA Acide γ-aminobutyrique
GH / hGH Hormone de croissance

GHRH Somatolibérine GnRH Gonadolibérine

IRSNA Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

LH Hormone lutéinisante

LPH Lipotropine

OMS Organisation mondiale de la santé

ORL Oto-rhino-laryngologie
PIF Prolactine inhibitory factor
POMC Pro-opiomélanocortine

PRL Prolactine

PSS Perceived Stress Scale

SGA Syndrome general d'adaptation

SNC Système nerveux central

SNP Système nerveux périphérique

TAG Trouble anxieux généralisé

TCC Thérapie comportementale et cognitive

TOC Trouble obsessionnel compulsif

TRH Thyrolibérine
TSH Théréostimuline

Liste des illustrations

Figure 1 - Représentation de l'équilibre homéostasique et des conséquences d'un déséquilibre
11
Figure 2 - Représentation du concept d'allostasie14
Figure 3 - Représentation la capacité de résistance dans le temps selon les phases du
Syndrome Général d'Adaptation
Figure 4 - Architecture du système nerveux23
Figure 5 - Représentation des échanges d'informations entre le système nerveux périphérique
et central24
Figure 6 - Représentation des différents éléments du système limbique30
Figure 7 - Localisation de l'hypophyse et de l'hypothalamus32
Figure 8 - Représentation des différentes parties des surrénales35
Figure 9 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 1 ère partie
Identification des stresseurs40
Figure 10 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 2 ème partie
: Le stade d'alarme42
Figure 11 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 3ème partie
: Le stade de résistance44
Figure 12 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 4ème partie
: Le stade d'épuisement46
Figure 13 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur47
Figure 14 - Représentation de l'évaluation menace / ressources50
Figure 15 - Représentation du concept interactionniste de Lazarus et Folkman60
Figure 16 - Représentation holistique du syndrome général d'adaptation en fonction de la
capacité de résistance et du temps69
Figure 17 - Représentation de la Pyramide de Maslow et des Facteurs de motivation
d'Herzberg77
Figure 18 - Algorithme de prise en charge du patient stressé à l'officine104
Tableaux :
Tableau I - Effets des systèmes sympathique et parasympathique26
Tableau II - Tableau des benzodiazépines indiquées dans les troubles anxieux100

I. Introduction

A. Présentation du sujet

Le stress touche toutes les populations humaines à travers le monde. Une évaluation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2016 conclu que 350 millions de personnes étaient touchés dans le monde avec des disparités entre les pays. (1)

Il semblerait qu'il y ait une augmentation du stress ressenti ces dernières dizaines d'années. Une enquête Ipsos de 2008 déclarait que près d'un français sur quatre (23%) se sentait stressé presque tous les jours ou tous les jours. La quantité de français déclarant être assez ou très stressé était d'un français sur deux (50%) dans l'étude opinionway de 2017 présenté au festival de la communication santé. (2,3)

Le stress est donc plus que jamais un sujet d'actualité. D'autant plus que le stress a un réel impact sur le fonctionnement du corps, tant au niveau des défenses immunitaires que dans l'apparition de certaines maladies et serait même accompagné d'un plus grand risque de morts prématurées. (4) Il a par exemple été prouvé que le stress peut provoquer une plus grande sensibilité aux infections respiratoires aigües telles que le rhume commun et retarder la cicatrisation des blessures. (5,6) De plus, un stress chronique non pris en charge peut impacter très fortement la santé mentale, pouvant conduire à des crises d'angoisses, de l'anxiété, une dépression, des idées suicidaires voire un passage à l'acte. (4)

Mais qu'est-ce que le stress ? Nous avons tendance à utiliser le mot stress dans de très nombreuses situations. Le stress est à la fois simple et compliqué à appréhender tellement on l'utilise au quotidien sans savoir exactement de quel phénomène il s'agit. Lorsque l'on dit que l'on est stressé, on mélange un ensemble de notions. Le mot stress sert aujourd'hui, à la fois à définir l'origine « ça me stress » « c'est stressant », la réaction « je suis stressé » pour parler d'un état d'excitation ou au contraire d'inhibition et même des conséquences, « il est stressé » peut-on s'exprimer en parlant d'un collègue agité, agacé, anxieux, en burn-out, en dépression...

A travers ce travail, je souhaite tenter de développer la définition du stress et proposer un concept associant les principes et définitions physiologiques et psycho-sociales pour ensuite

proposer une possibilité de prise en charge globale des patients. Pour cela, nous partirons de son concept « le syndrome général d'adaptation » que nous compléterons et réinterpréterons avec des concepts actualisés et plus transversaux pour finalement arriver à définir un concept spécifique à cette thèse, lequel servira de support pour créer un outil d'accompagnement, d'orientation et de conseil aux patients demandant une prise en charge de leur stress chronique.

Mais dans un premier temps, je vous propose de réaliser le Perceived Stress Scale (PSS), afin de déterminer si vous êtes vous-même actuellement dans une situation où vous ressentez du stress chronique. Cet outil a l'avantage d'être libre de droit et d'être utilisé dans de nombreuses études sur le stress. La réalisation de ce test vous permettra d'aborder la lecture de cette thèse à travers votre propre vision et votre propre ressentie du stress.

B. L'échelle de perception du stress : le Perceived Stress Scale

a. Présentation de l'outil

Le Perceived Stress Scale (PSS), est une échelle élaborée par Sheldon Cohen, Tom Kamarck et Robin Mermelstein qui se base sur une approche transactionnelle du stress. Un court questionnaire permet, en évaluant la fréquence d'apparition d'un certain nombre d'éléments sur le mois précédent, d'évaluer la perception que l'on a du stress et de prendre conscience que l'on subit de nombreuses sources de stress au quotidien. Cela peut dans certains cas entraîner un stress chronique. Ainsi, ce test permet d'alerter sur la nécessité d'être accompagné ou d'agir pour améliorer la situation.

L'approche transactionnelle a pour spécificité d'avoir deux évaluations simultanées et complémentaires.

L'évaluation primaire consiste à évaluer la perception des événements stressants à travers l'exigence de la situation (nature, gravité et urgence de la menace). Cela se traduit principalement par la fréquence (est-ce que les événements stressants sont isolés dans le temps ou au contraire régulièrement répétés ?) et la menace (est-ce que les événements stressants sont considérés par le sujet comme étant prévisibles, imprévisibles, supportables, pénibles ?). (7,8)

Puis **l'évaluation secondaire** est l'évaluation et l'estimation des capacités et ressources dont dispose le sujet pour faire face à la situation. Cela permet à l'individu de se projeter et de savoir s'il a la capacité de contrôler ou non la situation. (7)

Un score élevé (supérieur à 27) est d'ailleurs corrélé positivement avec les symptômes provoqués par le stress chronique, notamment les symptômes psychologiques, anxieux, dépressifs et physiques. Une corrélation a été établie entre le score et l'état de santé perçu du patient, le nombre de symptômes survenus le mois précédent, le recours à des services de soins et l'utilisation d'antidépresseurs. (7) Ce test permet donc de faire un point rapide sur la perception que l'on a de son stress à un moment donné.

La limite de ce test est qu'il n'évalue pas l'impact de ces événements sur notre corps ou notre psyché, qu'il est plutôt généraliste et qu'il ne différencie pas les différentes sources de stress ni les différentes prises en charges autres que médicamenteuses. Il reste néanmoins un outil pratique pour aborder le sujet et faire un premier point rapide.

b. Perceived Stress Scale (PSS) 10 : Test traduit en Français

Cohen S, Kamarck T, Mermelstein T, « A global measure of perceived stress. Journal of Health and Social Behavior », 24, 386-396 (1983).

Pour chacune des questions suivantes, mettez une note de 0 à 4 selon la fréquence des événements.

0 Jamais 1 Presque jamais 2 Parfois 3 Assez souvent 4 Très souvent

N°	Question	Note
4	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous été	
i i	bouleversé à cause d'un événement inattendu ?	
2	Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu l'impression	
	de ne pas pouvoir contrôler les choses importantes de votre vie ?	
3	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence vous êtes-vous senti	
3	nerveux et stressé ?	
4	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence vous êtes-vous senti	
-	confiant quant à votre capacité à gérer vos problèmes personnels ?	
5	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous senti que les choses allaient dans votre sens ?	
	Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous constaté que	
6	vous ne pouviez pas faire face à toutes les choses que vous deviez	
	faire ?	
7	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous pu contrôler	
•	les irritations dans votre vie ?	
8	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous senti que	
	vous étiez au courant des choses ?	
9	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous été irrité à	
	cause de choses qui se sont déroulées hors de votre contrôle ?	
	Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous senti que les	
10	difficultés s'accumulaient si haut que vous ne pouviez pas les	
	surmonter?	

Calcul du score

Pour les questions 4, 5, 7 et 8, il faut inverser les notes de telle manière que :

- 0 devient 4
- 1 devient 3
- 2 reste 2
- 3 devient 1
- 4 devient 0

N° question	Note initiale	Note inversée
4		
5		
7		
8		

Additionnez les notes de l'ensemble des questions pour avoir votre score total.

Score total:

Résultat du test

Le score peut varier de 0 à 40. Selon le résultat, on considère que le stress perçu est faible, modéré ou élevé.

Score	Résultat
0 à 13	Le stress perçu est faible
14 à 26	Le stress perçu est modéré
27 à 40	Le stress perçu est élevé

II. Les origines du concept du stress

A. Introduction

Définir la notion de stress est par nature une tâche complexe. En effet, selon le point de vue personnel, le domaine adopté et l'histoire personnelle, la définition du stress n'est pas la même. On se retrouve alors face à une problématique : nous n'avons pas tous la même définition du stress, nous avons tous une définition très personnelle du stress.

Dans un premier temps, ce sont les médecins et biologistes qui ont théorisé et défini la notion de stress. Ils ont permis de mettre en évidence les comportements en réponse à un stress puis les réactions physiologiques internes non spécifiques provoquées par les événements déclenchant un comportement de stress. On cite notamment l'intervention de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et l'activation du système nerveux sympathique. Ces activations sont à l'origine d'un certain nombre de signes cliniques présents chez tout individu en état de stress. Dans un second temps, avec le développement des neurosciences, de l'imagerie médicale et de la psychologie clinique, les spécialistes en neuro-psychologie ont mis en évidence le lien entre le stress chronique la mise en place de réponses psychiques et physiques chez le sujet soumis au stress, lui permettant ainsi de s'adapter pour survivre. Ces réponses adaptatives sont, dans certain cas, considérées par le monde médical comme étant des troubles psychiques et physiques alors que ce sont des solutions adaptatives de survie pour le sujet.

Nous abordons dans ce chapitre les principaux concepts des scientifiques qui ont permis de comprendre les principaux mécanismes impliqués dans la réponse au stress jusqu'à Hans Selye qui, aujourd'hui encore, est probablement celui qui a développé le concept le plus complet.

B. Le concept de milieu intérieur de Claude Bernard (1813 – 1878)

Claude Bernard, considéré comme un des pères de la physiologie expérimentale moderne, est reconnu dans le monde scientifique et médical du XIXe siècle pour ses avancées en « médecine expérimentale » et sur le concept de « milieu intérieur ». Il a notamment écrit le livre « introduction à l'étude de la médecine expérimentale ». (9–11)

Claude Bernard a consacré sa vie à la recherche. Il a étudié les phénomènes scientifiques et a essayé de répondre aux grands problèmes de la médecine de l'époque. Il a apporté à la communauté scientifique une rigueur scientifique et une méthodologie encore utilisées aujourd'hui. Il a renforcé le concept de déterminisme scientifique et de reproductibilité expérimentale à travers une affirmation « des expériences identiques produisent des résultats identiques ». Ainsi, la démarche expérimentale hypothético-déductive suit le schéma suivant : hypothèse, expérience, résultat, interprétation, conclusion. Afin de vérifier la conclusion et renforcer la validité de l'hypothèse, l'expérience doit être reproduite de nombreuse fois et amener toujours au même résultat. Ainsi, les hypothèses sont validées et les résultats sont robustes. Cette méthodologie, qui reste d'actualité, est l'un des fondements principaux de la démarche scientifique. (9–11)

Claude Bernard a aussi combattu pour faire reconnaitre le lien entre les sciences fondamentales et la médecine expérimentale. Le lien n'était pas encore clairement établi et le scepticisme régnait mais il a prouvé que les connaissances fondamentales et les déductions logiques et expérimentables dans le cadre d'une prise en charge clinique étaient liées. Dans cette même démarche, il développe le concept de « **milieu intérieur** ». (9–11)

Le milieu intérieur est l'une des notions primordiales pour comprendre la réaction de stress métabolique. Le milieu intérieur correspond à l'environnement fluide dans lequel baignent les cellules du corps et les protègent des variations du milieu extérieur. Cet environnement est dans un état d'équilibre qui cherche en permanence à y rester. Ce milieu interne du corps a besoin de rester stable mais doit être dynamique et adaptatif dans le temps afin de garder un bon fonctionnement malgré les variations dues aux contraintes extérieures. Tout déséquilibre sur une trop longue période de ce milieu intérieur conduirait alors à des maladies. La plupart des maladies seraient causées par une régulation défectueuse de ce milieu interne. Ainsi, Claude Bernard avance la théorie selon laquelle le bon fonctionnement du corps humain repose sur la protection et la conservation du milieu intérieur dans l'état d'équilibre qui

permet le bon fonctionnement de l'ensemble des cellules du corps humain. On a alors la distinction entre le milieu intérieur, qui correspond aux fluides intérieurs du corps et qui sont séparés physiquement du milieu extérieur, correspondant lui, à l'environnement dans lequel évolue l'individu, qui est en constante évolution, parfois instable et source de perturbation pour le milieu intérieur. Etant donné que le milieu extérieur est source de perturbation, un ensemble de systèmes physiologiques permettent de stabiliser et de garder le milieu intérieur dans un état d'équilibre. C'est pourquoi, Claude Bernard a fait évoluer son concept pour y intégrer une notion d'adaptation continue du milieu intérieur pour garder une stabilité malgré les variations extérieures. (9–11)

C. Le concept d'homéostasie de Walter Cannon (1871 – 1945)

Walter Cannon était un physiologiste américain qui s'intéressait au lien entre le corps et le psychisme. Son intérêt pour les réactions tant physiques que psychologiques à des stimulations stressantes l'ont amené à réaliser des expérimentations animales afin de comprendre les réactions des sujets face à différentes situations provoquant des stress de différentes intensités.

De ses travaux vont découler deux concepts forts : le concept d'homéostasie et celui du comportement « fight or flight » traduit sous le concept de comportement « combat ou fuite ». Le concept d'homéostasie s'appuie sur celui du milieu intérieur de Claude Bernard et approfondit cette notion, notamment en mettant en évidence certains circuits physiologiques du stress. Walter Cannon est parvenu notamment à mettre en évidence qu'il y avait une sécrétion d'adrénaline par le système nerveux central lorsque les animaux étaient exposés à de fortes stimulations stressantes. Il associera cette réaction physiologique à celle du comportement « combat ou fuite » (fight or flight).

Le concept d'homéostasie part de la notion d'environnement intérieur décrit par Claude Bernard et la met en relation avec l'environnement extérieur. Walter Cannon a observé que différents paramètres physiologiques du milieu intérieur, tels que la température, la glycémie ou le pH sanguin, sont régulés très finement autour de certaines valeurs acceptables malgré les variations de l'environnement extérieur. L'homéostasie (formé du grec homeoios qui veut dire identique et statis qui veut dire immobile) est alors le nom qu'il a donné au phénomène qui permet de maintenir l'équilibre et la régulation de ces différents paramètres. Ce

phénomène pour maintenir l'état d'équilibre se retrouve à toutes les échelles, de la cellule, au tissu, à l'organe et à l'organisme. (12,13)

Walter Cannon a donc confirmé ce qu'avançait Claude Bernard sur l'adaptation continue du milieu intérieur face aux variations du milieu extérieur. Il a aussi permis d'approfondir ce principe. Le milieu intérieur correspond à l'environnement fluide dans lequel baignent les cellules du corps humain. Néanmoins, si l'on change d'échelle, les mêmes principes sont retrouvés à l'échelle des différents organes, voire pour l'organisme entier mais toujours au service des besoins cellulaires. Le milieu intérieur est adapté pour accompagner chaque spécificité cellulaire afin d'avoir un fonctionnement optimal des différentes structures de l'organisme. Ainsi les apports en sang (nutriments, oxygène, etc) et l'évacuation sanguine des déchets (urée, CO2, etc) sont adaptés aux besoins des cellules de l'organe. On aura donc une circulation artério-veineuse augmentée au niveau du système digestif après un repas ou si l'individu a besoin de réaliser un effort physique intense, la circulation va se renforcer au niveau des muscles squelettiques afin de répondre aux besoins des cellules musculaires.

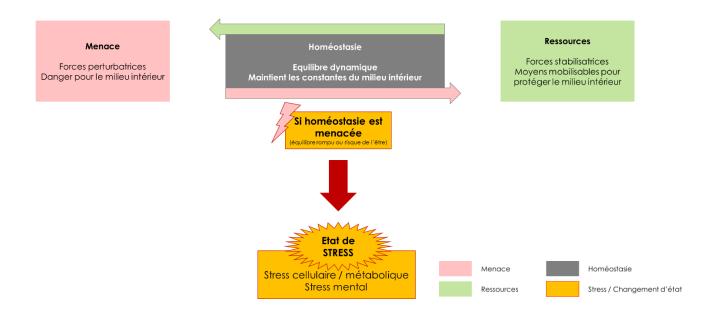
Cette adaptation sanguine, va être associée à une adaptation du système respiratoire, mais également de tous les systèmes d'absorption (tube digestif essentiellement) et d'émonctoires avec production d'urines, de fèces, de sueurs, de biles etc, l'ensemble sous la gouvernance des systèmes endocriens avec comme chef d'orchestre l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'ensemble de ces adaptations sont associés à l'échelle de l'organisme entier, à des adaptations comportementales et émotionnelles qui permettent à l'individu sain de réagir efficacement à son environnement pour maintenir sa stabilité interne et assurer sa survie. (12,13)

L'homéostasie désigne donc le processus par lequel l'organisme régule les changements de son milieu intérieur en réponse à variations et perturbations de l'environnement. Il a pour objectif de maintenir ou rétablir rapidement les différents paramètres biologiques dans des intervalles de valeurs étroits et finement régulés, permettant ainsi le bon fonctionnement des cellules, des organes et de l'organisme. Cela passe par la mobilisation des ressources biologiques ou par l'adaptation comportementale. Lorsqu'un changement du milieu et/ou de l'environnement externe menace l'intégrité du corps, un système de détection des variations (via un ensemble de récepteurs) envoie des informations au système nerveux qui fait le relais vers les différents organes du corps pour mobiliser les ressources et retourner à un état d'équilibre. L'organisme entier est ainsi mobilisé pour maintenir l'homéostasie. (14,15)

Par exemple, la température corporelle est d'environ 37°C. Le processus d'homéostasie appliqué à la température corporelle se comporte comme un détecteur, équivalent à un

thermostat qui vérifie que la température reste dans la bonne fourchette, et un mécanisme réactionnel capable de faire varier selon le besoin la température à la hausse (contractions involontaires musculaires, vasoconstriction) tout comme à la baisse (sudation, vasodilatation). Tout ceci en total automatisation, ce qui requiert de nombreux transmetteurs de l'information (telles que les cascades biochimiques). Le processus homéostasique spécifique de la température corporelle est appelé thermorégulation. (16) L'organisme est donc capable de détecter des variations de température et de mobiliser les systèmes et ressources nécessaires à sa régulation en parfaite autonomie. Par exemple, la sudation permet de diminuer la température corporelle car l'eau excrétée a besoin d'énergie thermique pour s'évaporer. Cela permet de diminuer la température du corps mais en contrepartie il y a une perte d'eau. Cette eau est nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme. En complément de ce système autonome, il y a aussi nombre d'adaptations comportementales qui permettent de maintenir l'homéostasie. Dans le cas d'une hausse de la température corporelle, due à une canicule par exemple, le sujet adapte son comportement pour répondre aux signes corporels et assurer les apports nécessaires au maintien de l'homéostasie et aux systèmes d'adaptation. Si la perte d'eau est trop importante, il ressent la soif qui entraîne la recherche et la consommation d'eau. D'autres comportements tels que la recherche d'ombre ou la baignade permettent de réguler également la température et de maintenir l'homéostasie. (14,15)

L'ensemble des moyens disponibles pour protéger le milieu intérieur et, donc, assurer l'homéostasie, qu'ils soient internes ou externes, automatiques (végétatifs) ou volontaires, conscients ou inconscients, sont considérés par Walter Cannon comme des **ressources**. Ce sont les moyens et forces mobilisables qui contrebalancent ou neutralisent les perturbations. A contrario, l'ensemble des forces perturbatrices, tous les éléments pouvant mettre en danger le milieu intérieur ou perturber l'homéostasie sont considérés comme des **menaces** (Figure 1).



La menace représente toutes les forces perturbatrices et mettant en danger le milieu intérieur. Les ressources représentent toutes les forces stabilisatrices, tous les moyens mobilisables pour protéger le milieu intérieur. L'homéostasie, ici représenté au centre d'un carré avec des flèches opposées représente l'équilibre dynamique entre les ressources et les menaces. Il maintient les constantes du milieu intérieur. Dans le cas où l'équilibre est menacé, il y a un état de stress comprenant un ou plusieurs stress. Stress cellulaire, stress métabolique. Stress mental.

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (12 – 15)

<u>Figure 1 - Représentation de l'équilibre homéostasique et des conséquences d'un déséquilibre</u>

Schématiquement, on représente l'homéostasie comme étant l'équilibre dynamique entre les menaces et les ressources. Les menaces sont tous les éléments pouvant perturber le milieu intérieur et faire varier les constantes essentielles au maintien de la vie en dehors des intervalles acceptables pour la survie des éléments cellulaires et constitutionnels de l'organisme. Face à ces perturbations, on retrouve les ressources qui sont les forces stabilisatrices. C'est l'ensemble des moyens mobilisables par un individu de manière végétative et/ou volontaire pour protéger le milieu intérieur et permettre de faire revenir ou maintenir les constantes physiologiques dans des valeurs acceptables pour l'organisme. L'équilibre est dynamique. C'est-à-dire qu'il est continuellement en évolution. Nous évoluons tous dans notre environnement. C'est pourquoi, face aux diverses variations du milieu extérieur et intérieur, nous avons une adaptation continuelle des ressources mobilisées pour contrebalancer toutes les forces perturbatrices auxquelles nous faisons face. Dans la plupart des situations, l'homéostasie, qui est le processus de régulation permettant le maintien des différentes constantes, n'est pas menacée et maintient le milieu intérieur. Néanmoins, si la menace est trop importante ou trop répétée et ne permet pas au processus de revenir à l'homéostasie du corps entre deux menaces, l'équilibre est rompu ou risque de l'être, il y a

déclenchement d'un stress. Ce déclenchement permet la mise en place de solutions d'adaptation différentes voire plus importantes à une situation spécifique et particulièrement dangereuse pour le milieu intérieur.

Lorsqu'un animal ou un individu arrive dans à une situation où il y a la nécessité de déclencher un état de stress, c'est-à-dire qu'il se retrouve face à une menace pouvant potentiellement conduire à des risques vitaux, ce déclenchement d'état de stress équivaut à une alerte et à une accélération instantanée du système nerveux autonome qui va préparer physiquement l'animal à combattre ou fuir. C'est le concept du **fight or flight**. Il traduit à la fois un comportement et une réaction physiologique. (12,13) On relève notamment la libération de catécholamines telles que l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine par le système nerveux sympathique qui vont mobiliser très fortement les ressources de l'organisme pour produire une activité physique intense, nécessaire dans le cas d'un combat ou d'une fuite. Le concept du fight or flight, proposé par Walter Cannon, correspond donc à la première étape de la réaction de stress qui est le stress aigue ou état d'alerte. Il a été repris et approfondi ensuite par les scientifiques spécialistes du stress.

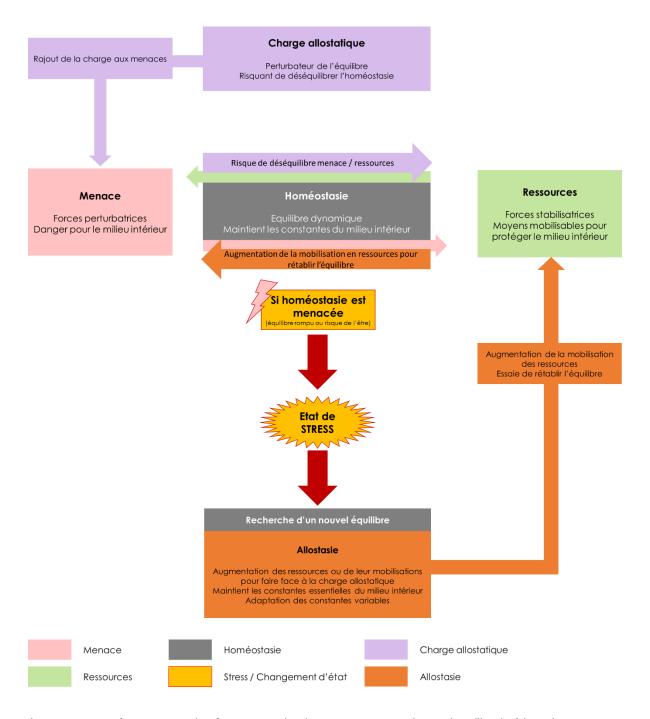
D. Le concept d'allostasie de McEwen et Wingfield

Le concept d'allostasie proposé par McEwen et Wingfield a été développé pour questionner et compléter la définition du concept d'homéostasie. Ils différencient l'homéostasie, qu'ils définissent comme étant la capacité de l'organisme à maintenir dans une plage optimale ses systèmes physiologiques essentiels à la vie par un équilibre dynamique adapté au cycle biologique de l'être vivant, et l'allostasie qu'ils définissent comme les ajustements physiologiques nécessaires pour maintenir une stabilité à travers le changement. Les réponses allostatiques sont alors les mécanismes permettant d'adapter le point homéostatique du métabolisme en fonction de l'environnement extérieur et de la prévision des modifications de ce dernier. Il se rajoute ici une notion de prévention, de capacité de l'organisme et de l'individu à se préparer à un changement certain, à agir de manière raisonnée plutôt que de subir et d'agir en réaction (17)

Dans cette définition de l'homéostasie et de l'allostasie, l'homéostasie ressort comme étant plus statique que l'allostasie. L'homéostasie serait adaptée à des valeurs peu modifiables pour un environnement sans changements parfaitement adaptés à un cycle de vie sans contraintes du milieu extérieur. L'allostasie serait plus dynamique et permettrait de faire varier les valeurs de référence de l'homéostasie pour s'adapter à un environnement changeant. Cela permettrait

ainsi de maintenir une certaine stabilité du milieu intérieur dans le changement. L'allostasie permettrait de faire varier les différents paramètres du milieu intérieur pour les faire correspondre aux exigences du milieu extérieur tout en assurant la survie de l'organisme. Cette notion d'adaptabilité forcée peut être en lien avec celle de la perte de sensibilité de l'individu face à un environnement extérieur empli de dangers pour se protéger. (17,18)

Dans ce modèle (Figure 2), le stress est défini comme étant un élément déclenchant une réponse allostatique physiologique ou comportementale en plus de la réponse homéostasique dans le cycle de vie normal et sain de l'être vivant. Cette réponse permet ainsi de s'adapter à un danger réel ou prédit ou à une atteinte de l'intégrité physique de l'être vivant. L'effort supplémentaire nécessaire pour obtenir une stabilisation allostatique est appelé **charge allostatique**. La charge allostatique est considérée comme tout évènement de la vie quotidienne aux facteurs liés au mode de vie ou cycle de vie, tels que l'obésité, la prise de drogue, la reproduction, etc. Ces éléments poussent le corps à puiser dans ses réserves afin de maintenir une stabilité des paramètres nécessaires à la survie tissulaire et, à plus grand échelle, l'organisme. Sur le long terme, cela peut entrainer une usure prématurée avec impossibilité de régénération, un vieillissement et des maladies. (17,18)



La menace représente toutes les forces perturbatrices et mettant en danger le milieu intérieur. Les ressources représentent toutes les forces stabilisatrices, tous les moyens mobilisables pour protéger le milieu intérieur. L'homéostasie, ici représenté au centre d'un carré avec des flèches opposées représente l'équilibre dynamique entre les ressources et les menaces. Il maintient les constantes du milieu intérieur. Dans le cas où l'équilibre est menacé, il y a un état de stress qui est provoqué.

Le charge allostatique correspond à tout perturbateur risquant de déséquilibrer l'homéostasie mais pouvant être contrebalancé par l'organisme. Cette charge se rajoute aux menaces déjà existantes. Pour contrebalancer cette charge, l'individu recherche un nouvel état d'équilibre appelé allostasie. L'allostatique correspond à l'augmentation des ressources ou de leur mobilisation sur du long terme pour faire face à la charge allostatique. Cet état permet de maintenir les constantes essentielles du milieu intérieur en adaptant les constantes variables. L'allostasie permet donc de contrebalancer la charge allostatique pour créer un nouvel équilibre.

