

B I O L O G I E

*collection communication cellulaire*

# STRESS, ADAPTATION, LONGÉVITÉ

Paola TIMIRAS



POLYTECHNICA

 ECONOMICA

2-616-526-1



2-616-526-1

Collection *Communication cellulaire*  
animée par le Professeur Andrée Tixier-Vidal

# **STRESS, ADAPTATION, LONGÉVITÉ**

**Paola TIMIRAS**

 **ECONOMICA**      **POLYTECHNICA**

49, rue Héricart, 75015 Paris

## TABLE DES MATIÈRES

Remerciements .....	V
Préface .....	VII
Sigles .....	XI
<b>Chapitre I Introduction et synopsis historique .....</b>	<b>1</b>
1. Introduction .....	1
2. Synopsis historique : stratégies passées, présentes et futures .....	3
<b>Chapitre II Le stress et ses connexions neuroendocrines et immunitaires : une balance délicate entre gènes et environnement .....</b>	<b>15</b>
1. Structures et fonctions impliquées dans les réponses au stress .....	15
1.1. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).....	16
a. La glande surrénale : la corticosurrénale .....	18
b. La glande surrénale : la médullosurrénale .....	24
c. L'hypophyse .....	28
d. L'hypothalamus, le Système Limbique et d'autres Centres Cérébraux .....	31
1.2. Le système immunitaire .....	35
2. Une balance délicate : gènes et environnement .....	37
<b>Chapitre III Réponses physiologiques d'adaptation au stress et mécanismes de contrôle .....</b>	<b>41</b>
1. Rencontrer le stress : peur, lutte ou fuite ? .....	42

1.1. Médiation des réponses au stress par le système nerveux autonome .....	45
1.2. Variabilité des réponses du système nerveux autonome au stress .....	48
2. Fonctions stimulées ou inhibées par le stress .....	48
3. Modifications fonctionnelles pendant et après le stress .....	49
3.1. Changements énergétiques pendant et après le stress .....	49
3.2. Déplacement des priorités des sécrétions de l'axe HHS pendant le stress .....	51
4. Contrôle des réponses au stress par l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien et rétrocontrôle par les hormones glucocorticoïdes .....	52
5. La glande surrénale : du piédestal... à la poussière.....	55

**Chapitre IV Conséquences pathologiques du stress : le fardeau allostatique et les réponses cellulaires et moléculaires au stress .....** 59

1. Conséquences pathologiques du stress : le fardeau allostatique .....	59
1.1. Valeurs optimales des paramètres allostatiques .....	61
1.2. Conséquences pathologiques du fardeau allostatique .....	63
a. Dysfonctionnement de l'axe HHS, des centres limbiques et dépression .....	63
b. Importance des « actions permissives » des glucocorticoïdes .....	67
c. Le stress comme co-facteur de morbidité.....	67
2. Mécanismes cellulaires et moléculaires des réponses au stress .....	67
2.1. Les radicaux libres et la théorie du stress oxydatif .....	69
a. Radicaux libres et oxydants .....	69
b. Antioxydants .....	71
2.2. Les protéines du stress (heat shock proteins, HSPs) .....	72

**Chapitre V Perspectives de prévention et traitement du stress et rôles respectifs du génome et du phénomène sur la longévité .....** 77

1. Le stress, un janus non-conformiste : actions favorables ou nuisibles ? .....	77
--	----

2. Perspective historique de la longévité humaine .....	79
2.1. Longévité humaine dans le passé, le présent et le futur .....	79
2.2. Le stress représente un problème actuel .....	82
2.3. Quelques considérations évolutionnistes .....	84
3. Comment éviter ou diminuer les effets du stress .....	86
3.1. Une vue rétrospective de la prévention ou du traitement du stress .....	86
3.2. Hormèse : un nouvel espoir de longévité ? .....	88
4. Du génotype (génomme) au phénotype (phénomme) ...	97
5. Épilogue .....	99



L'allongement de la durée de vie au cours du XX<sup>e</sup> siècle représente une réussite remarquable de notre civilisation et... un sujet de recherches actives, sans que pour autant les mécanismes en soient encore bien compris. Le présent ouvrage s'inscrit dans une optique nouvelle : intégrer le stress comme régulateur, positif ou négatif, de la longévité.

Après avoir rappelé les concepts de base du stress, l'auteur intègre les données anatomo-fonctionnelles nécessaires à la compréhension du stress et de ses réponses physio-pathologiques, dans le contexte des progrès les plus récents concernant les mécanismes génétiques et moléculaires impliqués dans le vieillissement. Sur ces bases, elle propose d'identifier des moyens éventuels pour améliorer la qualité de la vie et en prolonger la durée.

Le livre est enrichi de nombreuses figures et d'encarts didactiques qui en faciliteront la lecture et la consultation.

Dans l'ensemble, cet ouvrage de physiologiste et d'humaniste intéresse un large public. Dans le cadre de la réforme actuelle des études universitaires il s'adresse tout particulièrement aux étudiants de « maîtrise » et, ou, à de jeunes chercheurs. Les données « généralistes » qu'il renferme seront également utiles aux étudiants de licence et à ceux préparant les concours de recrutement de l'Enseignement Secondaire. Enfin, il s'adresse aussi à un large public soucieux de culture générale et désireux de vieillir dans les meilleures conditions d'adaptation à son environnement.

*Nul n'était mieux à même que Paola TIMIRAS d'écrire, directement en français, un ouvrage relevant à la fois de la physiologie, de la neuroendocrinologie, de la neurobiologie, et qui à notre connaissance, n'a pas d'équivalent. Paola Timiras est docteur en médecine, et a obtenu son PhD dans le laboratoire de Hans Selye, le père fondateur de la neuroendocrinologie du stress. Elle est actuellement Professeur Émérite au Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire de l'Université de Californie à Berkeley (UCB) où elle assure des cours sur La Physiologie Humaine du Développement et du Vieillissement.*

