



**BÉNÉDICTE
SALTHUN-LASSALLE**

Rédactrice en chef adjointe à Cerveau & Psycho.



NEUROSCIENCES

Pourquoi le stress donne des cheveux blancs

Des chercheurs de l'université Harvard ont découvert pourquoi le stress fait blanchir les cheveux. Des neurones connectés aux poils coupent leur approvisionnement en pigment foncé!

«**T**u me donnes des cheveux blancs!» ou «**Je me fais des cheveux blancs**»... : des expressions que vous employez peut-être pour signifier à quelqu'un qu'il vous stresse ou pour montrer que vous êtes inquiet...

Eh bien, ce n'est pas une idée reçue : les cheveux blanchissent certes avec l'âge, mais aussi avec le stress. C'est ce que révèlent les travaux de Bing Zhang et de ses collègues, de l'université Harvard et de l'université de São Paulo. Les chercheurs l'ont prouvé en identifiant les mécanismes précis provoquant ce blanchissement chez des souris de laboratoire. Leur surprise ? Constaté que cet effet passe par l'action d'une partie du système nerveux, le système nerveux sympathique.

Jusqu'à maintenant, aucune étude scientifique n'avait pu confirmer – ni infirmer – l'observation populaire selon laquelle le stress, qu'il soit chronique ou

ponctuel, augmente rapidement la quantité de cheveux blancs. Certes, on dit parfois que certaines personnes se font des cheveux blancs en une nuit, mais les analyses d'hormones du stress ou liées au vieillissement ne suffisaient pas à rendre compte du phénomène. Il a fallu, pour les chercheurs américains et brésiliens, réaliser plusieurs expériences associant techniques comportementales, pharmacologiques et génétiques de pointe.

PLUS LES SOURIS SONT STRESSÉES, PLUS ELLES BLANCHISSENT

L'équipe a testé trois types de stress sur des souris au pelage initialement noir. Premier type de stress : l'exposition répétée à des événements imprévisibles. Deuxième situation stressante : le confinement et l'immobilisation dans des compartiments très étroits. Enfin, les douleurs chroniques provoquées expérimentalement par l'injection d'une molécule mimant l'effet brûlant du piment, et qui se fixe sur les récepteurs des neurones sensoriels responsables de la transmission de la douleur.

Ces trois sources de stress se sont toutes traduites par un blanchissement

du pelage des souris. Mais si les événements imprévisibles et les séances d'immobilisation ne produisaient cet effet qu'au bout de 4 ou 5 cycles de renouvellement du pelage (plusieurs mois), il n'en fallait qu'un avec la douleur chronique : en quatre semaines, le pelage des souris devenait complètement blanc...

De plus, en mesurant les concentrations sanguines de corticostérone (l'équivalent du cortisol humain) et en noradrénaline, les principales molécules sécrétées par les glandes surrénales en cas de stress, les chercheurs ont constaté que plus les souris étaient stressées par la douleur, plus elles blanchissaient.

UN ÉPUISEMENT DES CELLULES SOUCHES

Mais pourquoi le poil devient-il blanc ? Ce qui confère à un poil sa teinte foncée, c'est un pigment – la mélanine – produit par des cellules pigmentaires appelées mélanocytes, contenues dans des amas cellulaires situés sous la peau et nommés follicules pileux. Ces mélanocytes sont issus de cellules souches logées dans de petites niches dans la peau et les follicules. Lorsqu'un nouveau poil pousse, des cellules souches sortent



de leur logement et se transforment en mélanocytes. Elles produisent alors la mélanine qui donne sa couleur au cheveu. Or, sous l'effet de la douleur, Zhang et ses collègues ont constaté qu'après quatre semaines, les follicules pileux des souris ne contenaient presque plus de cellules souches. Même s'il y restait des mélanocytes, ces derniers ne produisaient plus de mélanine car ils avaient terminé leur maturation. De nouvelles cellules souches doivent donc se différencier pour les remplacer et colorer les poils. Or, chez les souris stressées, les cellules souches sont excessivement activées et se différencient si vite qu'elles ne passent pas – ou pas assez longtemps – par la phase où elles produisent la mélanine; et elles meurent très rapidement. Ainsi, les poils noirs tombés ne sont pas remplacés par des poils à mélanine car les cellules souches mûrissent trop vite.

L'AUGMENTATION DE NORADRÉNALINE EN CAUSE

Quelle en est la cause? La douleur et le stress provoquent la sécrétion de noradrénaline dans le sang des souris, et les chercheurs ont montré, par séquençage génétique des cellules souches de peau,

que ces dernières possèdent à leur surface le récepteur ADRB2 qui réagit à la présence de noradrénaline. Ainsi, dès lors que ce récepteur est supprimé dans les cellules souches par des manipulations génétiques, les cellules se différencient de façon tout à fait normale en mélanocytes actifs, et les souris conservent leurs poils noirs, même soumises à des stimuli douloureux.

Que fait le récepteur ADRB2? Il stimule une autre molécule cellulaire, l'enzyme CDK, laquelle accélère le cycle de vie des cellules souches. Dès lors, en bloquant l'action de CDK dans ces dernières, les scientifiques ont aussi montré que les souris stressées avaient toujours des poils noirs et leurs cellules souches...