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (12 – 15 et 17-18)

Figure 2 - Représentation du concept d'allostasie

Limites du concept d'allostasie : Ce concept a été critiqué par Trevor A. Jour. Selon lui, le concept d'allostasie ne permet pas d'ajouter un cadre suffisant pour aborder des questions fondamentales à propos du stress, telles que la façon dont le corps définit ce qu'est un élément stressant et un élément non stressant. Il considère aussi que le concept d'allostasie limite la définition d'homéostasie et que, finalement, l'allostasie est issue d'une incompréhension du concept plus large qu'est le concept d'homéostasie présenté et défini par Walter Cannon. Le terme de charge allostatique prendrait alors celui de charge homéostasique. Ce qui, en pratique, ne crée pas de différence significative. De plus, la notion de dynamisme et de variation de la mobilisation et consommation des ressources pour permettre de garder une stabilité du milieu intérieur, malgré les changements, entre dans la définition de l'homéostasie. Il y a alors un équilibre dynamique qui permet d'interagir avec le milieu extérieur tout en maintenant un milieu intérieur dans des valeurs normales pour la survie de l'organisme. Le stress est alors l'expression due à une variation, réelle ou potentielle, trop importante de l'homéostasie et d'une menace suffisante pour avoir besoin d'une mobilisation des ressources supérieure à la consommation habituelle dans le cadre de l'équilibre dynamique. Trevor A. Jour précise que, pour définir le stress, il est incohérent de considérer que chaque menace réelle ou potentielle de l'homéostasie est source de stress car, si tel était le cas, nous devrions considérer que chaque circuit cérébral est un neurocircuit du stress. Presque toutes les parties du cerveau sont impliquées directement ou indirectement dans la survie de l'organisme et donc dans la défense de l'homéostasie. (18)

E. Le Syndrome Général d'Adaptation de Hans Selye (1907 – 1982)

« Le stress est la réponse non spécifique de l'organisme à toute demande d'adaptation qui lui est faite » Hans Selye

Hans Seyle était un médecin montréalais d'origine hongroise. Il a développé le concept de physiologie et biologie du stress en 1936. Il est le premier à utiliser le mot « stress » dans un contexte médical. Jusque-là, le stress était utilisé en physique pour désigner le phénomène de résistance d'une matière et sa capacité à contrer la force qu'on lui appliquait. (19)

Il utilise le mot « stress » pour désigner une réaction physiologique et psychologique stéréotypée des organismes vivants pour répondre à une menace réelle ou perçue pour l'homéostasie de l'organisme. Par extension, le stress biologique est une réaction produite lorsqu'un système de contrôle des constantes vitales détecte un échec à maîtriser une variable

menaçant la condition physique de l'organisme. Par exemple, lorsqu'un être humain doit affronter un changement plus ou moins brusque pouvant le mettre en danger, il sécrète de l'adrénaline et du cortisol pour mobiliser ses réserves en énergie et ainsi mieux répondre aux changements. Le stress est donc la réaction de l'individu face à une menace pour l'homéostasie et le milieu interne et non pas l'origine de la réaction. Une menace suffisamment importante pour déclencher une réaction de stress est appelée par Hans Selye « stresseur ». Le stresseur provoque une réaction biologique et physiologique, indépendamment de sa perception (positive ou négative). Cette réaction est la solution propre de l'organisme pour survivre face à ce stresseur. (20,21)

Dans le langage courant, on utilise souvent le mot stress pour désigner à la fois l'origine, l'état et la conséquence. Ainsi, lorsque l'on dit « ça peut être stressant », on désigne un élément pouvant potentiellement provoquer une réaction de stress, c'est à dire une menace pouvant potentiellement perturber l'homéostasie ou mettre en danger le milieu intérieur. Si l'on parle d'un élément qui provoque réellement un stress chez l'individu, on a tendance à l'exprimer en disant « c'est stressant » ou « cette chose est stressante ». On parle de l'origine de la réaction au stress d'un ou des individus. Le déclencheur de la réaction de stress est défini précédemment par le mot stresseur. Lorsque l'on ressent des conséquences du stress, que l'on a des états provoqués par un stress chronique par exemple, on a tendance à l'exprimer par « je suis stressé.e en ce moment » ou « c'est le stress ». Dans ce cas, on utilise l'expression du stress pour signifier d'autres états tels que l'anxiété, l'angoisse ou la dépression. Le stress est un état, une réponse réactionnelle à un stresseur qui peut avoir des conséquences émotionnelles qui sont confondus par le manque de d'identification ou d'expression des individus. Néanmoins, il est important de bien définir ce qu'est le stress car le stress n'est pas un diagnostic ni une maladie. C'est initialement un état naturel de sauvegarde de l'individu. C'est la raison pour laquelle on parle très peu de « stress » en psychologie. La bonne utilisation du mot stress est alors l'expression de l'état de stress par « je suis en état de stress » ou « je suis en état de stress par rapport à... ». On évogue l'état présent, la réaction due à un stresseur. C'est celle que nous adopterons pour le reste de la thèse.

Hans Seyle a une approche clinique et biologique du stress. C'était le premier scientifique à identifier le stress comme étant à l'origine de symptômes et signes non spécifiques de cet état. Lors de sa pratique clinique, il avait remarqué que ses patients se plaignaient d'un certain nombre de maux en commun, tels que des douleurs gastriques, une langue épaisse et blanchâtre, des douleurs articulaires, une perte d'appétit... Ces maux étaient exprimés par la

grande majorité de ses patients malgré la grande diversité des pathologies dont ils souffraient. Il en déduisit alors que cela n'était pas le fait de la maladie mais de l'état de stress. (19)

En réalisant de nombreuses études sur des modèles animaux, il a observé que face à un stress chronique, dont peu importe la nature, il y avait une hypertrophie des glandes surrénaliennes, une atrophie du système lymphatique, une atrophie du thymus et la présence d'ulcères peptidiques de l'estomac et du duodénum. Il a alors relié la notion de milieu intérieur de Claude Bernard, d'homéostasie de Walter Cannon et les nouvelles connaissances en biologie pour développer son concept de Syndrome Général d'Adaptation. En approfondissant ses recherches, il a participé à la découverte des hormones du stress, notamment à travers l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Ses découvertes sur les réactions biologiques face au stress ont mené à la découverte des anti-inflammatoires ainsi qu'à l'étude des effets des hormones du stress sur le cerveau. C'est alors qu'il y a eu l'élaboration de théories faisant le lien entre l'exposition chronique à des hormones du stress et l'augmentation du risque de déclenchement de certains troubles mentaux chez les patients prédisposés à développer ces troubles. (19,22)

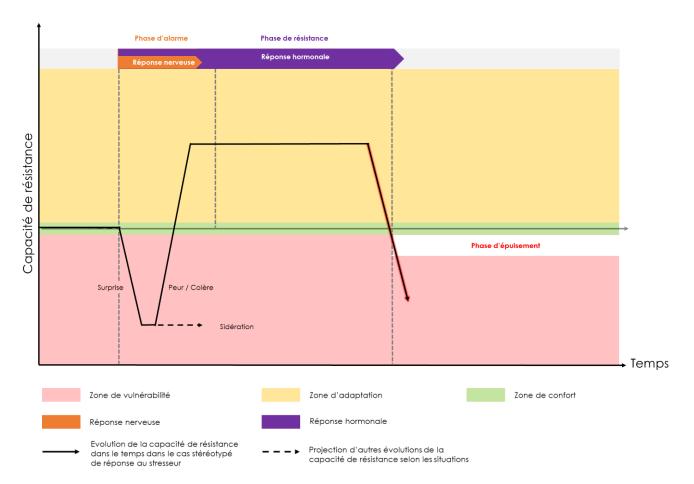
Hans Selye va distinguer le **stress aigu**, qui fait intervenir un stresseur ponctuel, et le **stress chronique**, qui est la répétition dans le temps ou l'exposition fréquente à un ou différents stresseurs. Lorsqu'un sujet est exposé à un stresseur, il a une réaction systématique, physiologique et non spécifique qui est extrêmement rapide. Dans un premier temps, le **système nerveux végétatif sympathique** et la **glande médullo-surrénale** sous le contrôle du système nerveux central vont agir pour mobiliser les ressources adéquates pour faire face à la menace. Il s'agit d'une activation générale avec une réaction émotionnelle telle que la peur, ou la colère, qui permet d'adapter le comportement de fuite ou de combat. Dans un second temps s'enclenche la libération de l'hormone **corticosurrénalienne**, le cortisol, dont le rôle est d'aider au rétablissement des divers équilibres physiologiques et donc de rétablir l'homéostasie. Si les stresseurs perdurent dans le temps ou sont trop intenses, les mécanismes physiologiques d'évaluation et d'ajustement sont débordés et des désadaptations apparaissent. (15)

Ces différentes phases de la réaction au stress correspondent à celles développées dans le syndrome général d'adaptation (Figure 3). Hans Selye a défini trois phases à la réaction totale au stress :

- 1) La phase d'alarme : lorsqu'un organisme est exposé à un stresseur, il y a une réaction automatique et non spécifique du corps qui est en phase d'alarme aussi appelée phase d'alerte. Cette phase correspond au « fight or flight » de Walter Cannon. L'individu est affaibli face au stresseur. Il se retrouve en dessous de son niveau de résistance normal. L'état de surprise correspond au moment où l'individu se retrouve démuni et où il doit réaliser qu'il doit faire face à une menace. Il n'y a plus de mobilisation des ressources, l'individu est immobilisé. Cela se traduit par un plateau où l'individu se trouve vulnérable. Ce plateau dure plus ou moins longtemps selon les individus et les situations. Généralement très court, si celui-ci s'étend dans le temps l'individu entre dans un état de sidération. Après la surprise, l'organisme mobilise rapidement, notamment via le système nerveux sympathique, de nombreuses ressources et se met en état de vigilance accrue pour réagir rapidement. Emotionnellement, cela se traduit par la peur, associé au comportement de fuite, et la colère, associé au comportement de combat. La fuite a pour objectif de se mettre à l'abri de la menace pour se mettre en sécurité et retourner dans une zone de confort. Le combat a pour objectif de mobiliser fortement les ressources pour affronter la menace et de s'adapter à la situation, ce qui peut conduire à une mobilisation à plus long terme des ressources. L'individu entre alors en phase de résistance.
- 2) La phase de résistance : lorsque le stresseur est maintenu ou chronique, l'organisme s'adapte et résiste au stresseur en mobilisant sur une longue période ses ressources dans le but de maintenir l'homéostasie. C'est la raison pour laquelle on appelle aussi cette phase la phase d'adaptation. Lors de cette phase, l'individu a une mobilisation importante de ses ressources sur du long terme que l'on peut appeler charge homéostasique. Elle est le surplus de ressources mobilisé pour faire face au stresseur. Le sujet est a alors dans un état de surconsommation de ses ressources l'amenant à être dans un état de résistance supérieur à la normale. Cela lui permet d'être toujours en mouvement et de faire face à la situation. Néanmoins, cela devient sur la durée néfaste pour l'organisme.
- 3) La phase d'épuisement : lorsque le stresseur continu à être présent, il y a le risque que la surconsommation des ressources dépasse la capacité de les régénérer. L'individu risque alors de les épuiser totalement. Cela a pour conséquence de réduire

fortement la capacité à maintenir l'état de résistance et l'individu entre alors dans la phase d'épuisement. L'organisme n'a plus de ressources, tant biologiques que psychologiques dans lesquels puiser pour résister. C'est alors la phase critique où de nombreuses pathologies peuvent se développer. (19)

Dans des conditions normales, le stress est positif et sain. Il permet de protéger l'organisme contre des dangers et permet de mieux s'adapter à un nouvel environnement en provoquant des réponses adaptées tant au niveau physique que comportemental. La réponse au stress aigu est un avantage adaptatif qui permet de mobiliser les ressources nécessaires pour s'adapter à son environnement. Néanmoins, Hans Selye met en avant le danger du maintien du stresseur dans le temps ou dans la répétition. C'est alors que le stress devient chronique et que l'individu entre en phase de résistance sur une longue durée et qui amène ensuite à la phase de l'épuisement qui est néfaste pour la santé et dangereux pour l'individu. (20,21)



Dans le syndrome général d'adaptation, 3 phases stéréotypées se succèdent avec des variations plus ou moins importantes de la capacité de résistance de l'individu. Tout d'abord la phase d'alarme avec le déclenchement de la réponse nerveuse, rapide et de courte durée, et de la réponse hormonale, lente et de longue durée. L'individu est surpris par le stresseur. Il y a une baisse importante de la capacité de résistance car il y a un arrêt de l'activité en cours. Le plateau correspond à la vulnérabilité maximale du fait de l'arrêt de l'individu. Si l'individu n'arrive pas à mobiliser rapidement ses ressources pour faire face au stresseur il entre en état de sidération. Dans la plupart des cas, l'individu mobilise rapidement et fortement ses ressources, augmentant ainsi sa capacité de résistance. Il s'adapte à la situation. L'augmentation rapide de la capacité de résistance est associée majoritairement à deux émotions, la peur associée au comportement de fuite et la colère associée au comportement de combat. L'individu entre alors dans la phase de résistance. Il est en suradaptation par rapport à la situation stressante. La réponse nerveuse perd en efficacité jusqu'à sa disparition tandis que la réponse hormonale atteint son efficacité maximale. Le plateau correspond au nouvel état de l'individu qui est en suradaptation, en augmentation constante de sa capacité de résistance et en consommation excessive de ses ressources. La phase de résistance dure jusqu'à la disparition du stresseur, auquel cas il y a un retour à la normale ou jusqu'à épuisement de l'individu. La phase d'épuisement correspond au cas où l'individu n'est plus capable de résister au stresseur, n'a plus ou ne peut plus mobiliser ses ressources. Il perd alors fortement sa capacité de résistance et devient vulnérable à toute menace.

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (15, 19-21)

Figure 3 - Représentation la capacité de résistance dans le temps selon les phases du Syndrome Général d'Adaptation

III. Physiologie du stress

L'état de stress est le produit d'actions profondes sur la physiologie de l'individu de par l'implication des différents systèmes de communication du corps : endocrinien, nerveux et immunitaire. Les événements stressants vont perturber ainsi l'homéostasie physiologique et provoquer des réactions métaboliques, neuro-humorales et immunologiques avec pour conséquence des réactions psychologiques et somatiques engendrant un comportement adapté propice à la sauvegarde de l'individu. C'est un processus physiologique et sain pour répondre à un stresseur ponctuel. Dans le cadre du syndrome général d'adaptation, face à un stresseur non ponctuel mais répété ou continu, les systèmes mobilisés pour faire face à la situation et adopter une réponse adaptée au stresseur, sa fréquence et sa durée ne sont pas les mêmes. Les changements physiologiques et psychologiques enclenchés peuvent alors modifier le comportement de l'individu et avoir des impacts délétères s'ils doivent se maintenir. (23)

Dans ce chapitre, nous allons détailler les deux principaux axes / systèmes mobilisés dans la réponse physiologique à un stresseur ponctuel. Le système nerveux sympathique et l'axe corticotrope. Ils ont été proposés par les physiologistes afin de comprendre les réactions du corps face à un stresseur. Nous avons aujourd'hui une bonne connaissance des mécanismes biologiques de la réponse à un stresseur. Néanmoins, un certain nombre de mécanismes sont encore aujourd'hui inconnus ou difficilement explorés. C'est pourquoi nous allons détailler succinctement les éléments admis et approuvés à ce jour pour compléter notre vision biologique de la réponse à un stresseur avant d'aborder, dans un autre chapitre des visions plus psychologiques.

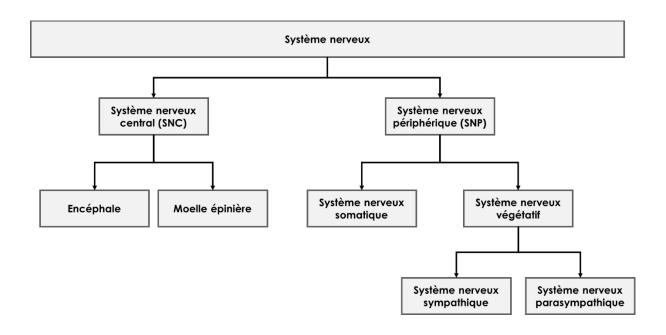
A. Généralités sur le système nerveux

Le système nerveux est le siège de la transmission de l'information dans le corps. Il permet d'intégrer les informations d'origine externe ou interne, de les interpréter et de mobiliser les systèmes nécessaires pour répondre à une demande. Le tissu nerveux, élément constitutif du système nerveux, est composé de deux sortes de cellules. Les **neurones**, qui sont les éléments structurels et fonctionnels du système nerveux, et les **cellules gliales** qui assurent le rôle de soutien à la fois métabolique et mécanique ainsi qu'une protection pour les neurones en assurant l'homéostasie du milieu intérieur dans lequel ils baignent. (24)

Le système nerveux humain est divisé en différents sous-systèmes (Figure 4). Tout d'abord, on différencie le **système nerveux central**, qui comprend la moelle épinière et l'encéphale, et le **système nerveux périphérique**, qui permet la communication entre le SNC et les différents organes, tissus et cellules du corps, ainsi que les systèmes reflexes possibles entre eux indépendamment du SNC. (25)

Le système nerveux périphérique est lui-même divisé en plusieurs parties :

- le système nerveux somatique, aussi nommé « volontaire » car il permet de mobiliser les muscles squelettiques en réponse à la volonté. Il est composé de neurones efférents, aussi dit moteurs, qui conduisent l'influx nerveux du système nerveux central jusqu'aux muscles squelettiques et de neurones afférents, aussi dit sensitifs, qui permettent de conduire des informations de la périphérie du corps, principalement des organes sensoriels permettant d'intégrer des informations du milieu extérieur (vue, ouïe, odorat...), jusqu'au système nerveux central.
- le système nerveux végétatif, aussi nommé « autonome, car permet de gérer les fonctions vitales de manière automatique et involontaire. Il est aussi composé de neurones afférents, qui permettant de conduire l'information perçue principalement au niveau des viscères et du milieu interne, au système nerveux central, et de neurones efférents qui conduisent l'influx nerveux du système nerveux central aux muscles lisses. Le système nerveux autonome est aussi divisé en deux autres sous-systèmes, le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique. (25)



Le système nerveux se divise en deux systèmes principaux. Le système nerveux central, comprenant l'encéphale et la moelle épinière et le système nerveux périphérique comprenant le système nerveux somatique et le système nerveux végétatif, lui-même divisé en système nerveux sympathique et système nerveux parasympathique.

Figure réalisée par Florian Chehaibou d'après la référence (25).

Figure 4 - Architecture du système nerveux

Notre système nerveux est constitué de telle sorte qu'il y a une intégration constante des informations par le système nerveux périphérique. Cela nous permet d'évoluer dans notre environnement, de détecter toute variation de l'homéostasie et d'identifier les menaces. On distingue les informations de l'environnement extérieur qui sont intégrées par le système nerveux somatique via les organes des sens (vue, ouïe, odorat, toucher) et les informations du milieu intérieur par le système nerveux végétatif, telles que la pression artérielle par les barorécepteurs situés au niveau de la paroi des vaisseaux. Un grand nombre d'informations est capté par les différents récepteurs sensitifs pour ensuite être transmis via les neurones sensitifs afférents au système nerveux central. Le système nerveux central, composé du cerveau et de la moelle épinière, traite les informations transmises par le système nerveux périphérique. Selon l'interprétation, il peut y avoir plusieurs voies physiologiques activées. Le système nerveux somatique est soumis à la volonté, il est stimulé dans le cas de mouvements volontaires pour la mobilisation des muscles squelettiques. Le système nerveux végétatif n'est pas soumis à la volonté, il est stimulé dans le cas d'adaptations involontaires réflexes des muscles lisses, des glandes ou du muscle cardiaque. C'est le cas lors de l'adaptation du rythme cardiaque lors d'un d'effort physique. Le rythme cardiaque augmente pour s'adapter à une demande spécifique sans intervention de la volonté (Figure 5) (24).

Système nerveux périphérique

Système nerveux somatique Récepteurs sensitifs du milieu extérieur

Vue, ouïe, odorat, goût, toucher...

Système nerveux végétatif Récepteurs sensitifs du milieu intérieur

> Chémorécepteurs, barorécepteurs, osmorécepteurs...

Neurones sensitifs (afférents)

Système nerveux central

Cerveau Moelle épinière Traitement de l'information

Neurones moteurs (efférents)

Système nerveux périphérique

Système nerveux somatique Organes effecteurs soumis à la volonté

Muscles squelettiques

Système nerveux végétatif

Organes effecteurs non soumis à la volonté

Muscles cardiaques Muscles lisses Glandes

Le système nerveux périphérique permet d'intégrer les informations du milieu extérieur à travers les récepteurs sensitifs du système nerveux somatique et du milieu intérieur à travers les récepteurs sensitifs du système nerveux végétatif. Les informations sont ensuite transmises au système nerveux central par les neurones sensitifs (afférents). Le système nerveux central traite les informations puis transmet, par les neurones moteurs (efférents), les réactions au système nerveux périphérique. Le système nerveux somatique permet de mobiliser les organes soumis à la volonté tels que les muscles squelettiques et le système nerveux végétatif permet de mobiliser les organes non soumis à la volonté tels que les muscles cardiaques, les muscles lisses et les glandes.

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir de la référence (25).

<u>Figure 5 - Représentation des échanges d'informations entre le système nerveux périphérique et</u> central

B. Focus sur le système nerveux autonome ou système nerveux végétatif

Le système nerveux autonome, aussi appelé système nerveux végétatif ou système nerveux viscéral, innerve toutes les fibres musculaires lisses et cardiaques ainsi que les glandes endocrines ou exocrines. Il soutient l'ensemble des activités du corps par son action régulatrice sur les différents organes internes. (24)

Il se divise en deux systèmes principaux : le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique. On oppose souvent les deux systèmes de par leurs fonctions et modes de fonctionnement. D'autant plus que la plupart des viscères sont innervées par les deux systèmes nerveux autonomes avec des effets antagonistes l'un envers l'autre. Le système nerveux sympathique a pour rôle de mobiliser les ressources de l'organisme, notamment les ressources métaboliques, afin de faire face à un stresseur. Il permet de préparer le corps à une mobilisation rapide des ressources afin de relever un défi, qu'il soit physique ou physiologique, pour fuir ou combattre. A contrario, le système nerveux parasympathique a pour rôle de restaurer les ressources et l'énergie dépensées lorsque le corps est dans un état de calme et de repos. Son action est plus discrète que celui du système nerveux sympathique. Il est mobilisé dans la digestion et le renforcement des fonctions de restauration des ressources corporelles. (24)

Le système nerveux végétatif est impliqué dans la régulation permanente entre la dépense et le renouvellement des différentes ressources de l'organisme. C'est pourquoi il est central pour l'homéostasie du corps et intervient dans la plupart des régulations des grandes fonctions biologiques. Il intervient notamment dans les différentes régulations métaboliques, les fonctions vitales telles que la respiration ou le système cardio-vasculaire, le fonctionnement du tube digestif, la régulation des différentes glandes endocrines et exocrines. (25)

Cette régulation permanente est considérée comme étant une activité « tonique » de contrebalancement constante entre le système sympathique et parasympathique, l'un prenant l'ascendant sur l'autre et inversement. Les régulations du système nerveux sympathique fonctionnent de façon réflexe permettant ainsi d'avoir des réponses rapides. Une partie des circuits de régulation du système végétatif relève du cortex cérébral, dont le principal centre de contrôle est l'hypothalamus, d'où son étroite association aux émotions. (25)

Tableau I - Effets des systèmes sympathique et parasympathique

Tableau de Lacour B. et Belon JP. Provenant du livre Physiologie Humaine Elsevier Masson 2016 (25)

Organe	Sympathique	Parasympathique
Œil	Relaxation (vision de loin)	Contraction (vision de près)
Glandes céphaliques (lacrymales, salivaires, nasopharyngées)	Sécrétions épaisses	Sécrétions aqueuses
Cœur	Augmentation de la fréquence cardiaque Augmentation de la contractilité, Automaticité et dilatation	Diminution de la fréquence cardiaque et de la contractilité
Bronches	Bronchodilatation	Bronchoconstriction et augmentation des sécrétions
Vaisseaux	Vasoconstriction	Vasodilatation
Reins	Sécrétion de rénine	
Rate	Contraction, libération de globules rouges	
Cellules sanguines	Augmentation de l'agrégation plaquettaire	
Pancréas	Sécrétion de glucagon Inhibition et sécrétion d'insuline	Sécrétion de glucagon Sécrétion d'insuline
Foie, Muscle	Glycolyse Néoglucogenèse	Glycogénogenèse
Adipocytes	Lipolyse	Lipogenèse
Tractus digestif	Inhibition du péristaltisme/transit Contraction des muscles et sphincters Inhibition des sécrétions Relaxation de la vésicule biliaire	Activation du transit Relaxation des muscles et sphincters Stimulation des sécrétions Contraction, évacuation de la vésicule biliaire
Colon, rectum	Relâchement / inhibition	Contraction, évaluation
Vessie	Inhibition du détrusor Contraction des sphincters	Contraction, évacuation du détrusor Relaxation des sphincters
Utérus	Inhibition, contraction	
Organes sexuels (glandes, muscles lisses canaux, organes érectiles)	Sécrétions, éjaculations	Stimulation des sécrétions Erection (vasodilatation)
Peau	Sécrétion des glandes sudoripares Contraction des muscles horripilateurs	
Organes lymphoïdes	Stimulation des réponses immunitaires	Participation aux défenses locales
Epiphyse	Synthèse de mélatonine	

On peut voir dans ce tableau (Tableau I) que la plupart des fonctions innervées par le système nerveux sympathique l'est aussi par le système nerveux parasympathique avec des effets antagonistes. Cela crée un équilibre dynamique entre les fonctions d'excitation et de relaxation, permettant ainsi une bonne adaptation et régulation des différents systèmes en fonction des situations.

C. Système nerveux sympathique : premier axe de réponse à un stresseur

Le système nerveux sympathique est impliqué dans les réactions à un stresseur, qu'il soit de nature physique ou psychologique. Lorsqu'un stresseur est identifié, il y a activation du système nerveux sympathique qui prend le dessus sur le système nerveux parasympathique. Cela favorise les fonctions physiologiques impliquées dans l'effort physique et la production rapide d'énergie. Les organes et tissus permettant de combattre ou fuir sont stimulés par les fibres nerveuses du système nerveux sympathique et les hormones telles que catécholamines que sont l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine. Les organes n'ayant pas d'utilité dans ce contexte sont inhibés (exemple : le tractus digestif qui est ralenti). (24,26)

La réaction d'alarme / lutte / fuite se traduit par :

- Une dilatation des pupilles, permettant une meilleure vision à distance.
- Une augmentation de la fréquence cardiaque et de la force de contraction, permettant ainsi qu'augmenter la pression artérielle et ainsi un meilleur acheminement du sang, des nutriments et de l'oxygène vers les muscles et le cerveau.
- Une dilatation des voies respiratoires, permettant ainsi une meilleure ventilation et une meilleure oxygénation du sang.
- Une vasoconstriction des vaisseaux sanguins irrigant les organes non essentiels, tel que les reins et le tube digestif. Cela permet de diminuer la formation d'urine et de conserver l'eau dans le sang, aidant ainsi à maintenir la pression artérielle notamment en cas de fuites hémorragiques provoquées par une blessure lors d'un combat. Le tube digestif étant moins irrigué, il y a un ralentissement de la digestion.
- Une vasodilatation des vaisseaux irrigant les organes essentiels et sollicités par l'exercice physique. On a donc une meilleure irrigation des muscles squelettiques pour la réalisation de l'effort, des muscles cardiaques pour la contraction cardiaque, du foie et des tissus adipeux pour la mobilisation et la production en énergie.
- Une élévation de la glycémie suite à la libération du glucose par le foie comme apport énergétique.
- Une augmentation de la transpiration, en vue de réguler une augmentation de la température corporelle suite à un effort physique. (26)

Tous ces effets sont provoqués et/ou renforcés par les catécholamines à différents niveaux. L'adrénaline a un rôle de neurotransmetteur dans le système nerveux central et la noradrénaline dans le système nerveux périphérique. Tous deux sont présentes dans le sang pour transmettre un signal stimulateur des différents organes cibles. Parmi leurs effets, on peut citer l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la glycémie et de la pression artérielle. La dopamine quant à elle est une neurohormone qui agit sur le système nerveux central. Produite par l'hypothalamus, elle provoque une sensation de plaisir en récompense à certains comportements. Elle a un rôle dans la motivation et la prise de risque mais aussi dans la régulation de l'humeur, le sommeil et la mémorisation. Les effets stimulateurs des catécholamines permettent de mobiliser rapidement et fortement les ressources dans le cas d'une réponse à un stresseur. Néanmoins, leur action est de courte durée, de 24 à 48h. Passé ce délai, les taux sanguins en catécholamines diminuent fortement. Si le stresseur perdure, la mobilisation des ressources devient dépendante uniquement de l'axe corticotrope. Néanmoins, dans le cas où il y aurait une augmentation de l'intensité du stresseur ou l'apparition de nouveau stresseur nécessitant une réaction de forte intensité et de courte durée, il y a le déclenchement d'un état de stress aigue et la libération de catécholamines. (25)

On retrouve dans cet état de réaction du corps à un stresseur ponctuel le profil commun des différents symptômes exprimés par les patients qui se sentent stressés. Le corps stimule le système nerveux sympathique suite à un ou différents stresseurs. Ainsi toujours prêt à se battre ou à fuir, il y a une augmentation de la vigilance et de l'agressivité. L'individu est prêt à faire face à n'importe quel stresseur qui pourrait arriver. Cela se traduit par une plus grande irritabilité et une surexcitation. La température corporelle est augmentée, le cœur bat plus vite, les muscles stimulés provoquent de l'agitation, la respiration est plus rapide et les pensées saccadées. Néanmoins, cette réaction physique non spécifique n'est pas adaptée aux situations de stress d'origine psycho-sociale où le combat physique ou la fuite n'est pas la réponse adaptée. Ainsi, c'est la raison pour laquelle il devient essentiel d'apprendre à gérer la réponse au stresseur dans les situations où le danger / la menace n'est pas physique mais d'ordre social ou psychologique. (26)

D. L'axe corticotrope : second axe de réponse à un stresseur

Lorsque l'on réagit à un stresseur, le système nerveux sympathique est mobilisé pour réagir rapidement et s'adapter à la menace. Ce système est particulièrement adapté dans le cas d'un stresseur aigu et de courte durée, mais si le stresseur perdure et donc devient chronique, il n'est pas suffisant, c'est alors l'axe corticotrope, aussi appelé axe hypothalamo-hypophysocorticosurrénalien, qui est stimulé afin de mobiliser les ressources sur du long terme. Etant sous le contrôle d'hormones, l'axe corticotrope est plus lent à atteindre son efficacité maximale. C'est pourquoi, bien qu'il soit déclenché en même temps que le système nerveux sympathique, il intervient surtout dans le cas d'un état de stress de longue durée provoqué par un stresseur qui dure dans le temps. Le système nerveux sympathique est quant à lui soumis à des transmissions d'influx nerveux, ce qui lui permet d'agir rapidement lors d'un stress aigue mais laisse rapidement place à l'axe corticotrope.

L'axe corticotrope est responsable de la libération de corticoïdes, hormones centrales dans la réponse à des stresseurs. Suite à l'identification d'un stresseur par les zones sensorielles du cerveau, le système limbique est stimulé, notamment l'amygdale et l'hippocampe. L'axe corticotrope est constitué de plusieurs sous-unités : le système limbique, l'hypothalamus, l'hypophyse et le cortex surrénalien. Nous allons détailler l'ensemble de ces éléments dans les sous-chapitres suivants.

a. Système limbique

Le système limbique (Figure 6) est le principal mécanisme cérébral responsable du bien-être. Il traite les informations sensorielles à la fois de l'environnement interne et de l'environnement externe. Il est responsable de la mémoire, de la motivation et est le siège des réponses émotionnelles, autonomes, motrices et cognitives impliquées dans l'auto-préservation et la survie. (27)

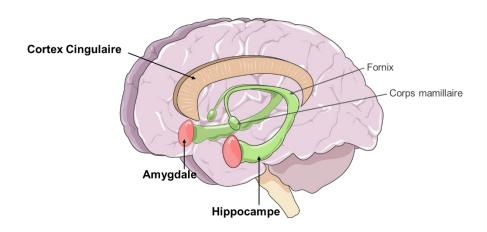


Figure 6 - Représentation des différents éléments du système limbique

A partir des représentations Servier Medical Art®

Le système limbique, qui fait référence aux structures situées à la « frontière » des hémisphères, est composé de nombreuses structures, notamment :

- le cortex cingulaire, qui se situe autour du corps calleux, a un rôle à la fois dans les émotions et la mémoire. Le cortex cingulaire serait fortement impliqué dans l'apprentissage « action/résultat » dans lequel on aurait un apprentissage du lien entre les actions et leurs conséquences (récompenses ou punitions), développant ainsi la notion d'objectif-action-résultat.
- l'hippocampe, qui est une structure clé de la mémoire épisodique avec des rattachements aux structures cérébrales responsables de l'intégration de la nature de l'événement : « qu'est-ce qui » s'est produit. Il a aussi des rattachements aux structures cérébrales responsables de l'intégration de l'information spatiale : « où » s'est produit l'événement.

l'amygdale, qui a des connexions importantes avec le cortex orbito-frontal, est fortement impliquée dans l'expression des émotions, la notion de récompense et le décodage de la nature des stimuli. Elle est impliquée dans l'apprentissage permettant l'association entre un stimulus et ses conséquences ainsi que dans l'adaptation comportementale, notamment par l'expression de la peur et l'anxiété. L'amygdale a un rôle central dans la détection d'événements menaçants pour l'organisme et dans le déclenchement des circuits du stress. Elle donne aussi une cohérence émotionnelle aux perceptions de l'individu. (28,29)

Le système limbique est impliqué dans le décryptage et l'intégration des événements, la mémoire ainsi que dans les émotions. Ainsi, il y a un développement comportemental et un apprentissage basé sur la notion de récompense et de punition avec une mémoire plus factuelle « telle nature d'événement m'a conduit à tel résultat » et une mémoire plus émotionnelle « telle nature d'événement m'a conduit à ressentir telle émotion positive ou négative ». Cette intégration permet de s'adapter à son environnement et à choisir les issus les plus favorables : obtenir des récompenses et éviter des punitions. (28)

b. L'axe hypothalamo-hypophysaire

L'axe hypothalamo-hypophysaire tient un rôle primordial dans le maintien de l'homéostasie car il est impliqué dans la régulation de la majorité des glandes endocrines périphériques. Il réagit à la fois aux informations transmises par le système nerveux central mais aussi aux différentes substances présentes dans la circulation sanguine (hormones, acides gras libres, électrolytes, glucose...). Ces différentes informations sont à la fois d'origine interne et externe. (30)

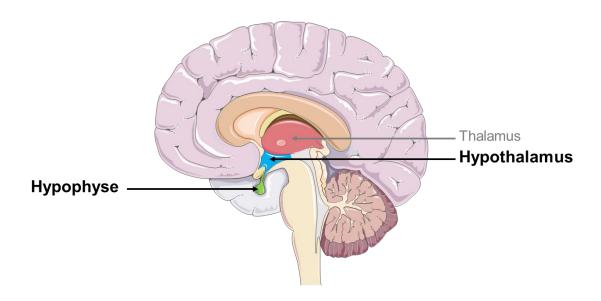


Figure 7 - Localisation de l'hypophyse et de l'hypothalamus

A partir des représentations Servier Medical Art®

L'axe **hypothalamo-hypophysaire** est composé de **l'hypothalamus**, qui est une structure nerveuse située à la base du cerveau, et de **l'hypophyse**, qui est formée par deux parties principales :

l'anté-hypophyse, aussi appelé adénohypophyse, représente 75 à 80% de l'hypophyse. Elle est constituée de cinq types de cellules ayant pour fonction de sécréter de nombreuses hormones dans la circulation générale. Ces cellules produisent l'hormone de croissance (GH) qui stimule la croissance, la proopiomélanocortine (POMC) précurseur de l'hormone corticotrope (ACTH) de la lipotropine (LPH) et la bêta-endorphine, la prolactine (PRL) permettant la lactation, l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) agissant sur les gonades et la théréostimuline (TSH) qui agit sur la thyroïde. (31)

- la post-hypophyse, aussi appelée neuro-hypophyse, correspond à la projection des axones des neurones hypothalamiques. Elle a pour fonction de libérer dans la circulation la vasopressine (aussi appelée hormone antidiurétique (ADH)) et l'ocytocine. (31)

Lorsqu'il y a un stimulus de l'hypophyse, celui-ci sécrète des hormones permettant une réponse adaptative selon la nature de la stimulation. L'hypothalamus, quant à lui, intervient dans la modification du comportement et des fonctions végétatives. L'hypothalamus a de nombreuses connexions avec le reste du système nerveux central, notamment le système limbique, le thalamus, le corps strié, les noyaux monoaminergique du bulbe et du tronc cérébral et la rétine. (30)

L'hypothalamus a aussi un rôle de régulation de l'hypophyse, notamment par la libération d'hormones stimulatrices, appelées libérines, ou inhibitrices, appelées statines. Ainsi, la thyrolibérine (TRH) stimule la libération de PRL et TSH, la gonadolibérine (GnRH) stimule la libération de LH et FSH, la corticolibérine (CRH) stimule la libération d'ACTH, la somatolibérine (GHRH) stimule la sécrétion de GH, la somatostatine inhibe la sécrétion de TSH et GH et la prolactine inhibitory factor (PIF) inhibe la sécrétion de PRL. (25)

Différents facteurs vont influencer et médier la sécrétion des différentes hormones hypothalamiques. Tout d'abord, ses nombreuses connexions nerveuses avec les différentes parties du système nerveux permettent à l'hypothalamus de jouer un rôle d'intégrateur des différentes informations. Ce circuit a été particulièrement étudié dans la réponse hormonale au stress. Il y a aussi une régulation locale par les neuromédiateurs, tels que la noradrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine, la dopamine, les endorphines et le GABA, libérés par les neurones présents aux différents niveaux de l'hypothalamus. Les acides aminés, les acides gras et le glucose présents localement ont aussi une influence importante sur la régulation de l'hypothalamus. Ainsi, une hypoglycémie stimule l'hypothalamus qui libère de la CRH qui ellemême va stimuler l'adéno-hypophyse, laquelle va alors libérer de l'ACTH qui agit sur les surrénales pour augmenter la sécrétion de glucocorticoïdes. Enfin, il y a un rétrocontrôle court, provoqué par la libération des hormones hypophysaires et un rétrocontrôle long, provoqué par la libération d'hormones des différentes glandes périphériques.(25)

Les hormones hypothalamiques sont sécrétées selon deux modalités :

- La **sécrétion circadienne**, aussi appelée nycthémérale, est cyclique et s'étend sur une période de 24 h. Le principal facteur de régulation de ce cycle est l'alternance jour/nuit. On peut prendre l'exemple de la sécrétion nycthémérale de la CRH qui stimule la libération d'ACTH et de cortisol. Vers minuit, le CRH est très peut produit et va augmenter pour atteindre son dosage maximal à 6 h du matin.
- La sécrétion pulsatile est une sécrétion dont l'intensité varie dans le temps. Elle oscille avec différentes fréquences et amplitudes ce qui permet de stimuler la libération de certaines hormones plus spécifiquement tout en conservant la sensibilité des différents organes cibles. (25)

c. Les surrénales

Les surrénales sont deux glandes endocrines se situant chacune au niveau du pôle supérieur de l'un des reins. On distingue deux parties fonctionnellement différentes. La partie la plus périphérique de la glande est le **cortex surrénalien**, aussi appelée **corticosurrénale**; la partie centrale est quant à elle appelée **médullosurrénale**. (30)

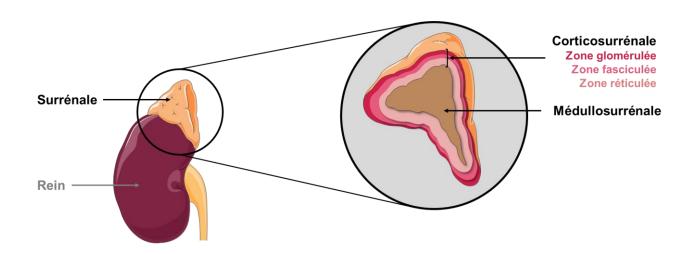


Figure 8 - Représentation des différentes parties des surrénales

Figure réalisée à partir des représentations Servier Medical Art®

La **corticosurrénale** sécrète des hormones stéroïdes, différentes selon la couche cellulaire. De la zone périphérique vers la zone centrale, nous avons :

- la **zone glomérulée** qui produit des **minéralocorticoïdes**, tels que l'aldostérone, permettant l'homéostasie hydrique.
- la zone fasciculée qui produit les glucocorticoïdes, tels que le cortisol, permettant le bon fonctionnement du métabolisme. Il intervient dans le métabolisme glucidique, protéique, lipidique, système immunitaire et inflammatoire.
- la **zone réticulée** qui produit les **stéroïdes sexuelles** tels que les androgènes, les cestrogènes et progestagènes, permettant le développement des caractères sexuels secondaires et la gamétogénèse. (30)

La **médullosurrénale** produit quant à elle les **catécholamines**, que sont l'adrénaline et la noradrénaline. La médullosurrénale ne représente que 10 % de la glande. Elle est innervée par des fibres sympathiques qui permettent, lorsqu'elle est stimulée, de sécréter les catécholamines dans la circulation sanguine. (30)

Dans le cadre du stress, les principales hormones d'intérêt sont les **catécholamines** et les **glucocorticoïdes**.

Les **catécholamines** tels que d'adrénaline et la noradrénaline sont produites à la suite d'une stimulation nerveuse du système nerveux sympathique et ont pour rôle de renforcer les effets du système nerveux sympathique ainsi que de maintenir la réaction d'alarme. Elles ont notamment des effets sur le métabolisme glucidique en augmentant la libération de glucose et sur le système cardio-vasculaire en augmentant la pression artérielle et la fréquence cardiaque. (30)

Les **glucocorticoïdes** sont sécrétés par la zone fasciculée en cas de stress mais aussi en fonction du cycle circadien. La production est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Lors d'un stress, l'hypothalamus sécrète de la CRH qui stimule à son tour l'hypophyse qui va envoyer de l'ACTH dans la circulation sanguine pour transmettre le message aux corticosurrénales de produire du cortisol. Le cortisol va avoir un rétrocontrôle négatif, c'est-à-dire qu'il va agir sur les centres en amont de la voie de production afin d'inhiber / réduire la production de CRH et ACTH, permettant ainsi de diminuer la production en cortisol et donc d'éviter une surproduction. L'ACTH est produite sous le contrôle de la CRH mais subit aussi un contrôle de la part du cortisol, du stress, de l'alimentation et du cycle veille-sommeil. Ainsi, avoir un bon rythme de vie et suivre les recommandations hygiéno-diététiques permettent de réguler la production d'ACTH et in-fine du cortisol. (30)

Les glucocorticoïdes sont essentiels pour le bon fonctionnement physiologique du corps. Ils ont des effets sur le métabolisme glucidique, protéique, lipidique et les acides nucléiques.

Métabolisme glucidique

Ils agissent, par exemple sur la sécrétion de l'insuline en l'inhibant. Ils empêchent la captation du glucose par les tissus périphériques et diminuent le nombre de transporteurs de glucose dans les adipocytes par actions sur le taux d'ARNm destinés à cette fonction. Cela permet une meilleure orientation du glucose vers le cerveau, les muscles et le cœur. Il y aussi une augmentation de la synthèse et du stockage de glycogène ainsi qu'une augmentation de la production en glucose. Cela a pour effet de provoquer une hyperglycémie et une augmentation du stockage des glucides par le foie. (32)

Métabolisme protéique

Les glucocorticoïdes stimulent le catabolisme protidique en détruisant les structures protéiques et en inhibant la synthèse des protéines. A long terme, cela a un impact sur les muscles, en provoquant une fonte musculaire, sur les tissus, en provoquant une plus grande fragilité des tissus, des retards de cicatrisation ainsi qu'une plus grande finesse de la peau, et sur les os, en provoquant une plus grande fragilité osseuse. Le catabolisme protidique provoque une augmentation des acides aminés circulant dans le sang, appelé hyperaminoacidémie, qui a pour effet d'augmenter la production en glucagon et donc favoriser la production de glycogène. (30)

Métabolisme lipidique

Les glucocorticoïdes stimulent la lipolyse des tissus adipeux, mobilisant ainsi les acides gras présents dans les graisses. (30)

Effet anti-inflammatoire et inhibition du système immunitaire

L'excès de glucocorticoïdes endogènes produit une diminution de la réponse inflammatoire car il y a une action sur la transcription des gènes codant les protéines inflammatoires. Ils ont aussi pour effet de diminuer la production, la distribution et les fonctions des cellules de l'immunité de la lignée blanche, notamment les lymphocytes. (33)

L'ensemble de ces effets font que lors d'une réaction à un stresseur, le cortisol agit dans la mobilisation forte des ressources métaboliques en répondre à ce que l'individu perçoit comme une menace.

IV. Aspects physiologiques du Syndrome Général d'Adaptation

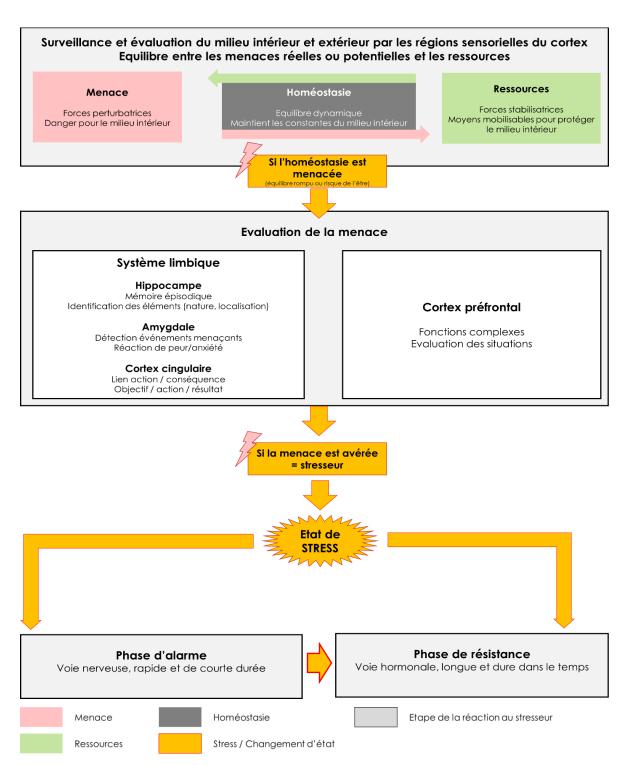
A. Identification des menaces et des stresseurs

L'adaptation du comportement et de la physiologie de l'individu demande un ajustement permanent pour faire face aux variations du milieu extérieur. Pour cela, dans le syndrome général d'adaptation (Figure 9), une analyse continue du milieu extérieur et intérieur est effectuée par les organes sensoriels. Les informations sont ensuite transmises au système nerveux central par le système nerveux périphérique. Il y alors une évaluation continue de l'ensemble des variations de l'environnement pour déterminer et identifier les menaces pour l'homéostasie. Cette évaluation primaire a pour objectif de déterminer si la menace est assez importante pour déclencher une réaction de stress ou non. Etant donné que nous évoluons dans un environnement en perpétuel changement et que l'homéostasie est un équilibre dynamique permettant l'adaptation, il est incohérent de considérer que chaque menace réelle ou perçue de l'homéostasie est source de stress. (26)

Lorsque la menace est assez importante pour rompre l'équilibre homéostatique ou qu'elle risque de l'être, il y a une évaluation secondaire par le système nerveux central. Le système limbique va identifier la nature de la menace, faire le lien avec la mémoire des événements semblables passés et provoquer des réactions automatiques et émotionnelles telles que la peur, la colère, la réaction de combat ou fuite. Le système limbique, lors de faibles variations de la fréquence cardiaque, est particulièrement stimulé. Il va alors augmenter la vigilance et l'écoute fine et attentive des sens. En complément, le cortex préfrontal, siège des fonctions complexes et de l'évaluation des situations, procède à une évaluation globale de la situation et opte pour les solutions les plus optimales pour la survie. Dès lors qu'il y aura une nouvelle information, il y aura une réévaluation de la sévérité de la menace qui a pour effet de renforcer ou de diminuer vigilance et donc la réponse au stresseur qui en résulte. Cette phase est caractérisée par un accroissement de l'attention et de la concentration portées à un ou des événements spécifiques. Si l'événement menaçant est évalué comme dangereux pour l'homéostasie et qu'il y a une réponse physiologique de type réponse au stress, il est alors considéré comme étant un stresseur. (26)

On a alors la première phase du Syndrome Général d'Adaptation et la préparation de la seconde. La voie nerveuse, plus rapide que la voie hormonale, permet d'avoir une réaction

quasiment immédiate. C'est la phase d'alerte. En parallèle, il y a une stimulation des voies hormonales qui compléteront les voies nerveuses et prendront le relais si le stresseur se maintient. C'est la phase de résistance. (26)



<u>Figure 9 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 1 ère partie :</u>
Identification des stresseurs

L'équilibre dynamique de l'homéostasie est constamment surveillé par le système nerveux. Dans le cas où l'équilibre est menacé, le système nerveux limbique le cortex préfrontal évaluent la situation. Le système limbique détecte la menace et y associe l'émotion de peur et d'anxiété (amygdale), identifie la menace, sa nature sa localisation (hippocampe) et fait des projections de résultats en fonction des expériences passées (cortex cingulaire). En parallèle, le cortex préfrontal évalue de manière plus complexe la situation pour confirmer ou infirmer la menace. Dans le cas où la menace est avérée, il y a alors le déclenchement d'un état de stress. La voie nerveuse de la phase d'alarme permet d'avoir une réaction rapide mais de courte durée. En parallèle, il y a la préparation de la phase de résistance par la voie hormonale, plus longue à devenir efficace mais plus durable dans le temps. La phrase de résistance prendra le relais si la menace est toujours présente lorsque la phase d'alarme s'arrêtera.

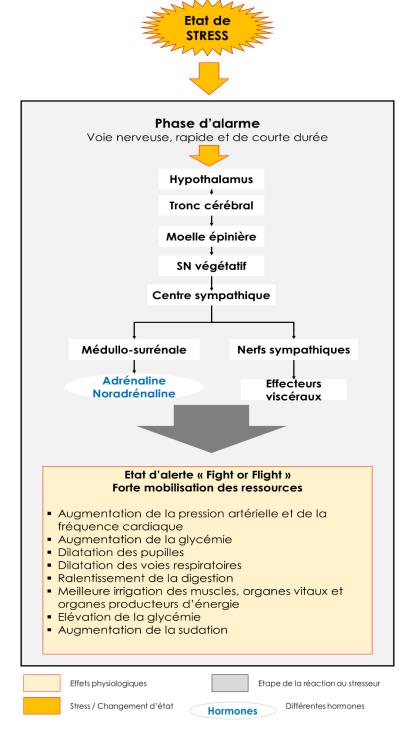
Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (25-27, 31-33).

B. La phase d'alarme

La réaction d'alarme, ou stade d'alarme, met en route la réponse « fight or flight » (Figure 10). Elle est déclenchée par la composante nerveuse de l'hypothalamus qui envoie un potentiel d'actions dans le tronc cérébral. Le signal descend dans la moelle épinière et active les fibres du système nerveux sympathique. Il y a une stimulation des différents organes via les branchements nerveux sympathiques. Cela permet de mobiliser les ressources et d'augmenter la vigilance dans le but d'adopter un comportement de survie. (26)

La transmission du signal de mobilisation des ressources par le système nerveux permet une adaptation physiologique rapide du corps. L'activité en cours est arrêtée pour réaliser une nouvelle action. Parallèlement, le système limbique a induit un état de vigilance accrue associé à une composante émotionnelle selon la situation : la peur associée à la fuite, l'agressivité ou la colère associés au combat. (26)

Dans cette situation, le corps mobilise l'ensemble de ses ressources et dirige l'énergie vers les organes essentiels au combat ou à la fuite. Les muscles et organes vitaux sont mieux vascularisés, la pression artérielle et la fréquence cardiaque augmentent, la glycémie augmente, les pupilles se dilatent, la respiration s'accélère et devient plus profonde. Il y a une dilatation des voies respiratoires et une augmentation de la sudation. En parallèle, les organes non sollicités dans une situation de survie immédiate sont moins vascularisés et leur activité est ralentie. Ainsi, il y a une baisse de la vascularisation des viscères et un ralentissement de la digestion. L'individu est alors prêt à réaliser un effort physique intense et de courte durée. L'état d'alerte peut durer de 24 à 48 h maximum. A la suite de quoi, il y a passage à la phase de résistance. (26)



Lorsque l'individu entre en état de stress, les signaux provenant du système limbique passent par la composante nerveuse de l'hypothalamus puis par le tronc cérébral et la moelle épinière pour stimuler le système nerveux végétatif. Le centre sympathique du système nerveux végétatif stimule alors les médullo-surrénales qui libèrent de l'adrénaline et de la noradrénaline. Les nerfs sympathiques stimulent les effecteurs viscéraux des différents organes. L'adrénaline, la noradrénaline et les organes stimulés par les effecteurs viscéraux entrainent des modifications physiologiques permettant de mobiliser les ressources et de se préparer à un effort physique intense. C'est l'état d'alerte « Fight or Flight ».

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (25-26).

Figure 10 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 2ème partie : Le stade d'alarme

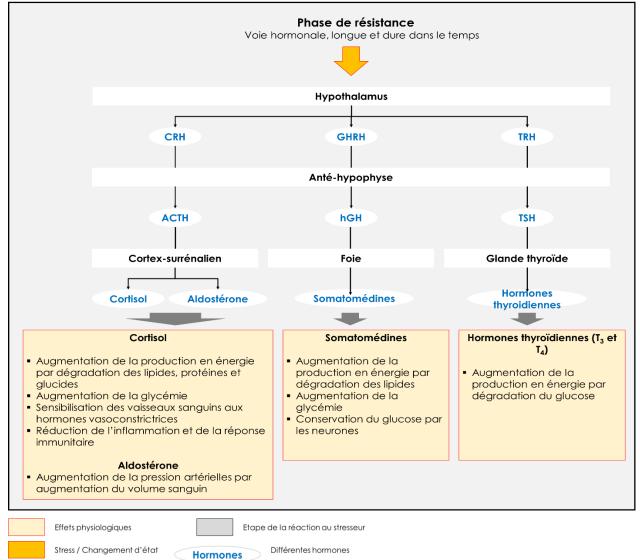
C. La phase de résistance

La réaction de résistance est le stade de réponse au stresseur lorsque celui-ci perdure dans le temps (Figure 11). Cette phase est caractérisée par une stimulation hormonale et un maintien de l'état de stress dans le temps. L'hypothalamus libère de nombreuses hormones qui vont avoir une action moins instantanée que la réaction du système nerveux sympathique mais vont agir sur du long terme. Parmi les hormones hypothalamiques libérées dans la réponse au stresseur, on a :

- Le **corticolibérine** (CRH) qui agit sur l'adénohypophyse pour induire la sécrétion d'ACTH qui va agir sur le cortex surrénalien. Ce dernier va alors produire du cortisol dont l'action va permettre de renforcer la dégradation des triglycérides pour produire des acides gras et des protéines pour générer des acides aminés. Les hépatocytes, stimulés par le cortisol, produisent du glucose à partir des acides gras et des acides aminés. On a alors une augmentation du glucose, des acides gras et des acides aminés circulant dans le sang. Cela permet d'apporter de l'énergie aux cellules et de donner les éléments indispensables pour leur régénération. Il y aussi une plus grande excitabilité générale (musculaire, cardiaque, humeur...) et une diminution de la fatigue. Le cortisol va aussi réduire l'inflammation et la réponse immunitaire. Le cortex surrénalien produit aussi de l'aldostérone qui participe à l'augmentation du volume sanguin et donc de la pression artérielle par augmentation de la rétention en eau et en sodium par les reins.
- La somatocrinine (GHRH) qui agit sur l'adénohypophyse pour sécréter l'hormone de croissance (hGH) qui va ensuite stimuler la dégradation des acides gras et des triglycérides pour produire de l'énergie. Elle va agir aussi sur le foie pour favoriser l'augmentation de la glycémie par dégradation du glycogène en glucose.
- La **thyréolibérine** (TRH) qui agit sur l'adénohypophyse pour sécréter la thyrotrophine (TSH) qui va ensuite agir sur la thyroïde pour augmenter sa sécrétion en hormones thyroïdiennes. Celles-ci vont stimuler la dégradation du glucose pour produire de l'ATP, source d'énergie pour les cellules. (26)

Ces réactions hormonales mises en action lors de la phase de résistance permettent à l'organisme d'entrer dans un état de sur-régime à long terme, de mobiliser les ressources pour renforcer la réponse au stresseur et de surmonter l'événement stressant. Une fois l'épisode passé, la physiologie revient à son état normal et l'individu retrouve un équilibre homéostasique de base. Cependant, il arrive que les stresseurs perdurent sur un trop long terme. La phase de résistance trop longue et la lutte du corps avec surconsommations des ressources et hyperfonctionnements des organes peuvent alors conduire à la phase d'épuisement de l'organisme. (26)





 $\label{eq:corticoliberine} CRH: corticoliberine, GHRH: Somatoliberine, TRH: Thyroliberine, ACTH: Hormone corticotrope, hGH: Hormone de croissance, TSH: Théréostimuline, T_3 & T_4: Hormone thyroïdienne 3 et 4.$

Lorsque l'individu entre en état de stress, l'hypothalamus libère des hormones, la CRH, la GHRH et la TRH qui agissent sur l'antéhypophyse. Cette dernière libère respectivement de l'ACTH, de la hGH et de la TSH. L'ACTH agit sur le cortex-surrénalien pour libérer du cortisol et de l'aldostérone. L'hGH agit sur le foie pour libérer de la somatomédine. La TSH agit sur la glande thyroïdienne pour libérer les hormones thyroïdiennes. Le cortisol, l'aldostérone, la somatomédine et les hormones thyroïdienne entraînent des modifications physiologiques permettant de mobiliser les ressources de l'individu sur du long terme. La voie hormonale de la réponse à un stresseur se déclenche en même temps que la réponse nerveuse mais elle met plus de temps à devenir efficace. Elle atteint son efficacité maximale généralement à la fin de la réponse nerveuse, c'est pourquoi elle est dans une phase distincte qui est la phase de résistance. Cette dernière dure jusqu'à résolution de la situation stressante ou jusqu'à épuisement de l'individu.

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (25-26).

<u>Figure 11 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 3^{ème} partie : Le stade de résistance : L</u>

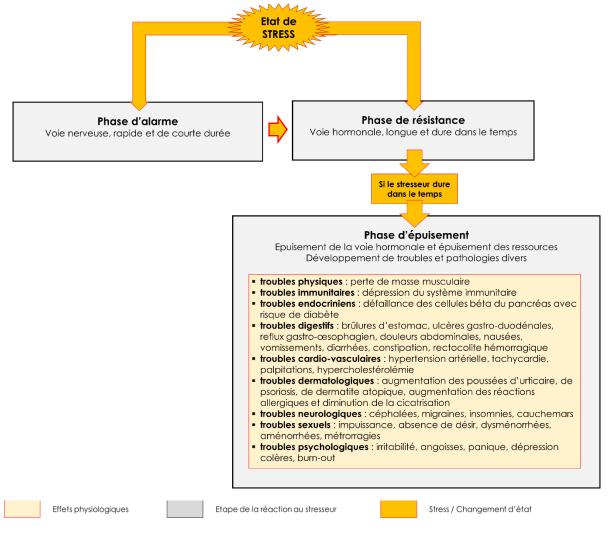
D. La phase d'épuisement

La phase d'épuisement correspond au stade où les ressources et les organes s'épuisent et ne suffisent plus à maintenir une disponibilité suffisante en ressources pour faire face à la menace, au stresseur, et à maintenir l'entretien des différents tissus et organes de l'organisme (Figure 12). L'organisme devient incapable de continuer la résistance. L'adénohypophyse et le cortex surrénalien n'arrivent plus à sécréter les hormones de la phase de résistance. Dans cette situation considérée comme grave, l'individu souffre d'une fatigue extrêmement forte, d'une altération de l'état général avec une composante psychologique importante et peut conduire, dans le pire des cas, à la mort. (34)

L'exposition prolongée à un stresseur, un maintien prolongé de la phase de résistance et donc une exposition prolongée à des concentrations hautes en hormones du stress tels que le cortisol et autres hormones de la phase de résistance peuvent avoir un fort impact sur le corps et sur le psychisme. Cela peut conduire à de nombreux troubles et pathologies on peut lister :

- Les troubles physiques : perte de masse musculaire
- Les troubles immunitaires : dépression du système immunitaire
- Les troubles endocriniens : défaillance des cellules béta du pancréas avec risque de diabète
- Les troubles digestifs: brûlures d'estomac, ulcères gastro-duodénales, reflux gastrocesophagien, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, constipation, rectocolite hémorragique
- **Les troubles cardio-vasculaires** : hypertension artérielle, tachycardie, palpitations, hypercholestérolémie
- Les troubles dermatologiques : augmentation des poussées d'urticaire, de psoriasis, de dermatite atopique, augmentation des réactions allergiques et diminution de la cicatrisation
- Les troubles neurologiques : céphalées, migraines, insomnies, cauchemars
- Les troubles sexuels : impuissance, absence de désir, dysménorrhées, aménorrhées, métrorragies
- Les troubles psychologiques : irritabilité, angoisses, panique, dépression colères, burn-out (35–37)

Dans ce contexte, s'il n'y a pas une prise de conscience pour une prise en charge rapide pour un retour à l'homéostasie, l'individu se met en danger. C'est pourquoi il est important de prendre en charge l'individu dans un état de stress chronique le plus tôt possible avant les effets délétères de la chronicité de la réponse au stresseur afin d'éviter le passage dans la phase d'épuisement. (26)



Lorsque l'individu est en état de stress, il y a une réponse nerveuse et une réponse hormonale. La voie nerveuse est rapide et forte mais de courte durée tandis que la voie hormonale met plus de temps à atteindre son efficacité maximale mais dure plus longtemps dans le temps. La phase d'alarme, correspondant à la réponse nerveuse, est donc celle qui permet à l'individu de mobiliser ses ressources dans un premier temps. Lorsque celle-ci se termine (entre 24 et 48h après le début de l'état de stress) et si le stresseur perdure, la voie hormonale prend le relais et atteint son efficacité maximale. L'individu entre donc en phase de résistance. La phase de résistance permet à l'individu de mobiliser ses ressources, par différentes modifications physiologiques, sur du long terme. Néanmoins, si le stresseur dure trop longtemps, l'individu n'est plus capable de mobiliser ses ressources. C'est la fin de la phase de résistance et l'entrée en phase d'épuisement. Les voies hormonales et les ressources de l'individu sont épuisées. Différents troubles apparaissent dus à l'incapacité de maintenir l'homéostasie du corps et en conséquence aux modifications physiologiques, bénéfiques dans un premier temps mais délétère sur le long terme, des phases précédentes.

Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (26 ; 35-37).

<u>Figure 12 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur 4ème partie : Le stade d'épuisement</u>

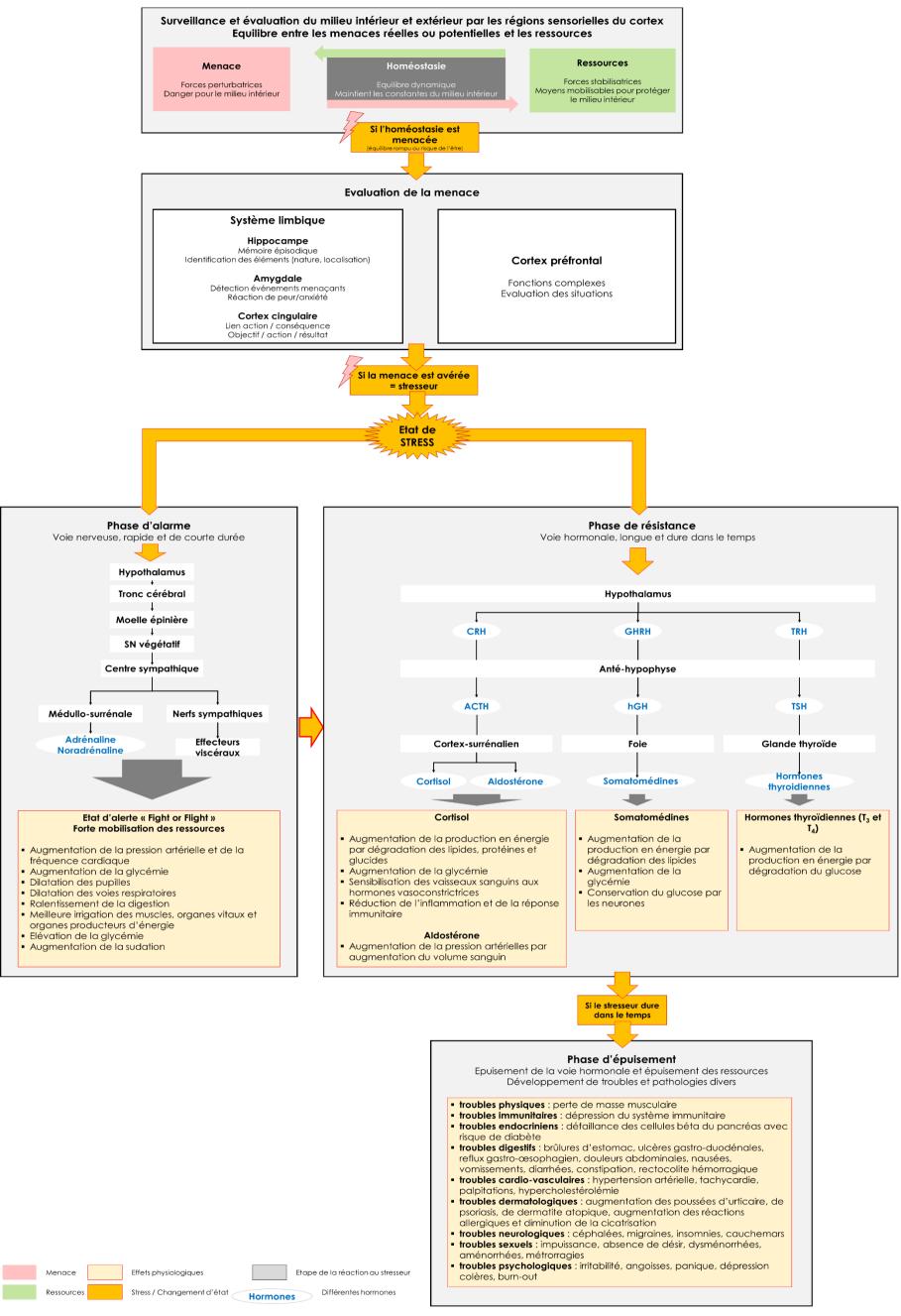


Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (25-27 ; 31-33 ; 35-37)

Figure 13 - Schéma du syndrome général d'adaptation en réponse à un stresseur

V. Aspects psycho-sociaux du stress

A. Généralités

Un stresseur est tout élément qui déclenche le circuit biologique du stress. Il s'exprime notamment à travers la stimulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ainsi que de la stimulation du système nerveux sympathique.

Si on reprend la définition du stress de l'OMS « Un état de stress survient lorsqu'il y a déséquilibre entre la perception qu'une personne a des contraintes que lui impose son environnement et la perception qu'elle a de ses propres ressources pour y faire face. »(4)

Les notions importantes sont le « déséquilibre » et la « perception ». La notion de déséquilibre a été largement définie dans les chapitres précédents (équilibre ressources / menaces). Nous allons donc approfondir la notion de perception et faire le lien entre les deux notions.

Nos sens nous permettent de percevoir notre environnement de manière continue. Etant donné que nous recevons énormément d'informations, il n'est pas possible de porter à la conscience tout ce que nous percevons. C'est la raison pour laquelle on peut avoir une perception consciente et volontaire qui diffère de notre perception inconsciente involontaire. Ainsi, on peut entendre (perception inconsciente et involontaire) sans pour autant écouter (perception conscience volontaire). De la même manière, notre perception des situations est une interprétation complexe entre toutes les informations disponibles dont on a conscience ou non. (38)

Le circuit du stress physique et mental peut être mis en route et stimulé par un stresseur sans que l'on en comprenne les raisons. C'est le cas lorsque l'on a des phases d'alerte, d'excitation ponctuelle et passagère impromptue. On a aussi le cas lorsque des mécanismes de défense inconscients se mettent en route. Comme l'a étudié Hans Selye, des sujets malades ont un ensemble de symptômes aspécifiques de la maladie, exprimant un état de stress indépendamment de la perception consciente. Le corps réagit spontanément aux stresseurs sans que l'individu en ait conscience. (19)

Les perceptions sont propres à chaque individu et résulte des différences interpersonnelles, des expériences passées, des capacités individuelles de résilience... Ainsi, selon l'environnement (de toute nature), l'état physique et psychologique, l'état émotionnel, l'expérience de vie... un même individu n'aura pas la même réaction face à un même stresseur selon les périodes de sa vie et les individus entre eux auront des réactions différentes pour un même événement. Le vécu d'un individu, son caractère ou tout élément pouvant interférer avec sa subjectivité sont inclus dans la réaction de stress. La prise en charge d'un état de stress est donc complexe et nécessite de comprendre les représentations individuelles, ainsi que la perception des situations, des ressources et des menaces pour arriver à une solution cohérente, adaptée et efficace. (38,39)

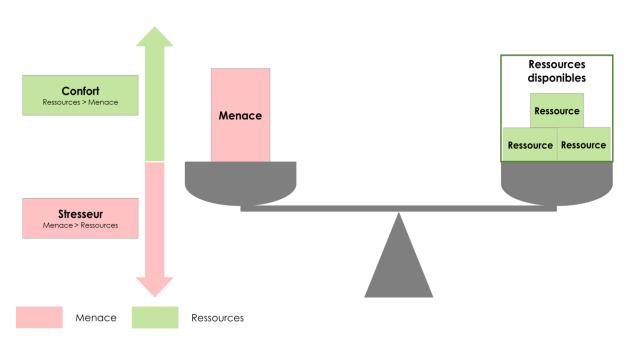
Par exemple, dans le cas d'un **stress post-traumatique**, **l'inconscient** a enregistré un événement passé négatif, portant atteinte à l'intégrité physique et/ou psychique. Ainsi, tout ce qui rappelle cet événement risque d'entrainer une réaction de stress car, inconsciemment, cela se rapproche du traumatisme passé et replace l'individu face à une menace vitale. Il est néanmoins possible de ne pas avoir conscience de ce traumatisme. De ce fait, il peut y avoir une réaction de stress sans en comprendre la raison. C'est l'état de stress qui indique qu'il y a un traumatisme passé et qui permet à un thérapeute avisé de prendre en charge son patient. (40)

L'état de stress déclenché à la suite de l'exposition d'un stresseur est donc la balance entre la somme des perceptions conscientes et inconscientes des menaces par rapport aux perceptions conscientes et inconscientes des ressources. Cette évaluation est effectuée pour chaque stimulation, chaque variation interne ou externe, afin d'identifier le degré de dangerosité pour l'individu.

En plus des **stresseurs externes** comme présentés dans la définition de l'OMS, le même mécanisme est présent avec des **stresseurs internes**. Une forte variation biologique non provoquée par un élément extérieur perturbe l'homéostasie du corps et provoque une réaction de stress. De même, un stresseur peut prendre racine dans la psyché et être le produit de certaines pensées ou d'un état émotionnel. Une pensée anxieuse peut être considérée comme un stresseur et ainsi provoquer un état de stress. De même, un traumatisme provoqué par un stresseur est source de stress, même après la disparition du stresseur. La pensée source de stress est intériorisée et continue de provoquer un état de stress. La simple disparition du stresseur peut ne pas suffire à rééquilibrer la balance menace / ressources car un stresseur peut en provoquer de nouveaux. Un stresseur externe peut développer un stresseur interne qui perdurera même après disparition ou résolution du stresseur externe. (38,39)

B. Evaluation des situations stressantes et zones de confiance

a. Evaluation factuelle des situations



L'évaluation factuelle des situations repose sur la quantification et qualification de la menace par rapport à la quantification et qualification des ressources permettant d'y faire face. Dans le cas où les ressources mobilisables pour faire face à la menace est bien supérieures à la menace, l'individu se trouve dans une zone de confort, il n'y a pas de déclenchement d'un état de stress. Dans le cas où la menace est bien supérieure aux ressources mobilisables pour y faire face, il y a le déclenchement d'un état de stress et la menace est requalifiée de stresseur.

Figure réalisée par Florian Chehaibou

Figure 14 - Représentation de l'évaluation menace / ressources

Si l'on schématise le concept de l'évaluation des situations pouvant conduire au déclenchement d'un état de stress, on peut représenter une balance dans laquelle on a d'un côté la menace et de l'autre toutes les ressources disponibles pour faire face à celle-ci. A noter que plusieurs ressources peuvent servir à faire face à la menace et que cette évaluation est faite autant de fois qu'il y a de menaces différentes.

Dans le cas où les ressources permettant de faire face à la menace sont bien supérieur à celle-ci. On considère que l'on est dans la **zone de confort**. Il n'y a alors pas de déclenchement d'un état de stress. A l'inverse, si les menaces sont bien supérieures aux ressources, c'est alors la **zone d'alerte / de danger**. Il y a alors un état de stress provoqué par un stresseur important. L'intensité de l'état de stress face à un fort stresseur conduit alors

à une volonté forte de résoudre rapidement la situation stressante, par la fuite ou le combat. Entre deux se trouve la **zone de progression** / **d'adaptation**. Dans les études sur le management, cette zone est considérée comme étant idéale pour avoir une activité performante. Le maintien de l'individu dans un état de stress de faible intensité permet de mobiliser les ressources de l'individu pour la réalisation d'une tâche avec un maximum de concentration. Hans Selye décrit cette zone comme étant une zone d'adaptation. Elle correspond à la seconde phase du syndrome général d'adaptation. La phase de résistance peut être une zone de développement de compétences, notamment les « savoir-faire » qui permettent, une fois la situation stressante résolue, de développer de nouvelles ressources mobilisables à l'avenir pour faire face à la menace. (22,41,42)

b. Evaluation consciente des situations

Cette représentation de l'évaluation du stress correspond à une évaluation rationnelle et factuelle de chaque stresseur par rapport à nos ressources. Néanmoins, nous ne percevons pas l'environnement et nos ressources d'un point de vue factuelle. Nous avons des interactions avec notre environnement selon notre **propre perception** et donc notre **propre subjectivité**. Ainsi, dans notre réaction face à une menace, il faut la caractériser selon ce que l'on perçoit et ce que l'on connait et la mettre en balance avec les ressources dont on pense disposer.

Ces éléments perceptifs déterminent notre capacité à évaluer de manière consciente nos ressources par rapport à l'exigence du stresseur et donc notre capacité à évaluer les situations stressantes. Cette capacité se développe depuis la petite enfance et s'affine en fonction des expériences personnelles et de notre culture générale et sociale. Les expériences de nos semblables se rajoutent à nos connaissances des situations et nous permettent une analyse plus fine des besoins et des ressources. L'héritage culturelle permet de transmettre ces connaissances de génération en génération. Ainsi, l'évaluation subjective consciente se base sur notre capacité d'analyser les situations en fonction des informations à notre disposition. (43,44)

Si nous restons sur l'image d'une balance, l'évaluation subjective consciente correspond à notre capacité à connaître l'état de la balance, savoir si l'on est à l'équilibre ou complètement déséquilibré du côté de la menace ou des ressources. Si considère que l'individu a assez de ressources pour faire face au stresseur, l'évaluation factuelle est qu'il a assez de ressources pour faire face à la situation. Néanmoins, l'évaluation subjective de la situation à travers sa propre représentation se traduit par une estimation de sa capacité à faire face à la menace.

Un individu qui a une bonne évaluation des situations et de ses capacités donne une estimation assez proche de la réalité. Un individu qui manque de confiance en ses capacités peut surestimer le danger et sous-estimer ses ressources, la situation provoque alors un stress important. A l'inverse, un individu qui surestime ses capacités et sous-estime la menace n'entre pas en état de stress alors qu'il risque de se mettre en danger car il n'a pas conscience du danger de la situation et de son incapacité à assurer une issue favorable. De plus, ne pas ressentir de stress dans cette situation ne lui permet pas de mobiliser ses ressources pour faire face à la menace. Rendant alors la situation encore plus dangereuse.

c. Evaluation inconsciente des situations

En complément de l'évaluation subjective consciente des différentes situations, on a aussi une **évaluation inconsciente**. Cette évaluation, que l'on sépare de l'évaluation consciente, est impliquée dans la capacité que l'on a à avoir une réaction cohérente entre ce que l'on sait et ce que l'on ressent.

L'évaluation inconsciente est étalonnée en fonction des expériences de vie, de l'apprentissage et de l'environnement. Ainsi, un individu qui a assimilé, peut-être par l'observation de réactions de peur de son entourage, que l'araignée peut être dangereuse aura une réaction de stress qui peut devenir intense. Malgré le fait qu'intellectuellement il sache qu'il ne craint rien et que cette peur n'est pas fondée. Cette réaction inconsciente est un apprentissage qui s'est fait pour avoir une réaction **stéréotypée**, **automatisée** et **rapide** des situations semblables à celles vécues ou apprises et étant associées à des émotions négatives. Il y a une différence entre le « savoir », la conscience que cette balance menace / ressources est favorable, et le ressenti qui prend racine dans l'inconscience. La rationalisation cognitive et la pleine conscience appliquée aux situations stressantes permet d'avoir un impact relatif sur le vécu de l'état de stress car l'émotionnel est enracinée dans l'inconscient. (45)

La réaction stéréotypée, automatisée et rapide provoquée par l'évaluation inconsciente de la situation est particulièrement visibles dans le cas des phobies. La phobie se définie comme étant une peur irrationnelle face à un évènement ou une situation qui, de manière objective, est sans danger. Il y a alors une réaction disproportionnée face à un danger perçu comme étant beaucoup plus important que ce qu'il est réellement. La personne phobique, généralement, sait qu'elle devrait pouvoir faire face à la menace et qu'elle a toutes les ressources pour le faire mais son inconscient provoque un état de stress intense associé à un état émotionnel négatif qui rend difficile la rationalisation de la situation. (21,46)

Les réactions automatisées provoquées par les évaluations inconscientes permettent d'accentuer l'attention sur certains éléments et gérer d'autres en y limitant la dépense d'énergie.

C. Conception interactionniste du stress

A la suite de l'évaluation de la situation, à l'intégration des différentes composantes pouvant entrer dans l'évaluation globale, d'autres mécanismes entrent en jeu pouvant modifier l'évaluation et la réaction de stress. Lazarus et Folkman ont proposé un concept interactionniste (Figure 15). L'approche en est plus pluridisciplinaire que celui des physiologistes. Il met en avant les différentes dimensions cognitives du stress entre les stimuli et réponses de l'individu en ajoutant une composante dynamique entre les ressources de l'individu, qui peuvent être individuelles ou sociales, et les exigences de son environnement. Cette approche plus axée sur la psychologie s'appuie sur la subjectivité de l'individu et ses comportements d'ajustement face à une menace. Cela permet de faire le lien entre les systèmes psycho-sociaux, cognitifs et physiologiques en proposant une analyse globale et chronologique des situations stressantes. Le stress est alors défini comme le résultat de la perception individuelle de la situation et la réaction d'adaptation. Ce concept permet donc d'avoir un point de vue plus global de la situation et propose d'intégrer une temporalité par étape des évaluations des situations ainsi que les mécanismes d'adaptation mis en jeu. (47–49)

Pour Lazarus et Folkman, le stress dépend autant de l'environnement que des ressources de l'individu ou sa capacité à faire face aux situations. Il y a donc deux **variables principales prédicatrices** de la réaction au stress :

- Les variables personnelles: regroupant les caractéristiques personnelles, l'engagement de l'individu et ses croyances.
- Les variables environnementales et situationnelles : regroupant les contraintes et demandes faites à l'individu et nécessitant une adaptation ou mobilisation des ressources. (47–49)

Ces variables permettent d'expliquer et de comprendre dans un premier temps les réactions face à un stresseur. Ensuite, entrent en jeu les **processus médiateurs**, stratégies d'ajustement mises en place par l'individu pour moduler le stress. Cela permet de faire le lien entre les différents éléments entrant dans l'évaluation de la situation et des réactions de stress

qui en résultent. Cela a pour effet de déminuer le stress ressenti ou, au contraire, le renforcer. (47–49)

Enfin, Lazarus et Folkman ont caractérisé deux types d'effets du stress. Les effets immédiats, correspondant aux réactions physiologiques et rapides décrites précédemment, et les effets à long terme, qui ont des conséquences diverses à la fois sur la santé physique, le bien-être et le fonctionnement social. (47–49)

Face à une menace, nous ne réagissons pas tous de la même manière. Une même menace peut devenir un stresseur chez un individu et, donc, provoquer une réaction de stress, et ne pas en provoquer une chez quelqu'un d'autre. Ces variations inter-individuelles dépendent d'un ensemble d'éléments qui entrent dans l'interprétation subjective des situations. (47–49)

a. Les variables personnelles

Les **variables** personnelles regroupent les éléments individuels, source de différence entre les individus. Parmi ces **caractéristiques** personnelles, on retrouve, par exemple l'âge, le sexe, la profession, la constitution physique, l'héritage génétique..., mais aussi l'engagement et les **croyance**s qui ont une forte importante dans l'évaluation d'une situation stressante. (47–49)

L'engagement est déterminant dans l'évaluation d'une situation. Il prend en considération ce qui est en jeu et ce qui est considéré important pour l'individu. Cela permet d'exprimer le désir de parvenir à un **objectif** ou de respecter ses **valeurs**. De l'engagement découle la **motivation**. Ainsi, une situation peut devenir source de stress si elle met en péril les objectifs ou ne respecte pas les valeurs de l'individu. Le stress peut alors prendre différentes formes. La forme positive est celle du « challenge », une difficulté qu'il est possible de relever et qui apportera ensuite un bénéfice. La forme négative est celle d'une menace contre laquelle il faut se battre. (47–49)

Les croyances influencent directement la manière dont on perçoit le monde. Elles façonnent la compréhension, l'évaluation et le raisonnement. L'influence des croyances est difficile à évaluer car elle est impliquée dans l'évaluation inconsciente des situations. Les croyances permettent de comprendre notre environnement et d'y donner des significations. Elles sont développées depuis l'enfance avec les différentes expériences, l'éducation et l'héritage culturel. (47–49)

b. Les variables situationnelles

Les variables situationnelles, aussi appelées variables environnementales, affairent aux menaces, lesquelles, dans un environnement où le danger n'est pas physique, sont considérées comme des contraintes ou demandes nécessitant une adaptation ou une mobilisation des ressources. La nature des contraintes sont diverses. Cela peut être due à l'environnement dans lequel on vit, tel que la zone géographique, le bruit, la lumière, mais aussi le mode de vie, le travail, le statut social... (47–49)

Les variables situationnelles sont l'ensemble des caractéristiques d'une situation entrant en considération dans l'évaluation de la **nature**, de **l'intensité** et la **gravité** d'une menace. L'importance que va donner un individu à une menace dépend de sa relation avec la situation. C'est la perception subjective de la situation et des risques potentiels qui vont provoquer une réaction de stress et la requalification d'une simple menace en stresseur. S'il est difficile de prendre en compte l'ensemble des éléments influant sur la perception et la relation d'un individu à une situation stressante, certaines caractéristiques sont systématiquement prises en compte. (47–49)

La nouveauté correspond à la découverte d'une situation inédite et inconnue pour l'individu. Lorsque ce dernier se retrouve dans une situation totalement nouvelle, sans lien possible avec ses connaissances ou ses expériences passées, il n'y a pas la possibilité d'évaluer la situation, ni de manière positive, ni de manière négative, car il n'y a pas la possibilité de se représenter une situation qui ne s'est jamais présentée. Il n'y a donc pas, dans un premier temps, de déclenchement d'un état stress. Il faut donc recevoir de nouvelles informations pour permettre d'évaluer la situation. Ces informations peuvent être les expériences propres. Si la situation nouvelle a une conséquence négative, la prochaine situation similaire provoquera un stress par association des différentes expériences. Mais cela peut aussi être dû à notre culture générale. Il est possible d'apprendre des expériences des autres et des connaissances que l'on a acquises pour évaluer notre propre situation. Ainsi, une situation inédite et totalement nouvelle ne peut devenir une situation stressante uniquement que s'il y a une association ou des connotations avec des menaces ou dangers potentiels identifiés, soit par d'autres expériences similaires, soit par ses connaissances. (47–49)

La prédictibilité correspond aux caractéristiques de la situation qui peuvent être prédites, dont on peut évaluer l'évolution probable. Si l'individu est capable de prédire l'apparition d'une situation stressante ou son évolution, il a la possibilité d'anticiper et de mobiliser ses ressources en amont pour faire face et réduire la nocivité du stresseur. La prédictibilité

regroupe le **contrôle** que l'individu a sur l'environnement et sa possibilité d'avoir des **feed-back**; donc la possibilité d'avoir de nouvelles informations en fonction des stratégies d'adaptation ou de modifier ses réactions. (47–49)

L'ambiguïté répond à une situation où les différentes caractéristiques ne sont pas claires ou clairement identifiées. Dans ces situations, le manque d'informations a tendance à être comblé par une interprétation plus personnelle par le biais des dispositions, croyances et expériences personnelles. Les ressources personnelles jouent alors un rôle très important dans la gestion de la situation. En essayant de prédire les conséquences et les risques consécutifs à la situation ambiguë, l'évaluation a tendance à aboutir à une conclusion plus négative pour pouvoir faire face aux pires situations. Ainsi, plus une situation est ambigüe, plus elle est source de stress. (47–49)

L'imminence correspond au temps avant l'événement aversif. La notion de temporalité est importante dans l'approche et l'évaluation d'une situation. Si le temps avant un événement négatif est long, il est possible de mobiliser et d'adopter une stratégie d'adaptation en amont. Cela permet donc de diminuer le ressenti de l'état de stress. A contrario, si l'événement est imminent, la possibilité de prévoir et de s'adapter en amont à la situation n'existe pas, ce qui nécessite une mobilisation plus rapide et plus intense des ressources et donc le déclenchement d'une forte réaction de stress. Dans le cas d'une réaction de stress trop forte dû à l'imminence d'une situation extrême, le risque est d'entrer en sidération. L'individu est alors en incapacité de mobiliser ses ressources pour un événement intense et immédiat. La durée de l'événement stressant est également à prendre en compte... Plus l'événement perdure dans le temps et plus la mobilisation constante des ressources physiques et psychologiques est importante, de même que le maintien et la chronicisation d'un état de stress. (47–49)

c. Les processus modérateurs

Les variables personnelles et situationnelles influencent de manière consciente et inconsciente l'évaluation des menaces ; ces dernières pouvant alors entraîner une réaction de stress, si elles sont perçues comme étant importantes, ou, au contraire, ne pas entraîner de réaction si elles sont considérées comme négligeables. (47–49)

Lors du déclenchement d'un stress, les processus modérateurs se mettent en place. Ils englobent toutes les stratégies mises en place par les individus afin d'ajuster la réaction de

stress face à une situation. Elles peuvent être de différentes natures, que ce soit perceptivocognitive, comportementale, affective, psychosociale... Les processus modérateurs
interviennent sur tous les éléments d'évaluation de la situation et des ressources. Nous avons
l'évaluation **primaire** qui correspond à la perception du stress, **l'évaluation secondaire** qui
se rapporte au contrôle perçu par l'individu par rapport à la situation, **la réévaluation** qui
permet de réévaluer la situation suite à l'évaluation primaire et secondaire, et le **coping** qui
répond à la stratégie d'ajustement face à la situation. (47–49)

L'évaluation primaire, ou stress perçu, est le premier sentiment de stress lorsqu'une menace devient un stresseur. C'est l'écart entre les ressources et les contraintes. Elle correspond à l'évaluation initiale de la situation déclenchant la phase d'alerte. C'est lors de cette évaluation que le stresseur est caractérisé par sa nature, sa gravité et sa menace pour l'individu. (47–49)

Faisant suite, l'évaluation **secondaire**, ou **contrôle perçu**, rend compte de la capacité à contrôler une situation par rapport aux exigences et à la menace. La capacité de contrôle est importante pour l'association émotionnelle à l'événement. Si l'individu a une forte capacité de contrôle ou en a l'impression, le sentiment associé à la situation sera plus positif que si l'individu a l'impression de ne pas la maîtriser. Cela permet par exemple de distinguer un challenge contrôlé, source de stress mais permettant d'évoluer, et un événement subit qui peut devenir traumatisant. (47–49)

La réévaluation est l'intégration à la fois de l'évaluation primaire et secondaire. Un lien entre le stress perçu, le sentiment de contrôle, les composantes émotionnelles et les nouvelles informations pouvant entrer en compte dans l'évaluation de la situation se met en place. La réévaluation prend en compte l'écart entre les contraintes imposées et les possibilités à la fois d'action et de contrôle de l'individu par rapport à la situation. Il y a ainsi une modulation des réactions émotionnelles positives ou négatives et soit un rétrocontrôle positif, donc un renforcement de l'état de stress, soit un rétrocontrôle négatif, donc une diminution de l'état de stress. (47–49)

Parmi les ressources disponibles pour l'individu, notons à la fois les ressources internes mais aussi externes. L'environnement est aussi source de ressources mobilisables pour l'individu. On peut prendre l'exemple du **soutien social perçu**, qui peut entrer en compte dans la réévaluation de la situation. Le soutien social perçu est un élément important de tout être social. Il se traduit par l'ensemble des relations interpersonnelles qui créent un lien entre les individus et permettent de recevoir de l'aide, du soutien ou des informations. (47–49)

Une fois que la situation est bien déterminée et évaluée, l'individu est en capacité de mettre en place des stratégies d'ajustement afin de rendre tolérable les tensions induites par les situations difficiles. C'est le « coping », aussi appelé le « faire face » ou la « stratégie d'ajustement ». Cela permet de tolérer, maîtriser et diminuer l'impact du stresseur à la fois sur le bien-être psychologique et physique. L'individu fait donc des efforts cognitifs et comportementaux afin de réduire les exigences internes et externes en ressources. Cela peut être de la planification, une meilleure définition des problématiques rencontrées, une stratégie d'adaptation... Une bonne stratégie d'ajustement permet de diminuer l'état de stress en augmentant le contrôle perçu, les ressources ou en diminuant la menace perçue et la demande en ressources. (47–49)

d. Les effets immédiats du stress

Comme développé dans les chapitres précédents, l'état de stress a un effet rapide de mobilisation des ressources. Cela provoque un changement physiologique et automatique rapide afin de s'adapter à une situation nouvelle. C'est la phase d'alerte du syndrome général d'adaptation. En plus des éléments physiologiques, les éléments émotionnels entrent également en jeu. L'événement est associé soit à des émotions positives, soit à des émotions négatives. En parallèle de cet état se mettent en place les effets à long terme qui apparaissent dans le cas où l'état de stress s'installerait dans le temps. (47–49)

e. Les effets à long terme

Les effets à long terme peuvent être négatifs. Folkman et Lazarus ont identifié trois types de conséquences : les conséquences somatiques sur la santé, le moral et le fonctionnement social. (47–49)

La santé somatique est le lien entre l'état de stress et le développement de maladies. Nous l'avons déjà abordé précédemment. Un état de stress chronique peut avoir des répercussions sur la santé de l'individu et provoquer différents troubles. (47–49)

Le moral correspond à la santé mentale, au bien-être et à la satisfaction. Il existe un lien étroit entre ce que l'individu pense de lui et sa condition de vie. Dans le cas où l'individu appréhende ses expériences de vie et les situations stressantes de manière positive, il voit alors les stresseurs comme des challenges et des stimulants. Il traite les situations stressantes et

diminue les effets néfastes du stress. Néanmoins, dans le cas où il y a perte de moral, la vision du stresseur change et l'aspect menace peut prendre le dessus. Il y a alors une baisse du moral, le renforcement d'une vision plus négative de la situation et une détérioration du bienêtre et de la santé mentale. (47–49)

Le fonctionnement social correspond à une vision psychosociale de la manière dont l'individu réalise ses rôles dans la société. Que ce soit celui de parent, de membre d'une communauté, de travailleur. Il est influencé par les valeurs culturelles, l'histoire de l'individu et les attitudes sociales normées. Lorsqu'un individu est dans un état de stress chronique et se retrouve régulièrement dans des situations menaçantes, le risque que l'individu présente des problèmes de fonctionnement social peut apparaître. Cela se traduit par des comportements défensifs, une plus grande hostilité, une agressivité et une plus grande irritabilité et peut conduire à une baisse du bien-être social. (47–49)

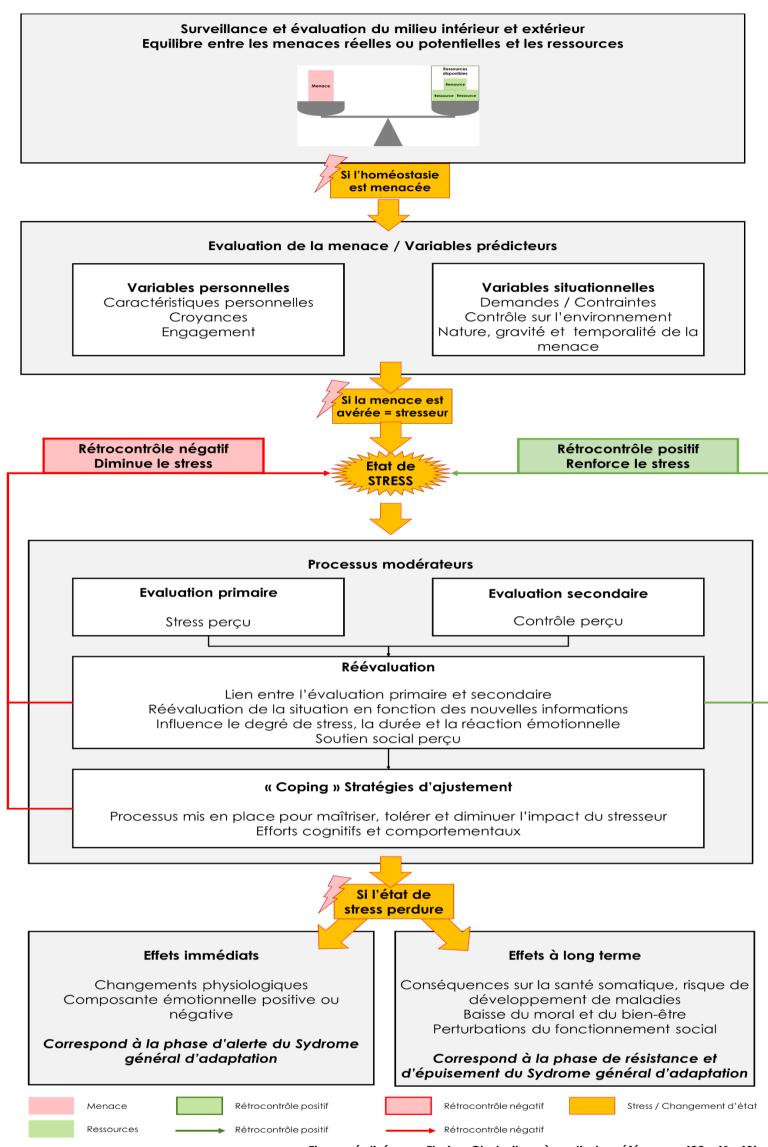


Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (22 ; 41-49)

L'équilibre dynamique de l'homéostasie est constamment surveillé par le système nerveux. Dans le cas où l'équilibre est menacé, il y a une évaluation de la menace et de la situation en fonction des différentes variables prédicteurs de l'individu. Ces variables, personnelles ou situationnelles expliquent les différentes réactions des individus face à une même menace. Si la menace est avérée, elle est recatégorisée de stresseur. L'individu entre alors en état de stress. Il y a différents processus modérateurs qui permettent de renforcer ou de diminuer l'état de stress. L'évaluation primaire est l'évaluation de son état de stress. L'évaluation secondaire est l'évaluation du contrôle qu'il a sur la situation. Ces évaluations permettent la prise de conscience de l'état de stress et de la situation. Il y a ensuite une réévaluation de la situation en fonction de celle-ci, des informations que possède l'individu et du soutien social perçu. Cette réévaluation influence le degré de stress, sa durée et les réactions émotionnelles associées. En fonction des conclusions de la réévaluation, l'individu peut diminuer son état de stress voir en sortir. C'est le rétrocontrôle négatif. Si non il peut renforcer son état de stress, augmentant alors le stress perçu. C'est le rétrocontrôle positif. Suite à la réévaluation, l'individu développe une stratégie d'ajustement. La stratégie d'ajustement, aussi appelée « coping » est le processus mis en place pour maitriser, tolérer et diminuer l'impact du stresseur. Cela passe par des efforts cognitifs et comportementaux. Cette stratégie permet d'augmenter le contrôle perçu et de diminuer le stress perçu. Il y a ainsi un rétrocontrôle négatif sur l'état de stress. Si après les processus modérateurs l'individu est toujours dans un état de stress, l'individu ressent différents effets physiques et mentaux. Les effets immédiats sont les changements physiologiques associés à des composantes émotionnelles positives ou négatives correspondant à la phase d'alerte du syndrome général d'adaptation. L

Figure 15 - Représentation du concept interactionniste de Lazarus et Folkman

VI. Approche holistique du stress

Nous avons vu précédemment les différentes approches et concepts du stress. Le stress est un élément qui semble à la fois familier et d'une infinie complexité tant il dépend à la fois des caractéristiques individuelles et environnementales, physiologique, psychologique et sociale. Je propose dans ce chapitre d'aborder de manière globale le stress en simplifiant au maximum les différents processus mis en jeu de manière à obtenir une vue d'ensemble.