Tout semblait donc clair: le stress provoque une augmentation sanguine de la noradrénaline, majoritairement produite par les glandes surrénales, qui elle-même stimule la différenciation des cellules souches et diminue la quantité de mélanine dans les poils. Sauf que... en enlevant par chirurgie les glandes surrénales des souris, les chercheurs ont eu la surprise de constater que la douleur provoquait toujours le blanchissement de leur pelage, malgré

des taux sanguins de noradrénaline très faibles!

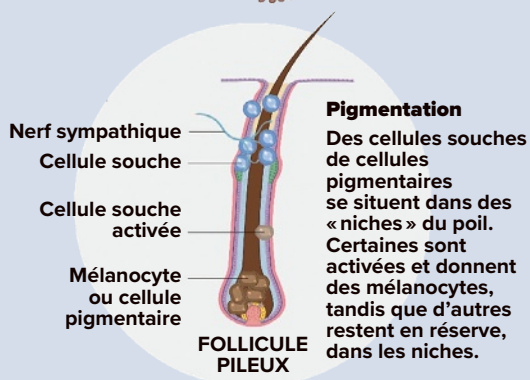
LE BLANCHISSEMENT DES CHEVEUX, C'EST NERVEUX!

Alors, quelle autre source de noradrénaline existe dans l'organisme? Zhang et ses collègues ont pensé au système nerveux sympathique, impliqué dans la régulation des fonctions vitales autonomes, comme la respiration et le rythme cardiaque. Des nerfs de ce système se fauillent dans tous les recoins de notre corps, et se mettent en action en cas de stress pour permettre justement à l'organisme de réagir (par exemple en fuyant ou en combattant), *via* l'accélération de ses fonctions vitales. Or les fibres nerveuses sympathiques sécrètent aussi de la noradrénaline, et leurs terminaisons arrivent justement tout près des «niches» de cellules souches dans les follicules pileux des souris (car ce sont elles qui activent aussi les muscles horripilateurs, qui font se dresser les poils en cas de stress intense ou de peur).

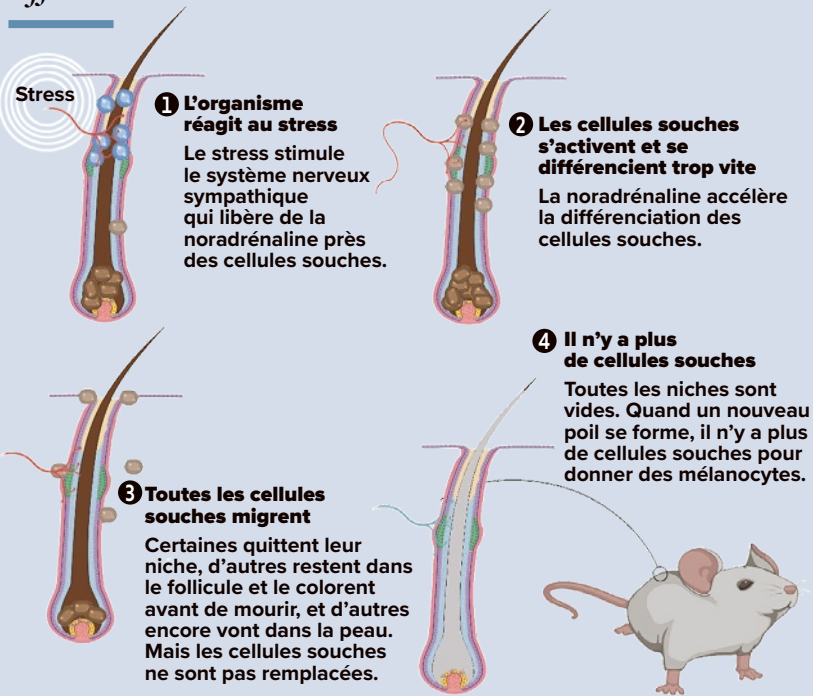
Il fallait donc bloquer la neurotransmission de noradrénaline par les fibres sympathiques, pour voir si cela neutralisait le blanchissement des poils. Ce que

COMMENT LE STRESS REND LES SOURIS « BLANCHES »

Situation normale



Effet du stress



l'équipe fit à l'aide d'un antihypertenseur, la guanéthidine, chez des souris ayant reçu la molécule douloureuse utilisée dans la première phase de l'étude. Résultat : cette fois, les animaux ont conservé un pelage d'un noir profond. Voilà la boucle entièrement bouclée... Le stress stimule donc le système nerveux sympathique, lequel sécrète de la noradrénaline, qui vide le stock de cellules souches produisant normalement les pigments des poils.

L'injection de noradrénaline directement dans des cellules souches de mélanocytes humains a également activé l'enzyme CDK et accéléré le cycle de vie des cellules. Reste à vérifier que nous disposons aussi de terminaisons nerveuses sympathiques à proximité de nos poils et cheveux. Selon les chercheurs, c'est fort probable, car il s'agit d'un mécanisme hautement conservé au cours de l'évolution : les céphalopodes,

“

En 4 semaines, le pelage de souris noires soumises à un stress devenait complètement blanc !

comme le calmar, la pieuvre et la seiche, utilisent l'activité de leurs neurones pour stimuler des cellules pigmentaires et ainsi changer rapidement de couleur (pour se camoufler ou communiquer). Quant à notre peau, si elle ne blanchit pas en cas de stress (par exemple chez les personnes à la peau foncée), c'est probablement parce que les terminaisons du système sympathique n'innervent pas les mélanocytes de la peau, mais seulement ceux des follicules pileux... ●

Bibliographie

Bing Zhang et al., Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells, *Nature*, le 22 janvier 2020.