Pour cela, il me semble pertinent de partir du schéma du Syndrome Général d'Adaptation d'Hans Selye qui permet de donner une notion temporelle au stress avec une approche axée sur la physiologie et la réponse stéréotypée non spécifique de l'organisme. (50) Nous y ajoutons les différents éléments présentés dans le concept interactionniste du stress, les différents éléments plus psychologiques et les états émotionnels (Figure 16).

A. Phase d'évaluation

Tout d'abord, nous avons la **phase d'évaluation**. Cette phase correspond à la surveillance continue de notre environnement **externe**, par le système nerveux somatique, et **interne**, par le système nerveux végétatif, et interprétée par le système nerveux central. Cette surveillance permet de détecter les menaces potentielles et ainsi d'entraîner une réaction de stress si nécessaire. Dans la plupart des situations, la menace n'entraîne pas de réaction de stress car il n'y a pas de risques assez importants pour perturber l'équilibre dynamique entre les ressources et les exigences internes et externes. Néanmoins, si la menace devient trop importante, il y a le déclenchement du syndrome général d'adaptation.

Les menaces entraînant une réaction de stress sont appelées stresseurs. Jusqu'ici, on considérait qu'un stresseur était un élément pouvant atteindre l'homéostasie du corps. Néanmoins, il serait plus juste de considérer qu'un stresseur est toute menace pouvant être néfaste pour la santé de l'individu et étant assez importante pour déclencher une réaction de stress.

La notion de santé étant celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (51). Toute menace risquant d'atteindre l'intégrité physique, mentale ou sociale d'un individu peut entraîner une réaction de stress et donc être caractérisée de stresseur.

La caractérisation des menaces en stresseur est dépendante de la perception que l'individu a à la fois de ses ressources et de la perception qu'il a de la menace dans une situation donnée. Cela comprend les variables personnelles, telles que les caractéristiques de l'individu, ses croyances et son engagement, et les variables situationnelles telles que la nature, la gravité et la temporalité de la menace, mais aussi la prédictibilité et le contrôle de la situation.

Une fois que la menace est considérée comme étant un stresseur, la phase d'alarme est déclenchée.

B. La phase d'alarme

a. Généralités

Certains états ou troubles psychologiques peuvent déclencher la phase d'alarme lorsqu'ils surévaluent le danger pour l'individu. Cela entraîne de ce fait le circuit du stress malgré le faible danger pour la santé de l'individu. On peut citer les phobies, l'anxiété et l'angoisse.

- La phobie se définit comme étant une peur irrationnelle face à un évènement ou une situation qui, de manière objective, est sans danger. Il y a alors une réaction disproportionnée face à un danger perçu comme étant beaucoup plus important que ce qu'il est réellement. (21,46)
- L'anxiété est un état provoqué par une anticipation ou une appréhension d'un danger potentiel futur provoquant un sentiment de détresse et d'inquiétude. Il se distingue de la peur par le fait que le danger se situe dans l'avenir, ce qui ne provoque pas une alerte forte et immédiate mais un accroissement de la vigilance. L'anxiété est souvent associée à une tension musculaire, une forte vigilance et des conduites de prudence ou d'évitement. (52,53)
- L'angoisse est considérée comme une forme plus grave de l'anxiété parce qu'en plus du phénomène d'anticipation et d'appréhension du danger. L'individu développe un sentiment d'impuissance et doute de ses capacités à affronter la situation qu'il redoute.
 (21)

La phase d'alarme correspond à la réaction rapide exprimée face à un danger. Elle est immédiate et peut durer de 24 à 48 h. L'individu adopte un comportement et une mobilisation des ressources propices au combat ou à la fuite.

Tout d'abord, il y a l'expression d'une **surprise**, caractérisée par **l'immobilisation** des processus en cours. Cela permet de remobiliser à la fois les ressources et l'attention face à l'élément d'importance, ici le stresseur. C'est pourquoi nous rencontrons tout d'abord une forte baisse de la capacité de résistance avant une forte augmentation.

Les processus de survie se mettent en route. Le système limbique, impliqué dans la détection des dangers, l'association avec la mémoire des événements et les réactions émotionnelles primaires, stimule le système nerveux sympathique. C'est la réponse nerveuse. La stimulation du système nerveux sympathique permet de mobiliser les ressources et de créer un conditionnement physique adapté à la fois à la fuite et au combat, par ses différents branchements aux effecteurs viscéraux et par la libération d'adrénaline et de noradrénaline. En parallèle, le système limbique provoque un état de peur et/ou de colère. (50)

La **peur** constitue la réponse émotionnelle à un danger, ou à une menace, imminent associé à l'envie de fuir ou de se battre. Elle est systématiquement exprimée dans la phase d'alerte (53). En association ou succédant à la peur, il peut y avoir de la colère. La **colère** correspond à un état émotionnel provoqué par un sentiment de menace et s'exprimant selon l'intensité de la plus faible à la plus forte par une légère irritation, une fureur à une rage intense. (54) Ces états émotionnels permettent une adaptation comportementale en réaction à la situation.

La perception de cet état de stress correspond à une évaluation primaire de la situation et permet une première réaction d'adaptation rapide et spontanée au stresseur dans un but de conservation et de protection de sa santé. En parallèle intervient une évaluation secondaire correspondant au contrôle perçu de l'individu sur la situation. L'analyse plus profonde de la situation est plus lente et regroupe plus d'éléments que l'évaluation primaire et est principalement pilotée par le cortex préfrontal, qui, en complément des autres structures cérébrales, permet une modulation de la réponse au stresseur. Si le stresseur perdure, il y a alors la phase de résistance. (55)

b. Cas de la panique

Le cas de la **panique** est particulier car l'individu perçoit le stresseur comme étant extrêmement important et bien supérieur à ses ressources. Face à cette situation, il y a une surstimulation du circuit du stress qui a pour objectif de mobiliser le maximum de ressources possibles pour faire face au stresseur. L'individu va alors mobiliser de manière exponentielle ses ressources par effet de rétroaction positive à chaque réévaluation de la situation. La perception de l'importance du stresseur est telle que l'adaptation physique et comportementale n'arrive pas à contrebalancer le besoin perçu en ressources. Apparaissent alors des symptômes délétères dus à cet essai d'adaptation excessive et infructueuse. Au niveau cardiaque, des palpitations et des douleurs thoraciques, au niveau pulmonaire, la sensation

d'essoufflement et d'étouffement, au niveau digestif, des douleurs abdominales aigues et des nausées, au niveau sensoriel, des vertiges, des étourdissements et des paresthésies, au niveau thermique, des bouffées de chaleur et des frissons, et au niveau psychique, une dépersonnalisation, l'impression de devenir fou, la peur de perdre le contrôle et la peur d'une mort imminente. La panique étant souvent une implication ponctuelle par crise due à une surstimulation du circuit du stress, elle a tendance à passer d'elle-même avec un retour à la normale. Pour la gérer ou la prévenir, il est possible de jouer sur les perceptions et apprendre à relativiser sur les différentes situations. (56)

c. Cas du traumatisme

Dans le cas d'un stress aigu de très forte intensité provoquée par un stresseur, l'individu peut avoir des troubles de stress aigu. Cela désigne un ensemble de symptômes somatiques, cognitifs, émotionnels et comportementaux transitoires à la suite de l'exposition à un stresseur extrêmement important. Face à un stresseur trop important et menaçant, l'individu est totalement dépassé par les événements et se retrouve dans un état second dans lequel il est difficile de mobiliser ses ressources. Même si l'individu les mobilise, face à la gravité de la situation, il reste dans une réaction comprenant de l'anxiété, de la confusion, de l'étourdissement, de la colère, de la tristesse voire du désespoir ainsi qu'une suractivité ou de l'inactivité, un retrait social ou de la stupeur pouvant aller jusqu'à un état de sidération. Cet état est une réaction considérée comme normale lorsque le stresseur est important. L'individu a souvent des difficultés à savoir comment réagir car il se retrouve face à des situations exceptionnelles. On peut prendre par exemple une catastrophe naturelle, un accident grave, une agression, une violence sexuelle ou un combat. L'individu peut mobiliser des ressources ou se retrouver totalement démuni face à la situation, auquel cas la résolution passera par la disparition du stresseur. Dans la plupart des cas, la réponse au stresseur s'atténue quelques jours après l'événement ou le retrait de la menace. (53)

Dans le cas où il n'y a pas de résolution rapide et que l'individu continue de ressentir une menace vitale et reste dans un état de stress important, même après la disparition du stresseur, on peut parler de **traumatisme** pouvant conduire à un **trouble de stress post-traumatique**. Contrairement au trouble de stress aigu, où la durée des symptômes est généralement de 3 jours à 1 mois, les symptômes peuvent persister pendant plusieurs mois à plusieurs années dans le cas du trouble de stress post-traumatique. (52)

Le trouble de stress post-traumatique se caractérise par différentes réactions. L'individu revit les événements traumatisants à travers des flashbacks, cauchemars ou en repensant à la situation traumatisante. Des émotions bouleversantes accompagnent le ressassement des souvenirs traumatisants, tels que la peur ou l'horreur, voire des sensations physiques intenses. Afin d'éviter ces états, l'individu adopte un comportement d'évitement afin de ne plus penser à la situation traumatisante. Il se trouve alors dans une situation d'évitement de tout élément, ou de personne pouvant rappeler le traumatisme. L'individu reste dans un état d'hypervigilance avec un accroissement de la perception des menaces. Les réactions d'évitement peuvent persister pendant plusieurs semaines ou mois. (53)

C. La phase de résistance

La phase de résistance correspond à un état de stress chronique. Cette phase se déclenche lorsque l'état de stress perdure dans le temps, soit par une grande fréquence de stresseurs ponctuels soit par la longévité d'un ou plusieurs stresseurs.

La réponse nerveuse, rapide et de courte durée, laisse place à une **réponse hormonale**. Bien qu'elles se déclenchent en même temps, la réponse hormonale demande plus de temps pour devenir efficace car elle nécessite une production et une adaptation hormonales. La réponse hormonale modifie en profondeur l'état de l'individu et mobilise les ressources sur une longue période. Ainsi, la libération de cortisol, d'aldostérone, de de somatomédines et d'hormones thyroïdiennes permettent une adaptation physiologique profonde et de longue durée à une situation de stress chronique. Les consommation et production en énergie sont augmentées ainsi que la pression artérielle. Si l'état physiologique est moins axé sur la réactivité musculaire et la vitesse d'action que la phase d'alerte, il reste néanmoins un état de suractivité et d'alerte. Cela se traduit par une augmentation de la vigilance et de l'irritabilité de l'individu. Cet état permet à l'individu de réagir rapidement aux variations de son environnement et de repasser en phase d'alerte dans le cas où un nouveau stresseur apparait ou qu'il y a une augmentation des stresseurs déjà identifiés. (24,26,30)

Dans l'état de stress chronique, l'individu n'est plus dans le "feu" de l'action. Il prend de la distance, ce qui lui permet de réévaluer la situation et de mettre en place une stratégie d'adaptation. Lors de la **réévaluation**, la perception de la situation peut changer. De nouveaux éléments externes ou internes peuvent modifier la perception du contrôle ou de l'état de stress, ce qui provoque une évolution de l'état de stress, soit en l'augmentant soit en la diminuant. Lors d'un état de stress chronique, le soutien social et l'influence des autres sont très

importants. Un soutien et une écoute de l'entourage peut devenir une ressource sociale et permettre de diminuer le stress perçu. Échanger avec ses semblables offre la possibilité d'évaluer différemment la situation grâce aux différents points de vue sur la situation, en apportant des informations nouvelles telles que l'expérience et la connaissance des autres qui viennent enrichir ses propres ressources et permettre ainsi une meilleure évaluation de la situation. Même si la situation stressante reste la même d'un point de vue factuel, la perception peut changer et une stratégie d'adaptation peut être développée. (47–49)

Les **stratégies d'adaptation**, aussi appelées « coping » ou stratégies d'ajustement, ont généralement deux objectifs : augmenter les ressources ou diminuer / faire disparaitre la menace pour rééquilibrer la balance. L'objectif étant d'être ou de retourner dans une zone de confort où l'individu n'aura plus la perception d'être en danger. Il y a alors le passage à la **phase de retour à l'homéostasie**, soit à un retour à un état d'équilibre dynamique, ou le passage à la **phase d'épuisement**, lorsque le stresseur perdure et que les essais d'adaptation échouent. (47–49)

Il est important d'essayer d'avoir un retour à l'homéostasie le plus rapidement possible car l'état de stress chronique n'est pas un état fait pour durer. La mobilisation des ressources biologiques produite grâce aux différentes hormones stimulées dans le cas d'une réaction de stress est dans un premier temps positif car elle permet de faire face au stresseur. Néanmoins, sur le long terme, des effets néfastes apparaissent car l'état d'équilibre homéostasique n'existe plus. C'est pourquoi, de nombreux **troubles** apparaissent tels que les troubles cardiaques, digestifs, neurologiques, dermatologiques, sexuels... De la même manière, l'état émotionnel et psychologique de l'individu peut créer une instabilité psycho-sociale et risque de développer des troubles sur du long terme. L'ensemble de ces troubles peuvent, chez certains individus, devenir des pathologies et causer des dégâts parfois irréversibles. Plus l'état de stress perdure, plus le risque de développer des troubles et des pathologies augmente. (24,26,30)

D. La phase finale : résolution ou échec

À la suite de la phase de résistance, soit il y a une résolution de la situation de stress avec disparition de l'état associé, soit il y a un échec conduisant à la phase d'épuisement.

La résolution de la situation consiste à rééquilibrer la balance homéostasique présentée précédemment. Pour cela, il faut une diminution **ou une disparition de la menace** permettant de ne plus être considérée comme un stresseur car en dessous de la limite à laquelle l'état de stress est provoqué. Dans ce cas, il y a un retour à l'état homéostasique initial l'individu retourne dans sa zone de confort et peut se ressourcer. Une autre situation similaire reprovoquera alors un état de stress et l'individu puisera à nouveau dans ses ressources sauf si celui-ci **développe des ressources de manière pérenne** de telle manière qu'il n'y a plus besoin d'avoir un état de stress pour les mobiliser. L'individu développe de nouvelles ressources (aspect quantitatif) ou améliore sa maîtrise des existantes (aspect qualitatif) ce qui lui permet d'élargir sa zone de confort et, de ce fait, la situation auparavant stressante ne l'est plus. On a alors un nouveau référentiel de base de mobilisation des ressources supérieur à l'initial. La menace nécessaire pour provoquer un état de stress devra être plus exigeante que la précédente. Cela correspond, par exemple, à la montée en compétence ou en confiance d'un individu.

Dans le cas où il y aurait un échec des stratégies d'adaptation et une persistance long terme du stress chronique, l'individu finit par entrer dans la **phase d'épuisement**. C'est le moment où les ressources sur-mobilisées par rapport à leur capacité de restauration sont épuisées. Physiologiquement, cela peut se traduire par la diminution de la production des hormones du stress et le développement de nouveaux troubles ou l'aggravation de ceux déjà existants. L'individu ressent une fatigue intense et un épuisement généralisé. Il y a alors une décompensation physique et / ou psychologique pouvant entraîner le développement de pathologies métaboliques, telles que des maladies endocriniennes et psychiques comme la dépression et le burn-out. Peuvent également apparaître certains comportements à risque ayant pour objectif d'éviter le stresseur (prises de substance, addictions, tentatives de suicide). Cette phase potentiellement mortelle est le stade le plus extrême du stress. Une prise en charge rapide est indispensable pour éviter les répercutions irréversibles du stress sur la santé de l'individu. (24,26,30)

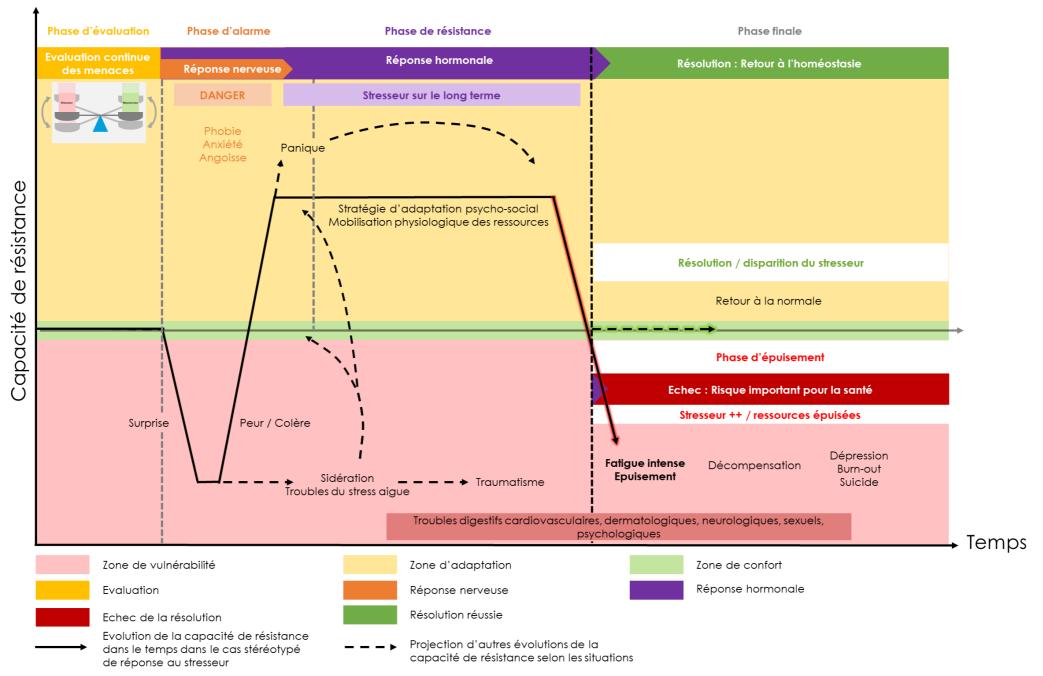


Figure réalisée par Florian Chehaibou à partir des références (22 ; 24 – 26 ; 30 ; 41 - 50 ; 52 - 56)

Dans le syndrome général d'adaptation, 3 phases stéréotypées se succèdent avec des variations plus ou moins importantes de la capacité de résistance de l'individu. Tout d'abord la phase d'alarme avec le déclenchement de la réponse nerveuse, rapide et de courte durée, et de la réponse hormonale, lente et de longue durée. L'individu est surpris par le stresseur. Il y a une baisse importante de la capacité de résistance car il y a un arrêt de l'individu n'arrive pas à mobiliser rapidement ses ressources pour faire face au stresseur il entre en état de sidération. Dans le cas où l'individu reste vulnérable, il y a le risque de développer des troubes du stress aigue voir un traumatisme. Il reste possible à tout moment de mobiliser ses ressources pour augmenter ses capacités de résistance. Dans la plupart des cas, l'individu mobilise rapidement et fortement ses ressources, augmentant ainsi sa capacité de résistance est associée au comportement de fuite et la colère associée au comportement de combat. Dans le cas où le patient mobiliserait fortement ses ressources mais en ayant toujours l'impression que c'est insuffisant pour faire face au stresseur, il peut entrer dans un état de panique. Il entre alors dans des boucles de rétroaction positive où la perception de ses ressources est inférieure à la demande pour faire face au stresseur, augmentant continuellement ses ressources et développant des stratégies d'adaptation excessives. Cet état est associé à des émotions fortes et négatives. L'individu peut retourner à un état raisonné ou normale nation. Après de résistance et négatives. L'individu peut retourner à un état raisonné ou normale normale au réponse hormonale atteint son efficacité maximale. Le plateau correspond au nouvel état de l'individu qui est en suradaptation par rapport à la situation stressante. La phase de résistance et ne consommation excessive de ses ressources. L'individu dévelope une ou des stratégies (s) d'adaptation psycho-social pour rendre la situation stressante plus supportable et pour essay

Figure 16 - Représentation holistique du syndrome général d'adaptation en fonction de la capacité de résistance et du temps

VII. Prise en charge holistique du stress

A. Généralités

Le stress est un mécanisme indispensable pour la mobilisation des ressources du corps et la mise en activité de l'individu. Le stress fait partie intégrante de l'homéostasie et de sa conservation. Il semble donc inutile et impossible de l'empêcher. Néanmoins, comme nous l'avons vu précédemment, l'état de stress est associé à de nombreux troubles tant psychologiques que physiques.

S'il est pertinent de vouloir diminuer le stress ressenti pour prévenir ces différents troubles, il n'existe pas de prise en charge permettant de se séparer totalement de l'état de stress. Et même s'il en existait une, il serait délétère de l'utiliser, au risque de perdre les bénéfices de cet état naturel indispensable au bon fonctionnement du corps.

Le mot « stress » a aujourd'hui une connotation négative. Néanmoins, d'autres mots sont utilisés afin de caractériser un état de stress positif tel que le « **trac** » ou la « **motivation** ». Le trac est un état de stress avant un moment important pour l'individu qui lui permet de mobiliser l'ensemble de ses ressources et de se concentrer sur ce qu'il doit faire pour réaliser au mieux sa tâche. Le trac permet, donc, en mobilisant les ressources, de réaliser une meilleure performance... Si tant est que l'état de stress ne devient pas excessif, auquel cas cela risque d'être contre-productif. C'est la raison pour laquelle de nombreuses méthodes, telles que la cohérence cardiaque, permettant de canaliser le stress et de garder le contrôle, ont été développées. De même, la motivation est un état positif dans lequel l'individu se trouve afin de mobiliser un maximum de ressources dans le but d'atteindre un objectif.

Bien que la motivation ou l'anxiété sont deux états dans lesquels on retrouve le stress, la connotation positive ou négative, l'état émotionnel et la perception de ces états sont radicalement opposés. Les résultats en sont différents. Il est donc important de distinguer ce qu'est le « **bon** » du « **mauvais** » stress.

On considère donc que le « bon stress » est un état permettant de se dépasser, d'atteindre des objectifs et de répondre à ses différents besoins associés à une perception positive. Tandis que le « mauvais stress » est un stress de conservation, de résistance, de défense et d'adaptation forcée associé à une perception négative.

Nous avons vu précédemment les concepts du stress et les implications notamment sur les plans psycho-physio-sociologiques. Ce qui nous permet de mieux appréhender la prise en charge de l'individu en état de stress, puisque nous avons une meilleure compréhension de cet état. Il est utile d'apprendre à le **gérer** et le **canaliser** afin d'éviter les troubles associés à un état de stress trop important. Pour cela, il faut comprendre les **raisons** pour lesquelles l'individu est dans un état de stress, savoir si c'est un stress bénéfique ou délétère pour le patient et comprendre les **besoins** du patient afin de lui proposer une prise en charge la plus adaptée possible. L'objectif étant de guider l'individu vers les résolutions de la situation à travers une **stratégie d'ajustement adaptée**.

De nombreux professionnels de santé ou du bien-être interviennent dans la prise en charge du stress et de ses répercutions. Les professionnels couramment consultés sont les médecins, pharmaciens et psychologues, notamment dans le cadre de la stratégie d'ajustement de l'individu ou dans le cas de développement de troubles. De nombreux autres professionnels de santé ou du bien-être interviennent aussi dans la prise en charge globale du patient, tels que les kinésithérapeutes, ostéopathes, diététicien, sophrologues...

Dans le cadre d'une prise en charge du stress à l'officine, il est important d'identifier les **signes** et **demandes** du patient stressé pour faire de la prévention, lui apporter des conseils, recommander des **traitements symptomatiques** et une **orientation** vers les professionnels prenant en charge l'état de stress et ses répercussions. La mission du pharmacien est de comprendre les besoins du patient pour lui prodiguer des **conseils adaptés** et personnalisés. Cela correspond à des conseils hygiéno-diététiques, à la prise en charge thérapeutique, à l'éducation du patient, à l'orientation vers les experts pertinents voire à l'orientation aux urgences dans les cas les plus sévères. Central dans la prise en charge des patients stressé et dans leur orientation, le pharmacien peut et doit être un pilier.

A ce jour, il n'existe pas de recommandations de comités scientifiques experts pour la prise en charge du stress en officine. Il existe évidemment des recommandations pour la prise en charge des troubles associés tels que l'anxiété sévère, la dépression, les troubles paniques et les diverses affections comme les troubles cardiaques, endocriniens, gastriques... L'objectif de cette partie est de proposer une **réflexion** et des **outils** permettant de conseiller et d'orienter au mieux les patients souffrant de stress.

B. Différence entre le stress aigu et le stress chronique

L'état de stress est bénéfique dans un premier temps mais est associé à différents troubles en cas d'intensité trop importante dans la phase d'alerte et de trop forte intensité ou chronicité. Nous différencions donc le stress aigu du stress chronique.

a. Le stress aigu

Le **stress aigu** est une réaction ponctuelle et forte du corps à un stresseur pour permettre la survie, précédemment cité comme le « fight or flight ». Cette réaction permet de mobiliser les ressources et de conserver l'intégrité de l'individu. Si cette réaction a été sélectionnée au fil du temps, c'est qu'elle est extrêmement efficace pour faire face à une menace réelle dans la nature. Néanmoins, de nos jours, nous sommes de moins en moins confrontés à des menaces telles qu'un prédateur ou une catastrophe nécessitant de fuir ou de se battre. La plupart des menaces déclenchant une réaction de stress sont d'origine psycho-sociale. Cela crée un décalage entre les réactions du corps, adapté à une réaction physique intense, et les menaces d'origine psycho-sociale pour lesquelles les réactions physiques sont aux mieux inutiles et, au pire, délétères. (24,26,30)

Physiquement, l'individu a une augmentation de son rythme cardiaque, une respiration plus profonde, les pupilles dilatées, les poils dressés, une concentration accrue sur la menace, des troubles gastriques, l'envie d'uriner ou au contraire l'incapacité à uriner, la bouche sèche, de la transpiration... En plus de ces signes physiques, nous rencontrons des signes psychologiques et émotionnels associés tels que la peur, la colère, la panique, l'hypervigilance, des difficultés de concentration, l'agitation... (24,26,30)

Ce tableau clinique, typique d'une **suractivation du système nerveux sympathique**, permet de détecter le stress chez l'autre et chez soi-même, à l'entourage de donner son soutien à une personne stressée ou à cette dernière de prendre conscience que la situation est importante, soit car il y a un danger, soit car il y a un enjeu pour l'individu. Apparaît alors souvent la volonté de « canaliser » le surplus d'énergie et de se « calmer » pour augmenter la maîtrise de soi et de la situation. Le surplus d'énergie ne pouvant pas être libéré physiquement dans un contexte social, il est alors transformé en **irritabilité**, **énervement** ou **colère**. (24,26,30)

En cas de stress aigu trop intense, on peut alors se retrouver dans un contexte de trouble du stress aigu, de trouble panique ou autre état contreproductif car inhibant le bénéfice du stress.

C'est pour éviter cela qu'il est important de calmer l'état de stress et d'en augmenter le contrôle.

La prise en charge du stress aigu consiste à **augmenter le contrôle de l'individu sur les expressions physiques et émotionnelles de ce stress**. Le stress aigu étant généralement passager, une prise en charge **symptomatique** peut être suffisante. Des conseils sont alors apportés en fonction des symptômes exprimés par le patient (douleurs digestives, palpitation, etc....). Le **retour au calme** peut se faire par de la cohérence cardiaque, de la méditation, du sport et toute autre activité permettant une relaxation et un relâchement du système nerveux sympathique.

b. Le stress chronique

Le **stress chronique** est un état dans lequel le ou les stresseurs se pérennisent et empêchent le retour au repos et au calme pour l'individu. Le **risque de développer des troubles** tant physiques que psychologiques est important. Il est donc essentiel de prendre en charge les individus souffrant de stress chronique afin de les aider à retourner à un état de repos, leur permettant ainsi de se ressourcer et donc d'éviter d'entrer dans un état d'épuisement. Afin d'évaluer les risques de développement de troubles et le degré de retentissement du stress sur la santé et le bien-être du patient, il doit y avoir un suivi et une orientation vers le médecin généraliste, la médecine du travail ou des médecins spécialistes. (24,26,30)

Face à un patient en situation de stress chronique, la prise en charge du patient repose sur plusieurs axes. Tout d'abord, la **prévention** du développement des troubles par des **conseils hygiéno-diététiques**, des **produits de conseil** et **l'orientation vers le médecin traitant** pour un bilan. Ensuite, le médecin peut décider d'apporter un **traitement pharmacologique** dans le cas où l'état de stress serait associé à des troubles de l'anxiété et orienter vers un spécialiste pour un **bilan** plus précis en cas d'atteinte organique. Enfin, le **suivi par un psychologue** permet d'accompagner le patient dans sa prise en charge et traiter les problèmes psychologiques associés. Bien qu'il souffre d'une mauvaise image auprès de certains patients, il reste un professionnel indispensable dans la prise en charge pluridisciplinaire d'un patient en situation de stress chronique.

C. Accompagnement du patient stressé et résolution de la situation stressante

a. Quantité et perception du stress sur les troubles et la survie

Notre **perception** des ressources et des menaces influence directement la **réaction de stress** qui en résulte. La perception de ce stress est associée à un plus fort risque de mortalité. De manière dose / réponse, plus un individu se sent stressé et plus son risque de mourir est augmenté par rapport à des individus ressentant moins de stress. D'autant plus si l'individu souffre de plusieurs comorbidités. (57)

Mais est-ce que notre perception positive ou négative du stress a une influence sur les troubles et sur la survie ? C'est la question à laquelle ont essayé de répondre le docteur Keller et son équipe de l'université du Wisconsin. (58)

Une enquête aux Etats-Unis, réalisée sur 8 ans (de 1998 à 2006), a permis d'étudier le lien entre la détresse psychologique et l'état de santé des individus. Plus précisément, il a été étudié l'impact de la perception de la quantité de stress et la perception de son impact positif ou négatif sur sa santé par rapport à la mortalité, toutes causes confondues. (58)

Le résultat de l'étude sur un échantillon de près de 29 000 patients est que les patients qui avaient déclaré avoir ressenti beaucoup de stress durant l'année avaient 43 % plus de risque de mourir que ceux qui avaient déclaré ne pas en avoir ressenti ou en faible quantité. Mais cela n'était le cas que pour les patients qui croyaient que cet état de stress était mauvais pour leur santé. Les patients qui percevaient le stress comme n'étant pas nocif pour leur santé ne présentaient pas d'augmentation du risque de mortalité. Bien que cette étude comporte des biais et aurait besoin d'être reproduite pour renforcer la robustesse des conclusions, cela nous permet d'avoir une approche pratique des théories et concepts de Lazarus développés précédemment. La perception du stress et la croyance que celui-ci est néfaste ou non pour notre santé a un impact direct sur notre santé et notre risque de mortalité. (58,59)

Le pharmacien a donc un rôle d'éducation des patients. En expliquant ce qu'est le stress, son utilité et les bénéfices qu'il apporte au patient, il est possible de changer la perception de cet état et donc de prévenir certains troubles.

b. Développement des stratégies d'adaptation

Comme nous l'avons vu précédemment, l'état de stress est déclenché dès lors qu'il y a une menace qui est évaluée comme étant supérieure aux ressources de l'individu. La **perception** a un rôle primordial dans cette évaluation. La prévention et la prise en charge du stress se basent donc sur la **balance menace / ressources**.

Face à un stresseur, deux stratégies complémentaires sont possibles :

- Augmenter les ressources, transitoirement ou définitivement, de manière à ce qu'elles soient supérieures aux menaces.
- Diminuer ou faire disparaitre les menaces de manière à ce que les ressources soient supérieures ou que la situation devienne tolérable.

Ces deux stratégies, à la base de la stratégie d'adaptation du patient, agissent sur les ressources et menaces. Elles sont aussi réalisables en travaillant uniquement sur les perceptions. On peut ainsi agir sur la prise de conscience des ressources, le développement de la perception de ses ressources et de ses capacités ou, à l'inverse, agir sur la perception de la menace pour en diminuer la dangerosité perçue. C'est le cas lorsque l'on relativise une situation en changeant la perception de celle-ci.

Le rôle du pharmacien est d'être une **ressource** et un **support** dans l'élaboration de la **stratégie d'adaptation** afin d'aiguiller et d'accompagner au mieux le patient dans le développement de sa stratégie. Fort de ses connaissances, le pharmacien peut être un réel soutien pour les patients souffrant de stress chronique. Les différents produits et conseils que nous allons développer ci-après agissent chacun, soit sur les ressources perçues ou réelles, soit sur les menaces perçues ou réelles. Il est donc nécessaire de comprendre les besoins, la nature de la menace et des ressources du patient afin de le conseiller au mieux et l'orienter vers les professionnels pertinents.

c. Variabilités personnelles

Pour comprendre les raisons pour lesquelles le patient est stressé et lui prodiguer des conseils adaptés, il est utile d'avoir conscience de certains mécanismes stéréotypés du comportement. Les besoins, valeurs et envies de chacun sont différents. Ces différences interpersonnelles font qu'il est parfois difficile de communiquer convenablement entre les individus. Un élément stressant ou ressource peut ne pas en être un pour d'autres. Cela peut prendre racine dans

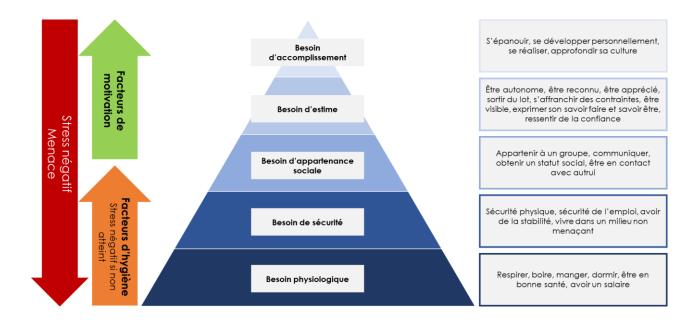
les différences de valeurs, de culture, de besoins ou encore de croyances. En comprenant nos différences, on peut comprendre les raisons pour lesquelles un individu est stressé même si l'on ne partage pas la même vision du monde.

Les besoins et objectifs : La pyramide de Maslow

Toute menace pour la santé de l'individu peut potentiellement provoquer un état de stress, notamment dans le cas où la menace serait supérieure aux ressources. La santé ne désigne pas seulement une absence de maladie mais un complet bien-être physique, mental et social. Ainsi, les individus cherchent à combler leurs besoins, donc leurs manques ressentis, que ce soit d'ordre physiologique, psychologique ou sociologique. Ces manques provoquent un état de stress et ont pour objectif de pousser à l'action et au changement afin combler un besoin. En cas de réussite, il y a la libération d'hormones du plaisir, donc une récompense, et, en cas d'échec une frustration, un mal-être, donc une punition. (60)

Abraham Harold Maslow a proposé une hiérarchisation des besoins (Figure 17). Dans cette hiérarchisation, répondre à un besoin en fait émerger d'autres situés à un niveau plus élevé. L'individu a alors l'envie et la motivation de combler les besoins dans lesquels il se trouve et, une fois le palier acquis, la volonté de gravir le suivant. Seulement, cet aspect des besoins n'est pas suffisant pour comprendre la distinction entre l'aspect motivationnel, générant un stress positif permettant le dépassement de soi pour atteindre un objectif, et l'aspect stress de survie, déclenché lorsqu'un individu se situe dans un contexte où ses besoins essentiels à sa santé ne sont pas comblés. Dans le cadre d'un besoin physiologique, tel qu'avoir de la nourriture et de l'eau, le stress de survie est prédominant. Le besoin, s'il n'est pas assouvi, risque d'entraîner la mort de l'individu. A contrario, le besoin d'estime est un besoin de palier supérieur qui se traduit, par exemple, comme un besoin de prestige. Rechercher le prestige revêt plus un aspect motivationnel, entraînant un stress positif pour acquérir de nouvelles ressources et compétences pour recevoir une reconnaissance sociale et ne revêt pas un aspect de survie. Ainsi, l'association émotionnelle associée à la recherche d'atteinte du palier n'est pas le même. (60)

Frederick Herzberg propose donc de séparer les différents besoins en deux facteurs. Les facteurs d'hygiène, ce dont on a besoin pour notre survie, et les facteurs de motivation, ce dont on a envie pour notre épanouissement. (60)



La Pyramide de Maslow permet de représenter les différents besoins humains. Tout humain ayant pour objectif de combler les besoins de paliers inférieurs pour se développer vers les paliers supérieurs. Les trois premiers besoins, le besoin physiologique, de sécurité et d'appartenance sociale sont considérées par Herzberg comme étant des facteurs d'hygiènes. Indispensables à la survie, la plupart des individus l'atteignent. Dans le cas où un individu ne comblerait pas l'un de ces besoins, il ressentirait un stress négatif. Les paliers supérieurs, débutant au besoin d'appartenance sociale et comprenant le besoin d'estime et d'accomplissement sont considérés par Herzberg comme étant des facteurs de motivation. Ne pas les atteindre ne provoquerait pas de stress mais les individus seraient motivés, auraient l'envie et la motivation de les atteindre pour leur développement personnel. Toute menace pour l'un des paliers acquis provoquerait un état de stress intense chez l'individu.

Figure réalisée par Florian Chehaibou d'après la référence (60)

<u>Figure 17 - Représentation de la Pyramide de Maslow et des Facteurs de motivation d'Herzberg</u>

Nous avons donc 5 niveaux proposés par Maslow:

- 1) **Le besoin physiologique** : correspondant aux besoins vitaux comme respirer, boire, manger, dormir, être en bonne santé.
- 2) Le besoin de sécurité : correspondant à la stabilité, à la capacité à assurer ses besoins physiologiques malgré les aléas et contraintes de l'environnement.
- 3) Le besoin d'appartenance social : correspondant au besoin de faire partie d'un groupe, d'une tribu.
- 4) **Le besoin d'estime** : correspondant à la reconnaissance de l'environnement social pour ce que l'on est, pour le savoir-être et le savoir-faire.
- 5) Le besoin d'accomplissement : correspondant à l'épanouissement personnel, le besoin de se réaliser en fonction de ses envies, de sa morale et de ses valeurs.

Herzberg redivise ces 5 besoins en deux. Tout d'abord, les besoins entrant dans les facteurs d'hygiène. Ce sont les besoins qui se doivent d'être assouvis pour permettre à l'individu de vivre. Ces besoins, s'ils ne sont pas assouvis, provoquent un mal-être et un état de stress poussant l'individu à les acquérir. Toute menace pour ces besoins primordiaux, à savoir le besoin physiologique, de sécurité et d'appartenance sociale, engendre un fort état de stress. (60)

Les autres facteurs sont les facteurs de motivation. Ils regroupent les besoins non indispensables à la survie mais davantage orientés vers le mieux-être et l'épanouissement. Ce sont les besoins d'appartenance sociale. L'intégration dans un groupe qui nous convient, qui nous permet de passer aux étapes suivantes que sont le besoin d'estime et le besoin d'accomplissement. Les facteurs de motivation créent un état de stress positif : la motivation. Les individus cherchent à acquérir les paliers de besoin suivants par recherche d'épanouissement. Néanmoins, toute régression ou mise en danger d'un palier inférieur est considéré comme une menace importante et déclenche donc un état de stress de conservation. (60)

Implication à l'officine : Comprendre les différents besoins et saisir l'impact d'un événement de santé dans la vie d'un patient permet d'orienter et de conseiller au mieux. Prenons l'exemple d'un patient venant pour quelques boutons d'acné léger sur le visage. D'un point de vue purement santé, l'impact de ceux-ci est censé être négligeable. Néanmoins, chez certaines personnes, ces boutons peuvent avoir un impact dramatique sur leur bien-être et engendrer un très fort état de stress. Prenons quelques exemples :

- Une mannequin vient à l'officine car elle s'est réveillée avec des boutons d'acné alors que la semaine suivante elle a un shooting photo. Ces quelques boutons la stressent énormément car, en tant que mannequin, cela impacte quasiment l'ensemble des étages de la pyramide, dont celui de la sécurité. Si elle n'a pas une belle peau le jour du shooting, elle risque de ne pas pouvoir réaliser cette mission et donc peut la mettre en danger par rapport à son emploi. En plus de cela, cela impacte son appartenance sociale dans un groupe où l'apparence est primordiale et elle a peur que cela modifie l'estime qu'auront les autres d'elle si elle ne réalise pas son shooting. L'orientation vers un dermatologue, pour que celui-ci lui apporte un traitement fort, est donc pertinent car, même si d'un point de vue santé il n'y aurait probablement pas de raisons d'utiliser un traitement de forte intensité pour quelques boutons d'acné, l'impact de ceux-ci sur la santé du mannequin est fort et provoque un stress de forte intensité.

- Un adolescent vient à l'officine pour le même problème. Dans ce cas, il y a de nombreux cas de figure. L'adolescence est une période difficile où le besoin d'appartenance sociale est très fort. Dans le cas où l'adolescent craint un rejet social dû à ses boutons, il peut y avoir un fort retentissement psychologique et sur la qualité de vie. Bien que ce soit une acné légère, en cas de fort stress et l'expression d'un retentissement sur la qualité de vie, il est important d'orienter vers un dermatologue qui évaluera la pertinence de débuter un traitement d'intensité supérieure. Dans le cas où l'adolescent fait une demande de traitement de l'acné car il a envie d'avoir une peau lisse, l'impact n'est pas le même. On est dans le cas d'une motivation, d'un stress positif. Avoir une peau lisse est pour lui une manière de combler certains besoins tels que le besoin d'estime ou de renforcer son besoin d'appartenance. Dans ce cas, des produits conseils (nettoyants, crèmes, gels) peuvent suffire.
- Un père de famille vient à l'officine car sa femme lui a dit qu'il fallait traiter l'acné pour éviter une propagation ou une infection. L'homme précise qu'il n'a pas envie de se mettre de la crème ni besoin de traitement. Dans ce cas de figure, il n'y a pas de perception d'implication de l'acné en tant que menace pour les facteurs d'hygiène, ni comme moyen de combler des besoins. La véritable source de motivation et origine de l'action n'est pas l'acné mais sa femme qui lui a dit qu'il devait aller à la pharmacie. Dans le cadre d'une inaction, il y aurait alors un état de stress provoqué par un potentiel conflit dans le couple, ce qui serait une menace pour l'appartenance sociale et l'estime. C'est pourquoi le conseil pourrait plutôt être un nettoyant doux pour le visage. Facile d'utilisation, peu onéreux et facile à intégrer dans l'hygiène quotidienne. Il serait inutile d'émettre un conseil complet de protocole de soin avec des nettoyants et crèmes car l'individu n'a pas d'envie ou de motivation à la fois pour acheter les produits et être observant envers le traitement. Cela aurait même un effet sur son stress car il pourrait lui être reproché de ne pas avoir suivi les conseils du pharmacien, dans le cas où de nouveaux boutons apparaitraient. Lui conseiller un nettoyant basique à bas coût permettra de répondre à son besoin et donc de diminuer son état de stress.

Autres variables personnelles

Les variables personnelles sont très nombreuses et influent directement sur la manière dont chacun perçoit et donne du sens à son existence. C'est pourquoi nous ne détaillerons pas plus ces variables qui tiennent davantage de l'ordre du diagnostic et de l'orientation par un psychothérapeute. Pour aller plus loin, voici quelques sujets complémentaires qui ne sont pas développés dans cette thèse :

- les valeurs personnelles (61,62)
- les prophéties auto-réalisatrices (63,64)
- les croyances limitantes (65)
- les traumatismes et blessures existentiels (66–68)
- les traumatismes dus à l'exposition à des conditions stressantes dans la petite enfance (69)

d. Variabilités situationnelles

Temporalité du stresseur : différence entre ruminations, peur et anxiété

L'état de stress est provoqué à la suite de l'identification d'un stresseur, ceci afin de faire face à la menace. Ce stresseur peut être dû à des éléments de différentes temporalités :

- Passé: Correspondant par exemple à un stress post-traumatique ou des ruminations.
 Les pensées récurrentes sur des menaces du passé pouvant induire, ou non, des conséquences sur le présent ou le futur peuvent provoquer un état de stress.
- Présent : Correspondant aux réactions communes de stress dont l'émotion associée est la peur et permettant l'adaptation rapide à des situations menaçantes mais pouvant provoquer des réactions excessives notamment en cas de trouble panique ou de trouble du stress aigu.
- Futur: Correspondant à l'appréhension d'un danger futur provoquant un sentiment de détresse, d'inquiétude et un état de stress. C'est ce que l'on appelle l'anxiété. Dans le cas où l'individu a un sentiment d'impuissance par rapport à ce danger futur, on parle d'angoisse. (52,53)

Cette différence de temporalité est très rarement exprimée et on a tendance à mélanger le stress, l'anxiété et l'angoisse. S'il est normal d'avoir des ruminations, du stress et de l'anxiété, dès lors que ces éléments deviennent trop importants ou fréquents, il y a un risque de développement vers des troubles.

Dans le cadre de la prise en charge officinale, il est important de questionner le patient pour déterminer l'origine de l'état de stress et si celui-ci est déclenché par un élément actuel passé ou futur. Dans le cas d'un stresseur prenant ses origines dans le passé, il peut y avoir une intégration d'éléments négatifs d'expériences passées. Cela peut être le cas des traumatismes. La prise en charge ne peut donc pas se faire uniquement d'un point de vue symptomatique car, pour traiter l'origine du stress, il faudra une prise en charge psychiatrique. Dans le cas d'un état de stress ponctuel peu intense, une simple prise en charge symptomatique peut être suffisante car, à moins d'avoir des signes d'une intensité trop importante pouvant conduire à des troubles de stress aigu, il y a peu de risques de développer des troubles importants. Dans le cas d'un stresseur prenant ses origines dans le futur, tel que l'anxiété, des protocoles bien établis permettent de prendre en charge un patient présentant des signes de troubles de l'anxiété. Néanmoins, un patient exprimant un état de stress chronique ou aigu important doit systématiquement faire l'objet d'une orientation vers un médecin pour écarter tout risque de développement de pathologies et troubles associés.

Identification des menaces : outil C.I.N.E

Les menaces ne sont pas identifiées et interprétées de la même manière entre les individus. C'est la raison pour laquelle il y a tant de différences interpersonnelles entre les individus et leur réponse au stress face à une menace. Néanmoins, des chercheurs du centre d'études sur le stress humain (CESH) canadien ont identifié quatre éléments communs entre les individus entrant dans l'évaluation des menaces et provoquant systématiquement une réaction de stress, lorsque celles-ci sont présentes. Ils ont appelé ces éléments le C.I.N.E pour :

- **C : Contrôle Faible** : Sentiment de n'avoir aucun ou peu de contrôle sur la situation.
- **I : Imprévisibilité** : La menace est inattendue ou il est impossible de prévoir l'évolution de la situation.
- N: Nouveauté: Une situation ou une menace nouvelle dont l'individu n'a pas d'expériences passées.
- **E : Ego menacé** : Il y a une remise en question des compétences, de l'intégrité et ou des capacités de l'individu.

L'utilisation de l'outil CINE permet de déterminer, de manière simplifiée, et de comprendre la nature de la menace et ses implications. Ainsi, il est plus aisé d'appréhender les causes du stress. Les différents éléments sont additifs, ce qui veut dire que l'on peut retrouver plusieurs des éléments CINE dans l'origine d'un état de stress. Identifier les paramètres impliqués dans l'évaluation de la menace et la réaction de stress permet ensuite de créer une réponse adaptée pour gérer la situation et donc diminuer le stress. Si l'on a l'impression de ne pas avoir de

contrôle sur la situation, on peut se questionner sur la manière. De même, quelque chose d'imprévisible ne l'est jamais totalement. Nous pouvons essayer d'acquérir des informations ou expériences d'autrui afin de déterminer les évolutions les plus probables de la situation. Pour ce qui est de la nouveauté, si elle est totalement inédite pour l'individu, elle ne l'est pas forcément pour autrui. Encore une fois, le soutien social est important et acquérir des connaissances permet de mieux appréhender une situation nouvelle. Pour ce qui est de l'égo, c'est un travail individuel qui doit être effectué pour comprendre les raisons qui poussent l'individu à penser qu'il est socialement menacé. (70)

Le pharmacien a toute sa place dans la compréhension de la menace et dans l'apport de ressources pour répondre aux critères C.I.N.E. Notamment dans le cadre de pathologies. Un patient qui a une maladie peut se sentir dépassé par les événements et entrer dans un état de stress. En déterminant avec le patient ses besoins et son ressenti par rapport à la menace, il est possible d'adapter le discours et les conseils.

Si l'on prend l'exemple d'un patient nouvellement diagnostiqué de diabète de type 2, chacun des 4 éléments C.I.N.E peut être à l'origine d'un état de stress.

- C : Contrôle Faible : Le patient a l'impression de ne pas contrôler la situation. Il doit prendre un traitement qu'il ne connait pas et ne sait pas comment faire pour gérer sa maladie. Il a l'impression de ne plus contrôler sa santé. C'est par ce besoin d'augmenter leur contrôle perçu que certains patients finissent par utiliser le lecteur de glycémie toute la journée, même sans en avoir l'utilité.
 - Implication du pharmacien: Le pharmacien peut augmenter le contrôle perçu du patient en lui expliquant les origines de la maladie, la physiopathologie et le fonctionnement du traitement qui permet de compenser les défaillances métaboliques. L'éducation thérapeutique permet au patient de mieux maitriser à la fois sa maladie et son traitement, augmentant alors le contrôle perçu.
- I: Imprévisibilité: Le diagnostic était inattendu, ce qui a provoqué un état de stress. En plus de l'état de stress généré par l'annonce de la maladie, les répercussions sur la vie quotidienne ne sont pas connues et les affections associées telles que les troubles vasculaires ou de la vision dont peut souffrir un patient diabétique non contrôlé peuvent subvenir à n'importe quel moment.
 - **Implication du pharmacien**: Le pharmacien, dans le cadre de l'éducation thérapeutique, peut revenir sur les différents troubles associés au diabète, les risques et les mesures pour les éviter. Il conseille pour éviter qu'un événement inattendu et

délétère ne survienne et il peut revenir sur les différents bilans qui permettent d'éviter le développement de nouveaux troubles.

- N: Nouveauté: Le patient se retrouve face à une maladie nouvelle et à un changement du quotidien et de sa santé. Sa situation est nouvelle et il n'a pas d'expériences passées permettant de savoir comment réagir dans cette situation.
 Implication du pharmacien: Le pharmacien apporte un complément d'informations, les retours d'expériences de ses autres patients et partage ses connaissances pour répondre à l'ensemble des questions du patient. Il peut aussi orienter le patient vers des associations qui permettent d'aider, de partager les expériences et d'accompagner les patients atteints de diabète.
- E: Ego menacé: La maladie peut aussi atteindre l'égo des patients. Le diabète souffre d'une mauvaise image et les patients peuvent être stigmatisés.
 Implication du pharmacien: Le pharmacien peut rassurer le patient, l'aider à déculpabiliser et limiter, de fait, l'impact psychique de la maladie en ayant un discours bienveillant et en pratiquant l'écoute active.

<u>Identification des ressources</u>

Les ressources sont de différents types, internes ou externes. Parmi les ressources internes, on retrouve l'ensemble des capacités individuelles d'adaptation. Les connaissances et expériences acquises, les compétences type « savoir-faire » qui regroupent l'ensemble des actes permettant d'atteindre des objectifs précis, tels que les compétences professionnelles, et les compétences type « savoir être » qui sont les compétences psycho-sociales. L'ensemble des ressources de l'individu permettent de faire face aux situations nécessitant une adaptation physique ou psycho-sociale.

L'une des manières de faire face à un stresseur est de renforcer sa **résilience**. La résilience est la capacité que l'on a à faire face à des situations difficiles et stressantes en s'adaptant malgré les circonstances défavorables. Cela signifie donc qu'il faut adapter ses ressources et son comportement pour développer une stratégie d'adaptation permettant, sur le court à moyen terme, de résoudre ou d'échapper à la situation stressante.(71)

Lorsque la menace est identifiée, il est plus facile de développer et mobiliser ses ressources. Les ressources une fois développées permettront de contrebalancer la menace et ainsi de réduire l'état de stress. La nature des ressources développées doit alors répondre au besoin et à la caractérisation du stresseur. (71)

Augmentation de la zone de confort et des ressources

En développant de nouvelles ressources, la zone de confort correspondant au seuil maximal avant déclenchement de la réaction de stress augmente. C'est la raison pour laquelle les individus qui prennent l'habitude très tôt de sortir de leur zone de confort développent de nouvelles compétences et ressources. Cela augmente leur zone de confort, développant ainsi une meilleure résilience. Il leur faut ainsi une menace plus importante pour provoquer un état de stress. (71)

On peut imager cette montée en compétence avec la vision d'un culturiste. Un culturiste peut réaliser des efforts physiques avec des exercices et un poids qui poussent à leurs limites les muscles du corps. Les poids sont assez lourds pour sortir de la zone de confort mais pas de trop pour ne pas entrer dans la zone de danger où l'échec musculaire risquerait de provoquer une blessure. En alternant l'exploration de la zone d'adaptation, en dehors de la zone de confort, et des phases de repos permettant la récupération des ressources, les microtraumatismes musculaires les renforcent, provoquant ainsi une augmentation de la force et des ressources physiques. Il faudra ainsi un poids supérieur pour sortir de la zone de confort. En augmentant petit à petit les ressources, l'individu développe une musculature et une capacité à porter des charges importantes.

De la même manière, les programmes scolaires sont réalisés de telle sorte que les ressources intellectuelles et les connaissances se développent petit à petit pour pouvoir ensuite répondre à des situations ou à des questions complexes.

Dans le cadre du développement d'une stratégie d'adaptation, il est possible de réfléchir à la meilleure manière d'augmenter les ressources nécessaires pour faire face à un stresseur. Ainsi, dans le cas d'un diabète de type 2, par exemple, il est possible d'augmenter le contrôle perçu sur la maladie en adoptant un régime pauvre en sources de glucides et en privilégiant les glucides à chaînes longues. Seulement, tout le monde n'a pas de connaissances en nutrition et il est difficile de changer drastiquement les habitudes alimentaires. Il convient alors de conseiller et d'informer petit à petit le patient des bonnes pratiques alimentaires pour lui permettre d'augmenter sa maîtrise, ses connaissances et sa capacité à modifier son régime alimentaire à un rythme convenable. In fine, la zone de confiance grandie, le contrôle perçu sur la maladie augmente et la ressource type « maîtrise des recommandations et habitudes alimentaires » se développe. Le patient sera alors moins stressé par sa maladie.

Ressources externes

En plus de développer ses ressources internes et individuelles de l'individu, il est possible de développer ses ressources externes et de se reposer sur le soutien social. L'homme est un être social. Le groupe permet de faire face aux situations dangereuses et stressantes. De ce fait, avoir des échanges sociaux positifs permet de renforcer les ressources perçues ou réelles et de diminuer le stress ressenti. L'une des hormones impliquées dans le bien-être ressenti lors d'échanges sociaux est l'ocytocine. (72)

Elle a des effets anti-stress et protecteur des troubles associés à un état de stress chronique. Elle permet, entre autres, de réduire la pression artérielle, le niveau de cortisol, l'inflammation et l'anxiété et d'augmenter le seul de la douleur, la croissance et la guérison. (73)

De plus, l'ocytocine a des effets anxiolytiques et permet de stimuler les interactions sociales positives. Ainsi, l'ocytocine est libérée dans le cas d'un état de stress mais aussi lors de relations sociales. Cela favorise les interactions sociales en augmentant l'empathie, la reconnaissance des émotions, la coopération et la synchronisation sociale. Elle augmente l'envie d'aider autrui et de partager l'état émotionnel de détresse. Elle est libérée tant lorsque l'on reçoit un soutien social que lorsqu'on la donne. De ce fait, aider autrui, partager son ressenti ou recevoir de l'aide permet d'accroître son bien-être, de développer des effets protecteurs des effets du stress et de diminuer le degré d'anxiété. Le soutien social est donc indispensable dans la gestion d'un stress chronique. (73,74)

A l'officine, cela se traduit par le soutien social apporté lors de l'écoute active du patient, de son ressenti et des conseils qui peuvent être prodigués. L'un des dangers d'un individu en état de stress est l'isolement. Un sentiment d'esseulement prive l'individu des bienfaits engendrés par les relations sociales et provoque un fort sentiment de mal-être. L'orientation vers des associations de patients, des groupes de parole ou des activités de groupe permet de recréer du lien et de développer la ressource sociale. Que celle-ci soit orientée ou non sur l'origine du stress. L'important est de rompre l'isolement et de créer du lien.

De plus, il est possible d'enrichir ses propres ressources par l'expérience et les conseils des autres. Cela en fait l'une des ressources externes les plus profitables dans le cas du développement de la résilience à l'état de stress. (72)

D. Thérapies de lutte contre le stress

La partie précédente permet de mieux comprendre les besoins et les manières de résoudre une situation stressante. Développer une stratégie d'adaptation efficace en comprenant les enjeux, les besoins et la situation dans sa globalité est la seule manière de réellement ne plus être stressé dans un cas précis. Cela permet de sortir du stress chronique en réussissant à faire disparaitre la menace (perçue ou réelle) ou en développant de manière pérenne ses ressources (perçues ou réelles). Ce travail d'analyse de la situation et de développement de stratégie d'adaptation est spécifique à chaque individu. C'est pourquoi, il faut avoir une formation en psychologie (psychiatre ou psychologue) pour pouvoir réellement aider les patients à résoudre leurs problèmes à l'origine de leur état de stress. Néanmoins, le pharmacien a aussi sa place dans l'accompagnement du patient stressé. En plus de pouvoir aiguiller et orienter les patients en fonction de leurs besoins ou de leurs risques, il a un rôle de soutien. Il peut conseiller le patient pour augmenter sa résistance au stress, diminuer son impact et prévenir les troubles associés.

a. Différentes natures des produits utilisés dans le stress

Le stress est un état qui est géré traditionnellement par un ensemble d'habitudes et de comportements pour « faire avec », ce qui traduit une volonté d'augmenter la résistance et la résilience au stress. On peut citer le recours à des « produits excitants » tels que l'alcool et le tabac qui produisent un effet stimulant et relaxant. La production d'adrénaline, diminuant l'angoisse et augmentant l'éveil et la sensation d'énergie, laissant penser qu'il est possible de continuer au rythme où se trouve l'individu stressé, donne la fausse impression de disponibilité de ressources énergétique. A long terme, ces substances augmentent le risque de troubles cardiaques, respiratoires et de cancers. Le chocolat et les aliments sucrés sont consommés car ils produisent, sur une courte durée, une impression de bien-être par le sucre qu'ils contiennent mais l'insuline ensuite produite augmente l'irritabilité et la fatigue. Le café a aussi un rôle stimulant. Seulement il y a un risque d'accoutumance qui pousse à augmenter les doses. Les probabilités, alors, de développer des troubles cardiaques, des maux de tête, de la tension musculaire et de l'irritabilité augmentent également. D'autres molécules peuvent être utilisées pour leurs capacités stimulantes. C'est le cas de certains produits « dopants » dont certains illégaux utilisés dans le but d'accroître ses capacités de production tels que la cocaïne et les amphétamines. Tous ces produits ont pour point commun d'avoir des effets excitateurs qui influent sur la perception que l'on a de nos ressources. L'état d'excitation et d'énergie fictive produite donnent l'impression que les ressources énergétiques sont

supérieures à la réalité, ce qui peut devenir extrêmement dangereux. Nos perceptions de nos ressources sont censées être assez proches de la réalité pour permettre de connaître nos limites et ne pas les dépasser, ceci afin d'éviter les blessures ou l'épuisement et donc, in fine, différents troubles. (75)

Pour contrebalancer cette surstimulation qui peut empêcher l'endormissement et le repos, on peut avoir recours à des « **produits relaxants** » tels que le **lait** et les **infusions**, voire des **somnifères**, lesquels peuvent donner une impression de détente et faciliter l'endormissement. Cependant, ils risquent de perturber les cycles du sommeil, provoquer des somnolences diurnes et une baisse des performances. (75)

Une dernière catégorie de produits sont ceux que l'on va appeler « produits de support ». Leur utilisation repose sur une intellectualisation des besoins biologiques dans le cadre d'une période de sollicitation intense de l'organisme. Ce sont tous les produits et compléments alimentaires qui permettent d'apporter les ressources biologiques pour limiter les dépenses des ressources biologiques, limiter l'impact biologique de l'état du stress ou renouveler le stock de molécules consommées dans le cas d'une période de forte sollicitation métabolique. On peut par exemple prendre les vitamines dites « anti-stress », les Oméga 3, Oméga 6, les vitamines B et C. (75)

L'un des risques lorsqu'un individu veut faire face au stress est de ne pas essayer de prendre en charge son origine et de créer une stratégie d'adaptation durable pour tenter de résoudre son état et, du coup, de forcer dans la phase de résistance en espérant « que ça passe » ou « que ça ira mieux demain ». On entre alors dans une boucle vicieuse qui se base sur la prise de nombreux produits permettant d'entretenir la phase de résistance du syndrome général d'adaptation. L'absorption de produits excitants pour tenir le coup et donner l'impression d'une forte disponibilité en ressources. La prise de produits de support pour essayer de compenser l'épuisement des ressources métaboliques et la prise de produits relaxants pour forcer une phase de repos considérée comme nécessaire mais n'arrivant pas naturellement à cause de l'accumulation entre les troubles du sommeil, l'excitation provoquée par l'état de stress et l'accumulation de produits excitants. Les cycles biologiques sont alors perturbés; les perceptions des ressources et besoins sont biaisais et le risque de développer des troubles psychiques et métaboliques sont alors extrêmement forts. (75)

La volonté d'utiliser des produits pour diminuer les symptômes du stress ou pour renforcer la phase de résistance n'est pas forcément mauvaise. Dans le cadre d'une prise en charge globale du patient en état de stress, cela peut permettre de laisser plus de temps à l'individu stressé pour résoudre la situation et diminuer les risques de développer certains troubles.

Néanmoins, les méthodes et produits utilisés ont toute leur importance car certains produits ou habitudes de vie ont eux-mêmes des effets indésirables et délétères tandis que d'autres ont des effets protecteurs et préventifs du développement de certains troubles.

b. Relaxation corporelle et mentale

Pour remplacer les produits relaxants, il est possible de pratiquer des **exercices de relaxation corporelle**. Cela regroupe l'aérobic, le stretching, le yoga, le tai-chi, le qi gong... Pratiqués de manière régulière, ils permettent d'abaisser le rythme cardiaque et le rythme respiratoire, de diminuer le risque d'hypertension, la tension musculaire, de soulager les contractures et douleurs musculaires et de soulager les douleurs dorsales. De plus, ils permettent d'atteindre une profonde relaxation et de réduire, au moins temporairement, l'angoisse et la dépression. (75)

La pratique régulière du **yoga** serait associée à une meilleure régulation du système nerveux sympathique dans un environnement stressant et à une réduction du cortisol, de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque au repos, de la glycémie à jeun, du cholestérol. Ainsi, en plus de réduire l'état de stress, le yoga aurait des effets protecteurs contre les troubles associés au stress chronique. (76)

Les **massages** amènent une sensation de bien-être et de relaxation. Des séances rapprochées (2 à 3 fois par semaine) permettent de renforcer cette sensation de bien-être sur la durée, mais aussi de diminuer les contractures musculaires provoquées par l'état de stress. Il est possible de réaliser des cures thermales en complément des massages. Les cures alternent entre des bains et douches avec différentes intensités de courant et de jets, certaines propriétés de l'eau, et des sessions de massage et de repos. (77)

La **respiration diaphragmatique** consiste à prendre de profondes respirations en se concentrant pour utiliser son diaphragme et pas uniquement l'abdomen ou la cage thoracique. Facile tant à apprendre qu'à utiliser, il est possible de pratiquer la respiration diaphragmatique dans tous les lieux et circonstances. La pratique de cette respiration est associée à une réduction du stress tant physiologique (diminution de la pression artérielle, des niveaux de respiration et du cortisol) que psychologique (mesurée par des échelles du stress). Pratiquée pendant plusieurs minutes, la respiration diaphragmatique entraîne un ralentissement du rythme cardiaque. Cet effet est appelé la « cohérence cardiaque ». Cette méthode permet de ralentir le rythme cardiaque dans le cas d'emballements ou d'accélération du rythme cardiaque provoqués par une réaction au stresseur. (78)

c. L'activité physique

La pratique de l'activité physique ou d'un sport contribue à améliorer significativement la qualité de vie et le bien-être tout en diminuant l'anxiété et les tendances dépressives. Ces bénéfices sont constatés, que l'activité physique soit aérobique (correspondant aux activités où la respiration est centrale dans la production d'énergie, telles que le jogging, le cyclisme, la natation) ou anaérobique (correspondant aux activités où l'énergie est principalement puisée dans les ressources musculaires). L'activité physique fait référence à tout mouvement corporel des muscles squelettiques, provoquant une dépense d'énergie. Ainsi, il n'est pas nécessaire de faire du « sport » pour faire de l'activité physique. Monter les marches d'escalier ou jardiner entrent dans l'activité physique. La pratique régulière de l'activité physique est associée à une diminution du stress, de l'anxiété et de la dépression. Elle a aussi des effets protecteurs des différents troubles pouvant être causés par le stress par ses effets cardioprotecteurs, régulateur endocrinien, anti-inflammatoire, réduction du stress oxydatif, amélioration du bienêtre et de la confiance en soi, renforcement du lien et du soutien social. (79,80)

Globalement, l'activité physique régulière a des impacts positifs sur l'ensemble des plans de la santé, que ce soit d'un point de vue physiologique, psychologique ou social. Néanmoins, dans le cas de patients en état de stress, il a été rapporté une diminution de l'activité physique chez ceux qui en pratiquaient peu et une augmentation chez les grands sportifs. Bien que l'activité physique soit protectrice des effets néfastes de l'état de stress et facteur de résilience, il existe une tendance à diminuer, voire arrêter l'activité physique régulière chez certains sujets stressés. Il convient alors de rappeler les effets bénéfiques de l'activité du stress, le fait que cela ne signifie pas une grande dépense en termes de temps et d'énergie au quotidien pour conserver ses effets bénéfiques. Cela peut aider le patient à voir l'activité physique comme une ressource plus que comme une charge. (81)

L'OMS recommande, pour qu'un adulte tire le meilleur bénéfice de l'activité physique de :

- Pratiquer 150 à 300 minutes par semaine une activité d'endurance d'intensité modérée ou 75 à 100 minutes si elle est soutenue.
- Pratiquer deux fois par semaine des activités de renforcement musculaire modérée ou important.
- Limiter le temps de sédentarité en réalisant de l'activité physique même de faible intensité (82).

d. Le sommeil

Le stress provoque la libération de catécholamines et de cortisols qui ont pour effet notamment de maintenir l'éveil et l'attention. Dans le cas d'un stress aigu, cela est favorable pour l'organisme qui priorise la gestion de la menace au repos. Mais dans le cadre du maintien dans le temps d'un état de stress, cela crée des troubles du sommeil et perturbe les moments de repos. Or, le sommeil et le repos, de manière générale, sont indispensables pour récupérer les ressources utilisées dans la lutte contre les stresseurs.

Le manque de sommeil et la fatigue sont des signes associés à un stress chronique. Il est possible de favoriser l'endormissement avec des conseils hygiéno-diététiques et des produits conseils tels que des produits phytothérapeutiques ou des huiles essentielles. Néanmoins, dans le cas où les insomnies et troubles du sommeil s'installeraient, il faut alors consulter un médecin qui pourra, s'il le juge nécessaire, prescrire des médicaments hypnotiques permettant l'endormissement. (83)

Quelques conseils pour favoriser le sommeil et l'endormissement :

- La régularité : maintenir les mêmes horaires de lever et de coucher tous les jours de la semaine, même le week-end, afin de synchroniser le rythme veille/sommeil.
- Le réveil doit être dynamique : étirements, petit déjeuner complet, lumière forte.
- Pratiquer des siestes : lorsque le sommeil se fait ressentir en début d'après-midi, faire une sieste de 5 à 20 minutes permet de redonner de l'énergie pour le reste de la journée.
- Pratiquer de l'exercice physique dans la journée et réaliser des exercices de relaxation le soir
- Avoir une chambre obscure et silencieuse ainsi qu'une température aux alentours de 18°C.
- Eviter tous les excitants à partir de 16 h : cela concerne l'ensemble des produits ayant un effet stimulateur tels que le café, le thé, le cola, la vitamine C, le tabac, l'alcool...
- Eviter de faire un repas trop copieux le soir.
- Eviter les activités au lit (manger, lire, regarder la télévision).
- Eviter les écrans avant le coucher (83).

e. La méditation

La méditation en pleine conscience a pour objectif d'entraîner son esprit à se détacher des émotions négatives associées aux différentes situations et expériences de vie. L'individu se concentre sur ses ressentis, sensations et émotions sans jugement ni volonté de contrôle. Il est ensuite possible de se détacher de ces situations et ainsi de diminuer le ressenti du stress, de l'anxiété, de la colère... La méditation, pratiquée au moins 20 minutes deux fois par jour, serait associée à une diminution des symptômes du stress et permettrait une relaxation mentale. La méditation aurait aussi des effets bénéfiques sur la régulation immunitaire en diminuant les processus inflammatoires et en augmentant les médiateurs de défense cellulaire ayant pour fonction de protéger les cellules contre le vieillissement. (84,85)

f. Phytothérapie : plantes adaptogènes

De très nombreuses plantes sont utilisées soit traditionnellement soit à la suite de conseil dans le cadre de la gestion du stress. La phytothérapie repose sur l'administration de tout ou une partie de plantes contenant des principes actifs permettant d'avoir des effets sur l'organisme.

Parmi l'ensemble des plantes utilisées en phytothérapie, on a les plantes adaptogènes qui ont la capacité de renforcer l'organisme face aux effets du stress chronique. On distingue deux effets principaux : les effets sédatifs qui permettent un meilleur endormissement et une diminution de l'anxiété et les plantes stimulantes qui agissent contre la fatigue provoquée par l'état de stress. (86–88)

Le ginseng

Le Ginseng (*Panax ginseng*) est une plante de la famille des Araliacées. Elle contient des saponosides triterpéniques, des polysaccharides, des polyphénols et des produits à activité oestrogénique qui ont des effets immunostimulantes, antidépresseurs et neuroprotectrices. Elle agit aussi sur le métabolisme lipidique et glucidique grâce à ses effets anabolisants. Son action stimulatrice permet de combattre la fatigue associée à l'état de stress mais aussi d'améliorer la mémoire et les fonctions cognitives. Il est recommandé d'éviter d'en prendre plus de 20 jours par mois et pas plus de trois mois consécutifs. Le Ginseng peut provoquer une augmentation de la pression artérielle. Il est aussi déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes et aux adolescents car il peut avoir des effets sur les taux d'œstrogènes et de testostérone. Il est aussi déconseillé chez les patients traités pour un diabète, traités par des antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase et chez les patients traités par diurétiques ou anticoagulants. (86–88)

L'Eleuthérocoque

L'Eleuthérocoque (*Eleutherococcus senticosum*) est une plante de la famille des Araliacées. Les extraits de ses racines contiennent des polysaccharides, des composés phénoliques et des éleuthérosides qui agissent sur les surrénales et le système nerveux central en les stimulants. Elles ont notamment pour effet de réduire la fatigue, diminuer le besoin de sommeil, et d'augmenter la production du cortisol. L'Eleuthérocoque a aussi des effets anti-hyperglycémiants, hypocholestérolémiants, immunostimulants et anti-inflammatoires, lui donnant ainsi des propriétés protectrices des effets néfastes du stress chronique. Il est recommandé de ne pas en prendre plus de 20 jours par mois et deux mois consécutifs. L'Eleuthérocoque peut augmenter la tension artérielle, entraîner des troubles digestifs et des troubles du sommeil. (86–88)

La Rhodiole

La Rhodiole (*Rhodiola rosea*) est une plante de la famille des Crassulacées. Les extraits de son rhizome contiennent des flavonoïdes, de la salidroside, de la rosavine, des monoterpènes et des tanins qui ont des effets stimulants sur le système nerveux central, permettant de réduire la fatigue, d'augmenter la forme physique et la mémoire. Elle est utilisée pour le traitement de la fatigue, des troubles de la mémoire, du stress et des syndromes dépressifs. Le traitement recommandé est de 15 jours. La Rhodiole peut provoquer de l'anxiété chez certaines personnes ainsi que des perturbations du sommeil. Elle ne doit pas être utilisée chez les personnes présentant des troubles bipolaires. (86–88)

g. Phytothérapie : Plantes non adaptogènes

Des plantes non adaptogènes sont aussi utilisées, notamment pour leurs capacités à réduire les symptômes de l'état de stress et à renforcer l'endormissement et le repos.

La Valériane

La Valériane (*Valeriana officinalis* L.) est une plante de la famille des Valérianacées. C'est une plante sédative et tranquillisante dont les principes actifs sont le GABA et l'acide valérénique. Ils agissent sur le système nerveux et provoquent une sédation légère indiquée dans le cas d'insomnies, de palpitations, de stress et d'anxiété. La Valériane est contreindiquée dans le cas d'anémies ferriprives car elle diminue l'absorption du fer. (86,87)

La Passiflore

La Passiflore (*Passiflora incarnata* L.) est une plante de la famille des Passifloracées. Elle contient des huiles essentielles à terpènes, des alcaloïdes et flavonoïdes qui ont des effets sédatifs. Elle est indiquée dans le cas de spasmes digestifs d'origine nerveuse, de troubles du sommeil, de stress, d'anxiété et de palpitations. Elle est contre-indiquée chez les patients sous anti-coagulants. (86,87)

La Mélisse

La Mélisse (*Melissa officinalis* L.) est une plante de la famille des Lamiacées. Elle contient des coumarines, de l'acide triterpéniques et des polyphénoles. Ses principes actifs agiraient sur l'inhibition de la destruction du GABA, permettant ainsi de diminuer l'agitation, l'anxiété et les troubles du sommeils. Elle a aussi des effets sur les troubles digestifs. (86,87)

h. L'homéopathie

L'homéopathie est une pratique traditionnelle dont la théorie se repose sur trois principes :

- Le principe des semblables (ou des similitudes) : La souche à partir de laquelle sont réalisées les granules homéopathiques est extrêmement diluée. S'il ne l'était pas, il produirait alors des symptômes semblables à celles du patient.
- Le principe d'individualisation : il se base sur l'individualisation du traitement. La recommandation de certaines souches homéopathiques repose sur les caractéristiques, besoins et goûts du patient.
- Le principe de dilution infinitésimale : la souche est diluée dans 99 fois son volume en liquide, ce qui correspond à un Centésimale Hahnemannienne (CH). Le résultat est ensuite redilué dans 99 fois son volume pour avoir un CH supplémentaire (si initialement un mélange est à 1 CH, il devient donc 2 CH). Les dilutions sont différentes selon les symptômes que l'on souhaite traiter. De 4 à 5 CH, ce sont plutôt les symptômes locaux, de 7 à 9 CH les symptômes généraux et de 15 à 30 CH les troubles du comportement. (89)

Parmi les souches utilisées dans le cadre de la prise en charge du patient stressé, il y a : l'Ambra grisea 9 CH, l'Argentum nitricum 9 CH, le Gelsemium 9 CH, l'Ignatia amara 7 CH, le Kalium bromatum 5 CH, la Lachesis 9 CH, le Lycopodium 9 CH, le Nux vomica 9 CH, le Rhus toxicodendron 5 CH, la Staphysagria 9 CH et le Zincum metallicum 5 CH. Il est recommandé de prendre 2 granules 3 fois par jour pour les symptômes dues à un état de stress. (86,90)

i. L'aromathérapie

L'aromathérapie repose sur le traitement par des extraits concentrés de plantes obtenus par hydrodistillation ou expression. Les extraits contiennent des molécules actives en grande quantité. C'est la raison pour laquelle elles doivent être utilisées avec précaution. (91)

Comme pour la phytothérapie et l'homéopathie, de nombreuses souches sont utilisées dans l'aide à la gestion du stress. Elles diffèrent en fonction des modes d'administration mais aussi de l'odeur qui permet de renforcer les effets des molécules actives en stimulant le bulbe olfactif et le système limbique. (91)

En termes d'odeurs, on en distingue trois particulièrement :

- Les lavandins et lavandes tels que la Lavande super, la Lavande vraie et la Lavande aspic. Elles ont des effets benzodiazépine-like par ses molécules actives telles que la linalol et l'acétate de linalyle. Elles ont une activité sédative facilitant la détente et l'endormissement.
- Les citronnées telles que les huiles essentielles de Mandarine, de Bergamote ou d'Orange douce contenant des aldéhydes qui agissent sur le système nerveux autonome. Les huiles essentielles de Pamplemousse et de citron contiennent des coumarines à actions sédatives et hypnotiques. Les huiles essentielles de Verveine citronée, de Litsée citronée, d'Eucalyprus citronné, de Lemongrass et de Mélisse sont aussi pourvues d'aldéhydes aux vertus calmantes et sédatives.
- Les conifères tels que la Pruche, l'Epinette noire, le Sapin de Sibérie, le Sapin baumier ou le Sapin blanc du Jura contiennent des monoterpènes et de l'acétate de bornyle aux vertus apaisantes ou stimulantes. (91)

Les voies d'administration ont aussi toute leur importance. Cela peut être :

- **En diffusion**, à l'aide de diffuseurs spécialisés pour l'usage des huiles essentielles. Peut être diffusée de l'huile essentielle de Petit grain bigardier, d'Ylang-ylang, d'Orange douce ou encore de Lavande officinale.
- En massage, sur des zones où la peau est fine telles que les poignets ou dans les zones de tension comme la nuque, les épaules et les omoplates. Les huiles essentielles d'Orange douce, de Lavande vraie, de Petit grain bigarduer, de Ravintsara et de Cannelle peuvent être utilisées diluées en faible concentration dans de l'huile végétale grasse.

- **En inhalation sèche**, en appliquant une goutte d'huile essentielle au niveau du poignet et en respirant profondément l'odeur de l'huile. Il est possible d'appliquer une goutte d'essence de Mandarine ou d'huile essentielle de Marjolaine ou de Camomille romaine.
- **Par voie orale**, en appliquant une goutte d'huile essentielle sur un comprimé neutre ou un sucre à laisser fondre dans la bouche. Il est possible d'utiliser l'huile essentielle de Laurier noble ou de Marjolaine. (86,92)

j. La nutrition

La nutrition a une place importante dans la gestion d'un état de stress. Chez certains individus intervient une modification du comportement alimentaire dans des situations de forte intensité émotionnelle. Dans le cas du stress, certains individus font face à leurs émotions négatives en augmentant leur consommation de nourriture principalement grasse et sucrée. Cette alimentation compulsive est problématique car augmente le risque de nombreuses pathologies métaboliques, d'obésité, d'hypertension, d'hypertriglycéridémie, d'hypercholestérolémie et d'insulinorésistance. (93,94)

La pleine conscience peut permettre de réduire l'alimentation compulsive en prenant avec recul les situations et le ressenti sans jugement. Il est aussi possible de consulter un nutritionniste ou un diététicien pour avoir des conseils et un rééquilibre nutritionnel. Dans le cas d'un stress chronique, le corps dépense ses réserves afin de produire de l'énergie et permettre de combattre le stresseur. Une alimentation équilibrée, riche en vitamines et oligoéléments, permet donc de renforcer et renouveler ces réserves pour augmenter la résilience du corps. A l'inverse, une alimentation trop riche en sucres et graisses produit de la fatigue et n'offre pas une bonne régénération des ressources et un bon fonctionnement métabolique. D'autant plus si les aliments sont hypertransformés et industriels. Il est conseillé d'avoir un régime méditerrané, c'est-à-dire un régime riche en légumes, légumineuses, fruits, grains entiers, graines, herbes, épices et graisses polyinsaturées (type oméga 3 et 6). Le poisson, les fruits de mer, les produits laitiers et la volaille sont consommées en petite quantité et la viande rouge et les sucreries ne sont consommées qu'occasionnellement. Ce régime est associé à une diminution du risque cardiovasculaire, une meilleure régulation de la glycémie et une diminution de la mortalité. Il aurait donc un effet protecteur sur certains troubles associés au stress. (95–97)

k. L'oligothérapie

Le magnésium

Le magnésium est un oligoélément essentiel au bon fonctionnement du métabolisme. Il est primordial notamment pour un grand nombre de réactions métaboliques telles que la production d'énergie, le bon fonctionnement immunitaire, la neurotransmission et le système musculaire.

Le magnésium diminue l'excitabilité neuro-musculaire, ce qui permet de favoriser la relaxation. La supplémentation en magnésium est indiquée dans le cas de stress, de nervosité, de fatigue, d'anxiété légère et de spasmophilie. (98)

Les besoins pour les adultes sont de 6 mg/jours/kg, soit environ 330 mg pour les femmes et 420 mg pour les hommes. Une étude du centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie (CREDOC) de 2013 a révélé qu'un adulte sur deux et deux enfants sur trois étaient en dessous des recommandations d'apports nutritionnel. (99)

Le Lithium

Le lithium est connu dans le traitement des légers troubles de l'humeur tels que l'irritabilité ou les troubles maniaco-dépressifs des bipolaires. Il est aussi utilisé dans la prise en charge des troubles légers du sommeil. Le Lithium agit en synergie avec le Magnésium, potentialisant leurs effets anxiolytiques et antispasmodique. Il peut donc être conseillé dans le cadre d'une supplémentation en magnésium. (86)

E. Prise en charge de l'anxiété

a. Généralités

Les patients se plaignant d'un état de stress trop important peuvent avoir une prise en charge médicamenteuse et / ou psychologique de leur anxiété afin de diminuer l'impact de ce dernier sur le stress général et donc permettre un retour au repos. Cette prise en charge permet de diminuer l'état de stress de manière générale car, en maîtrisant l'anxiété du patient, il y a une diminution générale de l'état de stress.

L'anxiété est un état aussi considéré, dans une certaine mesure, comme normal car c'est la projection dans le futur des potentiels dangers qui crée un état de stress. Cet état permet de développer les stratégies d'adaptation en amont de l'événement menaçant et ainsi de prévoir et de développer des ressources pour s'adapter à un danger futur. Néanmoins, si l'anxiété devient trop importante ou trop fréquente, on risque de générer des troubles anxieux, regroupés en 6 entités cliniques : (100)

- Le trouble anxieux généralisé (TAG)
- Le trouble panique
- Le trouble d'anxiété sociale
- La phobie spécifique
- Le trouble obsessionnel compulsif (TOC)
- L'état de stress post-traumatique (ESPT)

Le diagnostic du trouble anxieux est réalisé par le médecin traitant ou le psychiatre suite à l'interrogatoire qui permet de déterminer les antécédents du patient, le type de trouble (avec ou non l'association à des traumatismes), les autres troubles associés, la fréquence et l'intensité des symptômes, la présence de comorbidités, les traitements médicamenteux et psychothérapeutiques antérieurs et le retentissement sur la vie du patient de la maladie. L'examen clinique permet aussi d'éliminer ou évaluer les pathologies organiques telles que les pathologies cardiaques, digestives, hématologiques, neurologiques, ORL, pulmonaires, endocriniennes, cancéreuses associées. (100)

b. Prise en charge psychothérapeutique

La prise en charge thérapeutique de l'anxiété du patient a pour objectif de diminuer les symptômes et la morbidité du patient. Pour cela, plusieurs moyens thérapeutiques complémentaires sont disponibles. On a notamment les psychothérapies, les traitements médicamenteux et les traitements non médicamenteux.

On distingue deux types de psychothérapie. La psychothérapie non structurée d'accompagnement et la psychothérapie structurée.

La psychothérapie non structurée d'accompagnement correspond à un soutien psychologique prodigué par une tierce personne. Elle peut l'être par tout le monde et permet, par une écoute active et en prodiguant des conseils, de montrer un soutien social et psychologique à l'individu. Le soutien social est une ressource importante pour les individus et amène une diminution du stress et de l'anxiété ressentie. Cette pratique est souvent réalisée par le pharmacien qui écoute les besoins et demandes du patient et lui prodigue les conseils les plus adaptés. Il est aussi possible d'avoir ce soutien par le biais de l'entourage, de la famille, d'associations de patients, ect... (100)

La psychothérapie structurée est, quant à elle, réservée aux professionnels formés, le psychologue et le psychiatre. Elle permet d'atteindre des objectifs fixés avec le patient pour un traitement des origines, des causes de l'anxiété ou ses symptômes. On a notamment :

- Les thérapies comportementales et cognitives (TCC): Ce sont des thérapies brèves semblables à un traitement symptomatique. Il y a tout d'abord une recherche du déclencheur, des symptômes, des situations, comportement et émotions associés à l'état de stress puis une prise en charge par des exercices ou réflexions permettant de modifier certaines réactions ou modes de pensées. Le patient peut ainsi renforcer son sentiment de contrôle sur ses réactions et réduire leurs intensités. (77)
- La psychanalyse et psychothérapies d'inspiration analytique qui sont centrées sur l'individu et ses conflits psychiques. (100)
- La thérapie « self help » qui se base sur la capacité du patient à changer par luimême à l'aide de bibliographie et d'informations / conseils apportés par le thérapeute. Des guides d'autothérapie sont donnés au patient, accompagnés d'exercices à réaliser et de rendez-vous réguliers avec le thérapeute afin d'évaluer les avancées et de compléter la prise en charge. (100)

c. Prise en charge médicamenteuse

Les antidépresseurs

Il existe plusieurs familles d'antidépresseurs indiqués en première intention dans le traitement des troubles anxieux. Ces derniers sont souvent utilisés dans la prise en charge médicamenteuse des troubles anxieux car ils ont une action à la fois sur l'humeur et l'anxiété. On a notamment les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) tels que la paroxétine, la fluoxétine, la sertraline, la fluvoxamine, l'escitalopram et le citalopram, et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), tels que la venlafaxine. Ils doivent être prescrits avec précaution et un suivi doit être réalisé car ils peuvent entraîner, dans un premier temps, une aggravation de l'anxiété, de l'agitation et des idées suicidaires, voire un passage à l'acte par désinhibition. C'est pourquoi il est aujourd'hui recommandé d'avoir un traitement en deux temps. Dans un premier temps, un traitement par benzodiazépines qui agit rapidement et permet de maîtriser l'anxiété et, dans un second temps, un traitement par ISRS ou IRSNA. Parmi les effets indésirables des antidépresseurs, notons les nausées, une prise de poids, des insomnies et une dysfonction sexuelle. Parmi leurs avantages, il n'y a pas de développement de dépendance physique même après un traitement de longue durée. Néanmoins, un syndrome de sevrage peut se faire ressentir en cas d'arrêt brutal. En cas de mauvaise tolérance ou de manque d'efficacité de traitements ISRS et IRSNA, il est possible de prescrire des antidépresseurs tricycliques, tels que la clomipramine, l'imipramine et l'amitriptyline. Ceux-ci ne sont pas recommandés en première intention car ils présentent plus d'effets indésirables que les ISRS et IRSNA. (100,101)

Les anxiolytiques

Les anxiolytiques, aussi appelés tranquillisants, ont de nombreuses indications en plus de l'ensemble des différentes formes de l'anxiété. On a par exemple le traitement de l'angoisse, des états névrotiques, les insomnies d'endormissement, les affections psychosomatiques liées à l'anxiété, le sevrage alcoolique et les douleurs liées aux contractures musculaires.

Les benzodiazépines sont une famille d'anxiolytique agissant sur la sous unité α des récepteurs GABA $_A$ au niveau du cortex cérébral. Leur fixation sur le récepteur permet de modifier la conformation du récepteur et ainsi d'augmenter la fixation du GABA. Les récepteurs à GABA activés ont une activité inhibitrice sur le système nerveux central. Cela permet de freiner l'activité de la sérotonine et des catécholamines, des hormones stimulatrices libérées dans le cas de l'anxiété ou d'un état de stress.

Les benzodiazépines ne traitent pas la cause de l'anxiété et provoquent de nombreux effets indésirables parfois graves, tels que des troubles de la mémoire, une somnolence, une baisse de la vigilance, des troubles du comportement, un accroissement du risque de chute chez la personne âgée et un risque de dépression respiratoire centrale. De plus, une exposition prolongée augmente le risque de tolérance et de dépendance à la fois psychique et psychique. Les benzodiazépines permettent de gérer un état de crise nécessitant un traitement des symptômes nerveux. C'est pourquoi il est recommandé de les prescrire pour la plus courte durée possible avec la dose minimale utile. Le traitement ne doit pas dépasser 12 semaines. Dès l'instauration, le patient doit être informé qu'une réévaluation de la situation sera nécessaire ainsi que des modalités d'arrêt. (102)

11 benzodiazépines sont prises en charge dans le cas de manifestation anxieuses liées à des troubles de l'anxiété ou de manifestations anxieuses liées à un syndrome de réponse au stress (Tableau II). (102)

Tableau II - Tableau des benzodiazépines indiquées dans les troubles anxieux

Tableau issu de la fiche de l'HAS (Haute Autorité de Santé) : « Fiche quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété » de 2018. (102)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Spécialité	Demi-vie
Clotiazépam	VERATRAN	4 h
Oxazépam	SERESTA	8 h
Alprazolam	XANAX*	10 - 20 h
Lorazépam	TEMESTA*	10 - 20 h
Bromazépam	LEXOMIL*	20 h
Clobazam	URBANYL	20 h
Clorazépate dipotassique	TRANXENE	30 - 150 h
Nordazépam	NORDAZ	30 – 150 h
Prazépam	LYSANXIA*	30 – 150 h
Diazépam	VALIUM*	32 - 47 h
Loflazépate d'éthyle	VICTAN	77 h
* Spé	écialités génériquées	

Il existe de nombreuses molécules commercialisées. Elles diffèrent très peu les unes des autres en dehors de leur demi-vie. L'effet anxiolytique recherché est rapide et important mais il y a un grand risque de dépendance et de tolérance. La prescription initiale de benzodiazépines est facile et parfois abusive ou inadaptée. C'est le cas lors de la prescription

pour une anxiété normale, un stress modéré ou toute prescription ne correspondant pas aux indications et recommandations. (77)

Les benzodiazépines sont très largement prescrites en France. En 2015, c'était plus de 13 % de la population qui avait eu recours à cette classe médicamenteuse au moins une fois dans l'année. Dans 82 % des cas, c'était un traitement initié par le médecin généraliste. (103)

D'autres anxiolytiques tels que la buspirone, l'hydroxyzine et la prégabaline sont indiqués dans la prise en charge des troubles anxieux. Il est aussi possible d'avoir des prescriptions ponctuelles et de courte durée de propranolol, un bêtabloquant, dans le cadre de la prise en charge de palpitations et tachycardies dues à une situation émotionnelle forte et transitoire prévus. (104)

VIII. Proposition d'algorithme de prise en charge

En synthèse de cette thèse, je propose un algorithme de prise en charge du patient stressé en officine (Figure 18), alliant les différents concepts de stress et les différentes prises en charge existantes, permettant ainsi d'avoir une prise holistique du patient stressé en tenant compte à la fois de ses perturbations métaboliques, psychologiques et sociales.

Un grand nombre de patients sont stressés, que ce soit par leur maladie, leur rythme de vie, leur travail... Et leurs signes peuvent être opposés. Un patient dans la phase d'alarme aura tendance à être agité, pressé et exprimer de l'agacement et de la colère tandis qu'un patient déclinant vers l'épuisement aurait tendance à être plutôt renfermé, sur la défensive et inhibé.

Tous les patients stressés ne nécessitent pas une prise en charge. Néanmoins, dans le cas où il y aurait des **signes de gravité** tels que des marques de dépression, l'expression d'une fatigue intense ou l'expression d'un état de stress trop important devenant récurent et insupportable, il faut alors systématiquement orienter le patient vers le **médecin traitant** pour que celui-ci puisse faire un bilan et un suivi ainsi qu'une prise en charge des troubles potentiels.

Pour les autres cas, où l'état de **stress serait léger à modéré** ou qu'il n'y aurait **pas de signes de gravité**, il convient alors de déterminer si le patient est dans la **phase aigüe ou chronique**.

Dans le **stress aigu**, l'ensemble des ressources du patient sont mobilisées à affronter le stresseur. Il n'est pas dans un état d'écoute ni de réflexion autour de la situation mais plutôt dans une gestion de crise. Dans le cas où celui-ci souhaiterait un support pour gérer le stress ou ses symptômes (palpitations, douleurs digestives, sudation excessive, etc...) il convient de lui conseiller des produits permettant de réduire l'expression de l'état de stress. Il s'agit alors d'une **prise en charge symptomatique**. Si le patient est réceptif, des conseils hygiéno-diététiques peuvent être apportés afin de lui permettre d'améliorer son état de santé général et augmenter sa résilience.

Dans le **stress chronique**, souvent traduit par « je suis stressé en ce moment », « j'ai du mal à dormir en ce moment », « j'ai besoin de me calmer », « je suis épuisé », « il me faut quelque chose pour me booster », il faut **expliquer ce qu'est le stress** et les **risques du stress chronique**. Afin de prévenir les risques de développement de troubles, il est conseillé de voir

le **médecin traitan**t qui évaluera les risques et fera son bilan. En parallèle, le pharmacien peut expliquer les différents leviers pour gérer l'état de stress.

Tout d'abord, expliquer ce qu'est la **stratégie d'adaptation** et comment l'élaborer. Différents moyens permettent d'augmenter sa résilience et de résoudre la situation stressante. Le pharmacien est support dans cette démarche et permet au patient de mieux comprendre sa situation. En fonction des affinités du patient, le pharmacien adapte ses **conseils hygiéno-diététiques** et répond aux différentes questions du patient. En identifiant ses besoins, il peut apporter des **conseils**, des **produits adaptés** aux besoins et à la situation (besoin d'énergie par les stimulants, de relaxation par les relaxants, renforcement de la résilience par les produits de supports). Pour les cas nécessitant l'intervention d'experts ou d'associations, le pharmacien peut orienter et aiguiller le patient pour qu'il s'adresse aux professionnels et associations spécialisés.

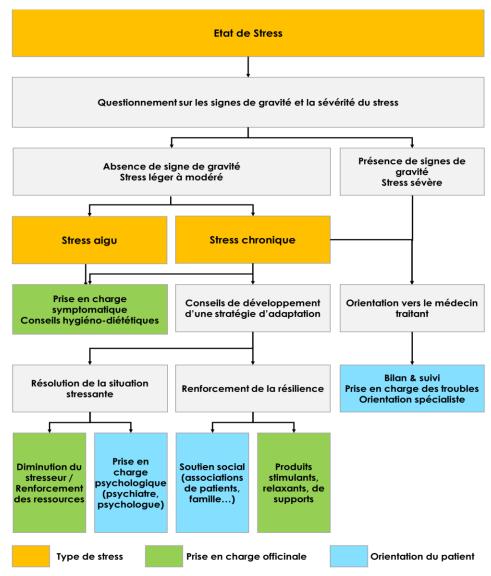


Figure réalisée par Florian Chehaibou

La prise en charge du patient en état de stress à l'officine se base sur l'identification de ses besoins pour y apporter une réponse personnalisée et adaptée. Le pharmacien identifie les signes de gravité et de sévérité du stress pour déterminer si le patient est dans un état de stress léger à modéré ou sévère. Si le patient est dans un état sévère, il oriente vers le médecin traitant pour que celui-ci réalise un bilan et suivi du patient, une prise en charge des troubles si présent et il orientera, si besoin, vers les spécialistes. Si le patient est dans un stress léger à modéré, il est nécessaire d'identifier si le patient est dans un état de stress aigu ou chronique. Un patient en état de stress aigu est dans la phase d'alarme du syndrome général d'adaptation. Il n'a pas spécialement besoin, ni l'envie, de développer une stratégie d'adaptation. Le pharmacien se concentre alors sur une prise en charge symptomatique et effectue de la prévention en rappelant les conseils hygiéno-diététiques. Dans le cas d'un patient en état de stress chronique, le pharmacien oriente le patient chez le médecin pour que celui-ci réalise un bilan et un suivi en prévention des différents troubles qui peuvent se développer aux stades de résistance et d'épuisement du syndrome général d'adaptation. Le pharmacien effectue une prise en charge symptomatique et de la prévention en rappelant les conseils hygiéno-diététiques. Il aide aussi le patient à développer une stratégie d'adaptation permettant de résoudre la situation stressante ou d'augmenter la résilience et de diminuer les effets néfastes de l'état de stress. La résolution de la situation stressante consiste principalement en la diminution du stresseur et en l'augmentation des ressources. A l'aide de ses connaissances, le pharmacien peut apporter les informations dont le patient a besoin pour diminuer son stress perçu et augmenter son contrôle perçu. En complément ou dans le cas où cela n'est pas suffisant, le pharmacien oriente vers un psychologue et/ou un psychiatre spécialiste dans la prise en charge des patients en état de stress. Le pharmacien augmente aussi la résilience du patient en lui proposant des produits stimulants, relaxants ou de support. Le pharmacien a aussi un rôle de soutien social par l'écoute active et les conseils qu'il prodique. Il peut orienter le patient vers des associations ou sensibiliser sur le besoin du patient à être soutenu par son entourage.

Figure 18 - Algorithme de prise en charge du patient stressé à l'officine

IX. Conclusion

Le stress est un état naturel, un système de conservation de l'organisme qui est fondamentalement bon et positif. C'est l'énergie qui permet de se lever le matin, la concentration qui permet de réussir un examen ou une prestation et encore cette poussée d'adrénaline qui permet de combattre ou fuir face au danger. Néanmoins, le système sélectionné par l'évolution n'est pas adapté à un environnement où les sources de stresseurs se multiplient de plus en plus et sont plus d'origine psycho-sociale que purement physique.

Face au besoin exprimée des patients d'apprendre à gérer leur état de stress, il convient au pharmacien de comprendre et maîtriser les concepts du stress et ses différentes prises en charges pour aiguiller, conseiller et adresser au mieux les patients.

Le stress est une réaction de l'organisme face aux menaces lorsque l'individu perçoit une menace comme pouvant être dangereuse pour sa santé et lorsque celui-ci considère que ses ressources ne sont pas suffisantes pour faire face à la situation. S'enchaînent alors différentes phases du syndrome général d'adaptation. La phase d'alarme correspondant à un stress aigu, la phase de résistance et d'épuisement correspondant à un stress chronique.

La prise en charge du patient stressé repose sur la compréhension des mécanismes impliqués et leurs résolutions. Le pharmacien peut apporter des informations, prendre en charge certaines expressions physiques, conseiller des produits ou mesures hygiéno-diététiques permettant de renforcer la résilience du patient. Il oriente aussi vers les professionnels adaptés dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient.

La simple présence, l'écoute, la disponibilité et le conseil du pharmacien est un facteur de résilience pour le patient. Le pharmacien dispose d'un très grand nombre d'outils permettant d'aider les patients stressés. Il est donc central dans la prise en charge globale du patient.

Bibliographie

- 1. Prüss-Üstün A, Wolf J, Corvalán CF, Bos R, Neira MP. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Geneva: World Health Organization; 2016. 147 p. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/204585
- 2. Ipsos. Près d'un Français sur quatre se sent stressé « presque tous les jours ». Disponible sur : https://www.ipsos.com/fr-fr/pres-dun-francais-sur-quatre-se-sent-stresse-presque-tous-les-jours (page consultée le 19 juin 2022)
- 3. Opinionway. Festival de la Communication Santé Les Français et le stress. Fondation Ramsay Générale de Santé. 2017. Disponible sur : https://www.opinion-way.com/fr/component/edocman/?task=document.viewdoc&id=1762&Itemid=0
- 4. World Health Organization. Rapport sur la santé dans le monde 2001 : La santé mentale : nouvelle conception, nouveaux espoirs. Organisation mondiale de la Santé. 2001. 182p. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/handle/10665/42391
- 5. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. J Consult Clin Psychol. 2002;70(3):537-47.
- 6. Cohen S, Tyrrell DAJ, Smith AP. Psychological Stress and Susceptibility to the Common Cold. N Engl J Med. 1991;325(9):606-12.
- 7. Langevin V, Boini S, François M, Riou A. Perceived Stress Scale (PSS). Echelle de stress perçu. Références en santé du travail. INRS. 2015. Volume n°143. Disponible sur: https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FRPS%204
- 8. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A Global Measure of Perceived Stress. J Health Soc Behav. 1983;24(4):385.
- 9. Toledo-Pereyra LH. Introduction À L'Étude de la Médecine Expérimentale Surgical Revolution Part I. J Invest Surg. 2009;22(3):157-61.
- Goldstein DS. How does homeostasis happen? Integrative physiological, systems biological, and evolutionary perspectives. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2019;316(4)
- 11. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. J.B. Baillière; 1865. 438 p.
- 12. Goldstein DS. How does homeostasis happen? Integrative physiological, systems biological, and evolutionary perspectives. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2019;316(4)
- 13. Goldstein DS, Kopin IJ. Evolution of concepts of stress. Stress. 2007;10(2):109-20.
- 14. Walter Cannon. Stresses and strains of homeostasis. Amer J Med Sci. 1935;189:13-14.
- 15. INSERM. Stress au travail et santé. Situation chez les indépendants. Les éditions INSERM. Tolbiac. Paris. 2011. 483p.
- 16. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. Adv Physiol Educ. 2015;39(3):139-48.

- 17. McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm Behav. 2003;43(1):2-15.
- 18. Day TA. Defining stress as a prelude to mapping its neurocircuitry: No help from allostasis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2005;29(8):1195-200.
- 19. Tan SY, Yip A. Hans Selye (1907–1982): Founder of the stress theory. Singapore Med J. 2018;59(4):170-1.
- 20. Del Giudice M, Buck CL, Chaby LE, Gormally BM, Taff CC, Thawley CJ, et al. What Is Stress? A Systems Perspective. Integr Comp Biol. 2018;58(6):1019-32.
- 21. Benny M, Huot A, Lalonde JA, Landry-Cuerrier J. Santé mentale et psychopathologie. Une approche biopsychosociale. 2e édition. Modulo Ed. Montréal. Canada. 2016.470p.
- 22. Lupien S. L'histoire de la science du stress : de Hans Selye à la découverte des antiinflammatoires. Santé Ment Au Qué. 2015;40(2):275-86.
- 23. Bounhoure JP. Bui E. Schmitt L. Stress, dépression et pathologie cardiovasculaire. Elsevier Masson Ed. Issy-les-Moulineaux. France. 2010. 248p.
- 24. Pocock G. Richards CD. Richards DA. Physiologie humaine et physiopathologie. Elsevier Masson Ed. Issy-les-Moulineaux. France. 2019. 992p.
- 25. Lacour B. Belon JP. Physiologie Humaine. Elsevier Masson Ed. Issy-les-Moulineaux. France. 2016. 497p.
- 26. Tortora GJ. Derrickson B. Dubé S. Martin L. Proulx C. Elements d'anatomie et de physiologie. 2º édition. Pearson Ed. Montréal. Canada. 2016. 823p.
- 27. McLachlan RS. A brief review of the anatomy and physiology of the limbic system. Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol. 2009;36 Suppl 2:S84-87.
- 28. Rolls ET. The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. Brain Struct Funct. 2019;224(9):3001-18.
- 29. Nieuwenhuys R. Voogd J. Huijzen C. The Human Central Nervous System. 4^e édition. Springer Ed. New York. USA. 2008. 714p.
- 30. Martin C, Riou B, Vallet B. Physiologie Humaine Appliquée. 2e édition. Arnette Ed. France. 2017. 900p.
- 31. Trouillas J. Catala M. Girod C. Anatomie et histologie de l'hypophyse humaine. Elesevier Masson Consulte. 2007. Doi: 10.1016/S1155-1941(07)39075-6
- 32. Paliogianni F, Raptis A, Ahuja SS, Najjar SM, Boumpas DT. Negative transcriptional regulation of human interleukin 2 (IL-2) gene by glucocorticoids through interference with nuclear transcription factors AP-1 and NF-AT. J Clin Invest. 1993;91(4):1481-9.
- 33. Cupps TR, Gerrard TL, Falkoff RJ, Whalen G, Fauci AS. Effects of in vitro corticosteroids on B cell activation, proliferation, and differentiation. J Clin Invest. 1985;75(2):754-61.
- 34. Derrickson B. Tortora GJ. Manuel d'anatomie et de physiologie humaines. 3^e édition. De Boeck Supérieur Ed. Louvain-la-Neuve. France. 2022. 824p.
- 35. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. EXCLI J. 2017;16:1057-72.

- 36. Rizzi PA. Les troubles digestifs liés au stress : considérations psychosomatiques et prise en charge à l'officine. Thèse de pharmacie. Université de Lorraine. 2016. 139p.
- 37. Russell G, Lightman S. The human stress response. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(9):525-34.
- 38. Buizard JM. Perception consciente ou perception inconsciente : quel rapport entre perception et conscience ? L'Evolution Psychiatr. 2015;80(4):740-9.
- 39. Bustany P. Cyrulnik B. Jorland G. Neurobiologie de la résilience. Résilience. Connaissances de base. Odile Jacob Ed. Paris. France. 2012.224p.
- 40. Auxéméry Y. L'état de stress post-traumatique en construction et en déconstruction. Inf Psychiatr. 2013;89(8):641-9.
- 41. White A. From Comfort Zone to Performance Management. Understanding development & performance. White & Maclean Publishing Ed. Baisy-Thy. Belgique. 2009. 18p.
- 42. Chabrol H. Les mécanismes de défense. Rech Soins Infirm. 2005;82(3):31-42.
- 43. Ciccone A. Revue critique des conceptions actuelles concernant la transmission psychique. La transmission psychique inconsciente. Dunod Ed. Paris. France. 2012. 263p.
- 44. Ciccone A. Transmission psychique et parentalité. Revue n°11. Cliopsy Ed. Paris. France. 2014.124p.
- 45. Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. La thérapie des schémas. Approche cognitive des troubles de la personnalité. DeBoeck Supérieur Ed. Louvain-la-Neuve. France. 2017. 528p.
- 46. Marchaud A. Letarte A. La peur d'avoir peur. Guide de traitement de trouble panique avec agoraphobie. 3e édition. Stanké Ed. Montréal. Canada. 2004. 216p.
- 47. Guillet L. Les modèles de stress. Le stress. DeBoeck Supérieur Ed. Louvain-la-Neuve. France. 2012. 152p.
- 48. Lazarus RS, Kanner AD, Folkman S. EMOTION Theory research and experience. Theories of emotion. Plutchik R Kellerman H Ed. New York. USA. 1980. 400p.
- 49. Folkman S, Lazarus RS, Dunkel-Schetter C, DeLongis A, Gruen RJ. Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes. J Pers Soc Psychol. 1986;50(5):992-1003.
- 50. Masson G, Selye H. Réaction générale d'adaptation. Can J Comp Med. 1938;2(11):282-5.
- 51. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Constitution. Disponible sur : https://www.who.int/fr/about/governance/constitution (page consultée le 16 mai 2022).
- 52. American Psychiatric Association. DSM-5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e édition. Elsevier Masson Ed. Issy-les-Moulineaux. France. 2015.1176p.
- 53. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité. MB24.3 Anxiety. Disponible sur : https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/2027043655. (page consultée le 4 février 2021).
- 54. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité. MB24.1 Colère. Disponible sur: https://icd.who.int/browse11/l-m/fr#/http://id.who.int/icd/entity/1552396120. (page consultée le 18 mai 2022).

- 55. Guillet L. L'évaluation du stress perçu. Le Stress. Point Sur Psychol. DeBoeck Supérieur Ed. Louvain-la-Neuve. France. 2012. 152p.
- 56. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité. MB23.H Attaque de panique. Disponible sur : https://icd.who.int/browse11/l-m/fr#/http://id.who.int/icd/entity/1707067746. (page consultée le 31 mai 2022).
- 57. Prior A, Fenger-Grøn M, Larsen KK, Larsen FB, Robinson KM, Nielsen MG, Christensen KS, Mercer SW, Vestergaard M. The Association Between Perceived Stress and Mortality Among People With Multimorbidity: A Prospective Population-Based Cohort Study. Am J Epidemiol. 2016.1;184(3):199-210.
- 58. Keller A, Litzelman K, Wisk LE, Maddox T, Cheng ER, Creswell PD, et al. Does the Perception that Stress Affects Health Matter? The Association with Health and Mortality. Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc. 2012.31(5):677-84.
- 59. Jamieson JP, Nock MK, Mendes WB. Mind over Matter: Reappraising Arousal Improves Cardiovascular and Cognitive Responses to Stress. J Exp Psychol Gen. 2012.141(3):417-22.
- 60. Louart P. Maslow, Herzberg et les théories du contenu motivationnel. Les Cahiers de la Recherche CLAREE (Centre Lillois d'Analyse et de Recherche sur l'Evolution des Entreprises). IAE de Lille. 2002. 18p.
- 61. Blais M. L'échelle des valeurs humaines. Fides Ed. Montréal. Canada. 1980. 216p.
- 62. Schwartz SH. Les valeurs de base de la personne : théorie, mesures et applications. Rev Fr Sociol. 2006;47(4):929-68.
- 63. Demailly A. De Pygmalion aux prophéties autoréalisatrices. J Psychol. 2008;260(7):68-72.
- 64. Bronner G, Géhin É. Les prophéties autoréalisatrices de la sociologie déterministe. Le Débat. 2017;197(5):132-6.
- 65. Bioy A. Servillat T. Sortir du cadre. Construire la communication thérapeutique avec l'hypnose. Dunod. Paris. France. 2017 288p.
- 66. Baubet T, Taïeb O, Pradère J, Moro MR. Traumatismes psychiques dans la première enfance. Sémiologie, diagnostic et traitement. EMC Psychiatr. 2004.1(1):15-22.
- 67. Bourbeay L. Les cinq blessures qui empêchent d'être soi-même. Pocket Ed. Paris. France. 2013. 256p.
- 68. Vermeiren É, Bréart M, Paget V, Lemogne C, Cole P. Psychiatrie de liaison. Lavoisier. Cachan. France. 2018. 730p.
- 69. Raposa EB, Hammen CL, Brennan PA, O'Callaghan F, Najman JM. Early Adversity and Health Outcomes in Young Adulthood: The Role of Ongoing Stress. Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc. 2014;33(5):410-8.
- 70. CESH (Centre d'Etudes sur le Stress Humain). Principes et lois de la gestion du stress. Disponible sur : https://www.stresshumain.ca/le-stress/dejouer-le-stress/principes-de-lagestion-du-stress. Consulté le 15 juin 2022.
- 71. Cyrulnik B. Résiliences. Réparation, élaboration ou création ? Érès Ed. Toulouse. France. 2007. 336p.
- 72. Takayanagi Y, Onaka T. Roles of Oxytocin in Stress Responses, Allostasis and Resilience. Int J Mol Sci. 23 déc 2021;23(1):150.

- 73. Uvnas-Moberg K, Petersson M. Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing. Z Psychosom Med Psychother. 2005;51(1):57-80.
- 74. Patin A, Scheele D, Hurlemann R. Oxytocin and Interpersonal Relationships. Curr Top Behav Neurosci. 2018;35:389-420.
- 75. Stora JB. Prévention et thérapie du stress, stress et résilience. Le stress. Presses Universitaires de France. Paris. France. 2019. 128p.
- 76. Pascoe MC, Thompson DR, Ski CF. Yoga, mindfulness-based stress reduction and stress-related physiological measures: A meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2017;86:152-68.
- 77. Bounhoure JP. Bui E. Schmitt L. Stress, dépression et pathologie cardiovasculaire. Elsevier Masson Ed. Issy-les-Moulineaux. France. 2010. 248p.
- 78. Hopper SI, Murray SL, Ferrara LR, Singleton JK. Effectiveness of diaphragmatic breathing for reducing physiological and psychological stress in adults: a quantitative systematic review. JBI Evid Synth. 2019;17(9):1855-76.
- 79. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: A unifying theory. Clin Psychol Rev. 2001;21(1):33-61.
- 80. Kandola A, Ashdown-Franks G, Hendrikse J, Sabiston CM, Stubbs B. Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. Neurosci Biobehav Rev. 2019;107:525-39.
- 81. Stults-Kolehmainen MA, Sinha R. The Effects of Stress on Physical Activity and Exercise. Sports Med Auckl NZ. 2014;44(1):81-121.
- 82. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Activité physique. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity. Consulté le 20 juin 2022.
- 83. INSV (Institut National du Sommeil et de la Vigilance). 10 recommandations pour bien dormir. Disponible sur : https://institut-sommeil-vigilance.org. Consulté le 20 juin 2022.
- 84. Black DS, Slavich GM. Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. Ann N Y Acad Sci. 2016;1373(1):13-24.
- 85. Conklin QA, Crosswell AD, Saron CD, Epel ES. Meditation, stress processes, and telomere biology. Curr Opin Psychol. 2019;28:92-101.
- 86. Rizzi PA. Les troubles digestifs liés au stress : considérations psychosomatiques et prise en charge à l'officine. Thèse de pharmacie. Université de Lorraine. 2016. 139p.
- 87. Chemouny B. Soigner le stress par l'homéopathie et la phytothérapie. Odile Jacob Ed. Paris. France. 2012. 212p.
- 88. Morel JM. La Phyto-aromathérapie. Presses Universitaires de France Ed. Paris. France. 2020. 128p.
- 89. Ministère de la santé et de la prévention. Les médicaments homéopathiques. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques. Consulté le 20 juin 2022.
- 90. Quemoun AC, Pensa S. Ma bible de l'homéopathie. Leduc.s Ed. Melun. France. 2013. 694p.

- 91. Solari MA. Stress et anxiété, recours aux huiles essentielles. Actual Pharm. 2019;58(590):29-32.
- 92. Roux-Sitruk D. Chaumont JP. Cleur C. Millet-Clerc J. Morel JM. Tallec D. Conseil en aromathérapie. 3e édition. Le Moniteur des pharmacies Ed. Chantilly. France. 2017. 194p.
- 93. Radin RM, Epel ES, Daubenmier J, Moran P, Schleicher S, Kristeller J, et al. Do Stress Eating or Compulsive Eating Influence Metabolic Health in a Mindful Eating Intervention? Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc. 2020;39(2):147-58.
- 94. Cotter EW, Kelly NR. Stress-Related Eating, Mindfulness, and Obesity. Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc. 2018;37(6):516-25.
- 95. Radd-Vagenas S, Duffy SL, Naismith SL, Brew BJ, Flood VM, Fiatarone Singh MA. Effect of the Mediterranean diet on cognition and brain morphology and function: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2018;107(3):389-404.
- 96. Schlienger JL. Monnier L. Colette C. Histoire de l'alimentation méditerranéenne. Elesevier Masson Consulte. 2014;8(4):455-462
- 97. Benson G, Pereira RF, Boucher JL. Rationale for the Use of a Mediterranean Diet in Diabetes Management. Diabetes Spectr. 2011;24(1):36-40.
- 98. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. Nutrients. 2018;10(6):730.
- 99. Hebel P. Comportements et consommations alimentaires en France. CREDOC étude. Lavoisier Ed. Cachan. France. 2013. 101p.
- 100.HAS (Haute Autorité de Santé). Affections psychiatriques de longue durée Troubles anxieux graves. HAS Ed. Saint-Denis. France. 2007. 36p. Disponible sur : https://www.has-sante.fr.
- 101.Benny M, Huot A, Lalonde JA, Landry-Cuerrier J, Marinier L, Sergerie MA. Santé mentale et psychopathologie, une approche biopsychosociale. Modulo Ed. Montréal. Canada. 2016. 480p.
- 102. HAS (Haute Autorité de Santé). Fiche quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété. 2018. Disponible sur : https://www.has-sante.fr. Consulté le 25 juin 2022.
- 103. Ordre National des Pharmaciens. Benzodiazépines: état des lieux de la consommation en France. 2017. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Lesactualites/Benzodiazepines-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France. Consulté le 25 juin 2022.
- 104. HAS (Haute Autorité de Santé). Troubles anxieux graves. 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr. Consulté le 25 juin 2022.

DEMANDE D'IMPRIMATURACULTE DE PHARMACIE

Date de soutenance : 21 septembre 2022

0 8 SEP. 2022

ARRIVEE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : Florian CHEHAIBOU

<u>Sujet</u>: Stress chronique: Prise en charge holistique de ses impacts par une approche psycho/neuro/physiologique, points clés nécessaires au pharmacien dans l'exercice de ses fonctions

Jury:

Président : Mme Béatrice FAIVRE, Professeur des universités,

et Co-directeur, Pharmacien

Directeur : Mme Karima EL ALAOUI LASMAILI,
Psychologue clinicien, Docteur en sciences

Juges: M Julien GRAVOULET, Pharmacien, Professeur

associé

Mme Marie SOCHA, Maître de conférences,

Pharmacien

Vu et approuvé,

Nancy, le 19.02. 2022

Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,

Pr. A phat DUVAL

Vu,

Nancy, le 16/08/2022

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

Pr. Beatrice FAIVRE

Mme Karima EL ALAOUI LASMAILI

John Comment

Vu,

Nancy, le

- 6 SEP. 2022

La Présidente de l'Université de Lorraine,

Hélène BOULANGER

N° d'enregistrement : 12600 C

Annexes

TITRE

Stress chronique : Prise en charge holistique de ses impacts par une approche psycho/neuro/physiologique, points clés nécessaires au pharmacien dans l'exercice de ses fonctions

Thèse soutenue le 21/09/2022

Par Florian CHEHAIBOU

RESUME:

Nous avons tendance à utiliser le mot stress dans de très nombreuses situations. Le stress est à la fois simple et compliqué à appréhender tellement on l'utilise au quotidien sans savoir exactement de quel phénomène il s'agit. Lorsque l'on dit que l'on est stressé, on mélange un ensemble de notions. Le mot stress sert aujourd'hui, à la fois à définir l'origine « ça me stress » « c'est stressant », la réaction « je suis stressé » pour parler d'un état d'excitation ou au contraire d'inhibition et même des conséquences, « il est stressé » peut-on s'exprimer en parlant d'un collègue agité, agacé, anxieux, en burn-out, en dépression...

A travers ce travail, je développe la définition du stress et propose un concept associant les principes et définitions physiologiques et psycho-sociales pour ensuite proposer une possibilité de prise en charge globale des patients.

$\underline{\text{MOTS CLES}}$: STRESS, TRAITEMENTS, APPROCHE PLURIDISCIPLINAIRE, THERAPIE HOLISTIQUE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Dr Karima El-Alaoui Lasmaili	Laboratoire InterPsy (EA 4432) – Université de Lorraine	Expérimentale
		Bibliographique X
		Thème

<u>Thèmes</u> <u>1 – Sciences fondamentales</u>

5 – Biologie

3 – Médicament

2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle