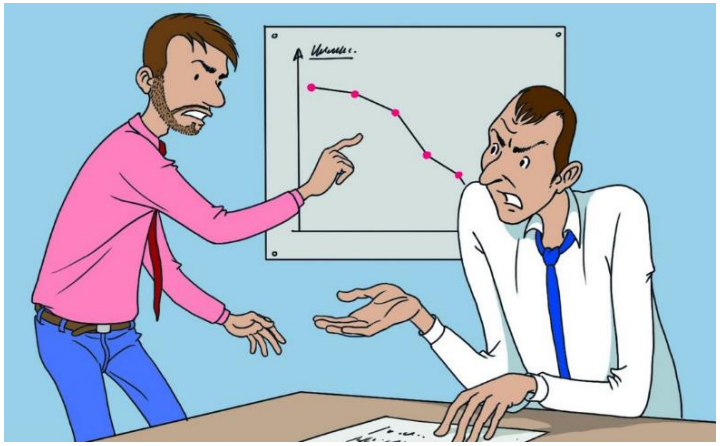
Chapitre 7.1: Comportement et stress aigu : l'adaptabilité de l'organisme

Le **Trolltunga**, toponyme norvégien signifiant littéralement en français « la langue du troll », est une proéminence de falaise en surplomb de près de 700 m de hauteur au-dessus des eaux du Ringedalsvatnet, un lac du comté de Vestland, dans le Sud-Ouest de la **Norvège**, à l'est-sud-est de Bergen.

I - Le stress aigu est un mécanisme d'adaptabilité face aux perturbations de son environnement. Il correspond aux réponses normales, adaptatives et ponctuelles d'un organisme à un agent stresseur lui permettant de produire des comportements appropriés à la situation.



STRESS

1. **Les agents stresseurs** (stimulus) peuvent être d'origine biologique (maladie, blessure, puberté…), physique (forte chaleur, bruit…), chimique (tabac, alcool…), sociale (passage d'un examen, surmenage professionnel…), émotionnel (saut en parachute)

Les symptômes du stress aigu

Crampes

Tremblements

Essoufflements

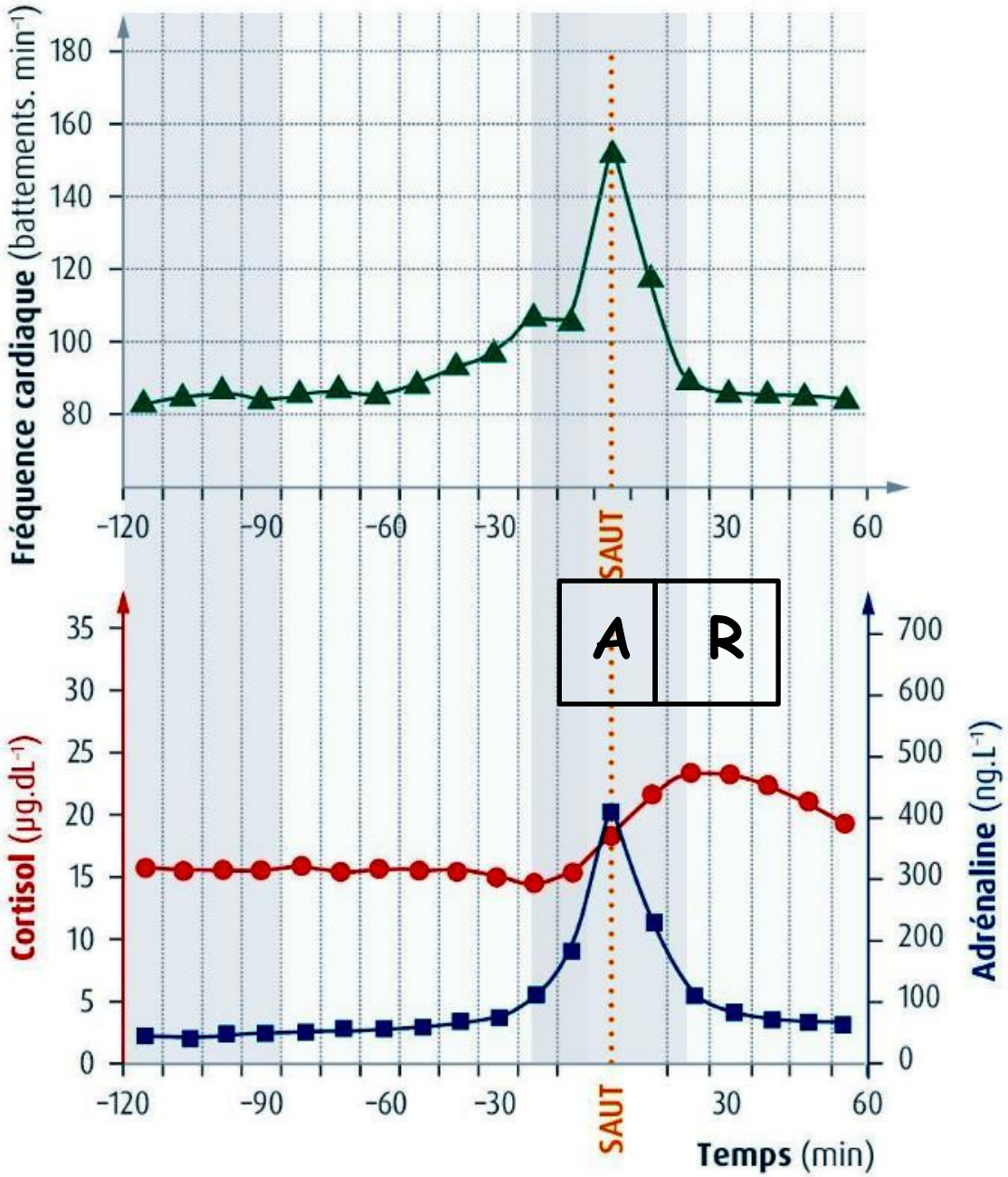
Sueurs

Palpitations

Angoisses

Sensations de panique

Réactions physiologiques lors d'un saut en parachute



Phase d'alarme
Et de résistance

A	R

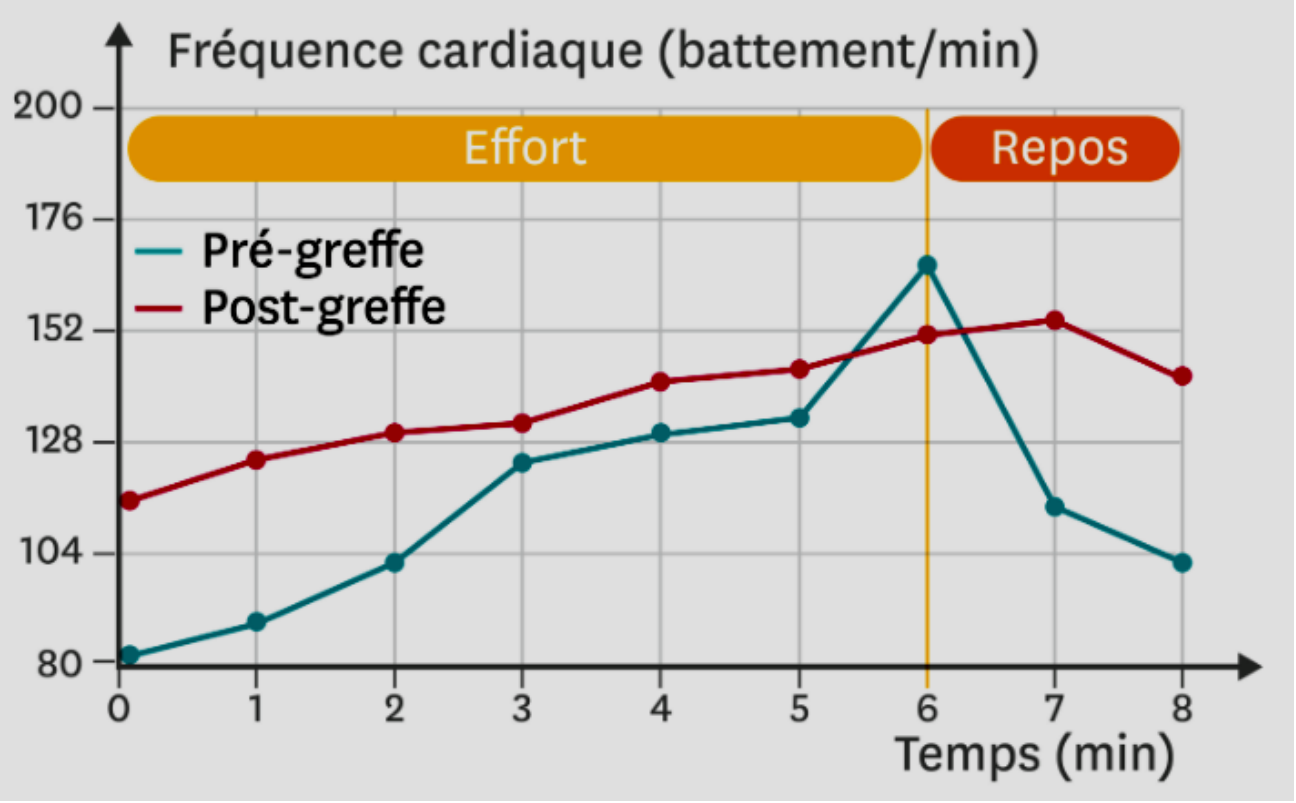
2. Quelque-soit le type d'agent stresseur, l'organisme répond par une réaction stéréotypée, c.à.d que les étapes suivent le même modèle *(voir II et III)*: une phase d'alarme puis de résistance afin de revenir aux conditions de fonctionnement optimal et durable de l'organisme (sauf lorsque l'organisme est débordé dans ses capacités d'adaptation → stress chronique).

Cette adaptabilité permet à l'individu d'adopter un comportement approprié à la situation (fuir, lutter, se cacher, résister...)

3. La résilience est la capacité de l'organisme à retrouver un état d'équilibre après avoir été exposé à un agent stresseur.

Quelles sont les mécanismes expliquant les modifications physiologiques constatées au cours d'un stress ???

INFO : Une personne ayant un cœur transplanté (donc dénervé) réagit aussi aux agents stresseurs par une accélération de la fréquence cardiaque.

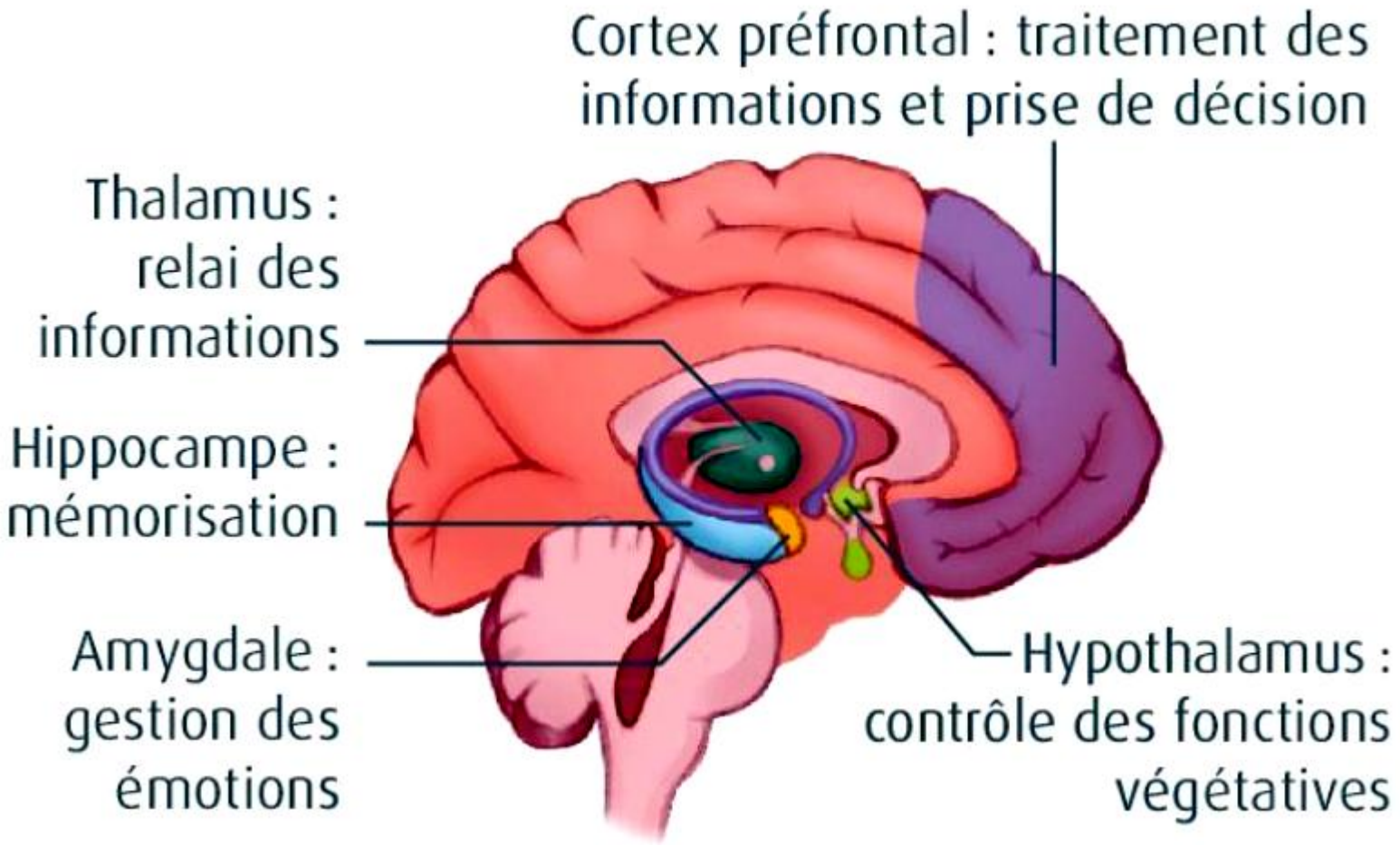


II - La réponse à l'agresseur de l'organisme se déroule en deux étapes :

- Une réponse très rapide = phase d'alarme (essentiellement nerveuse, qui aboutit à la sécrétion d'adrénaline)
- Une réponse plus lente = phase de résistance, qui aboutit à la sécrétion de cortisol.

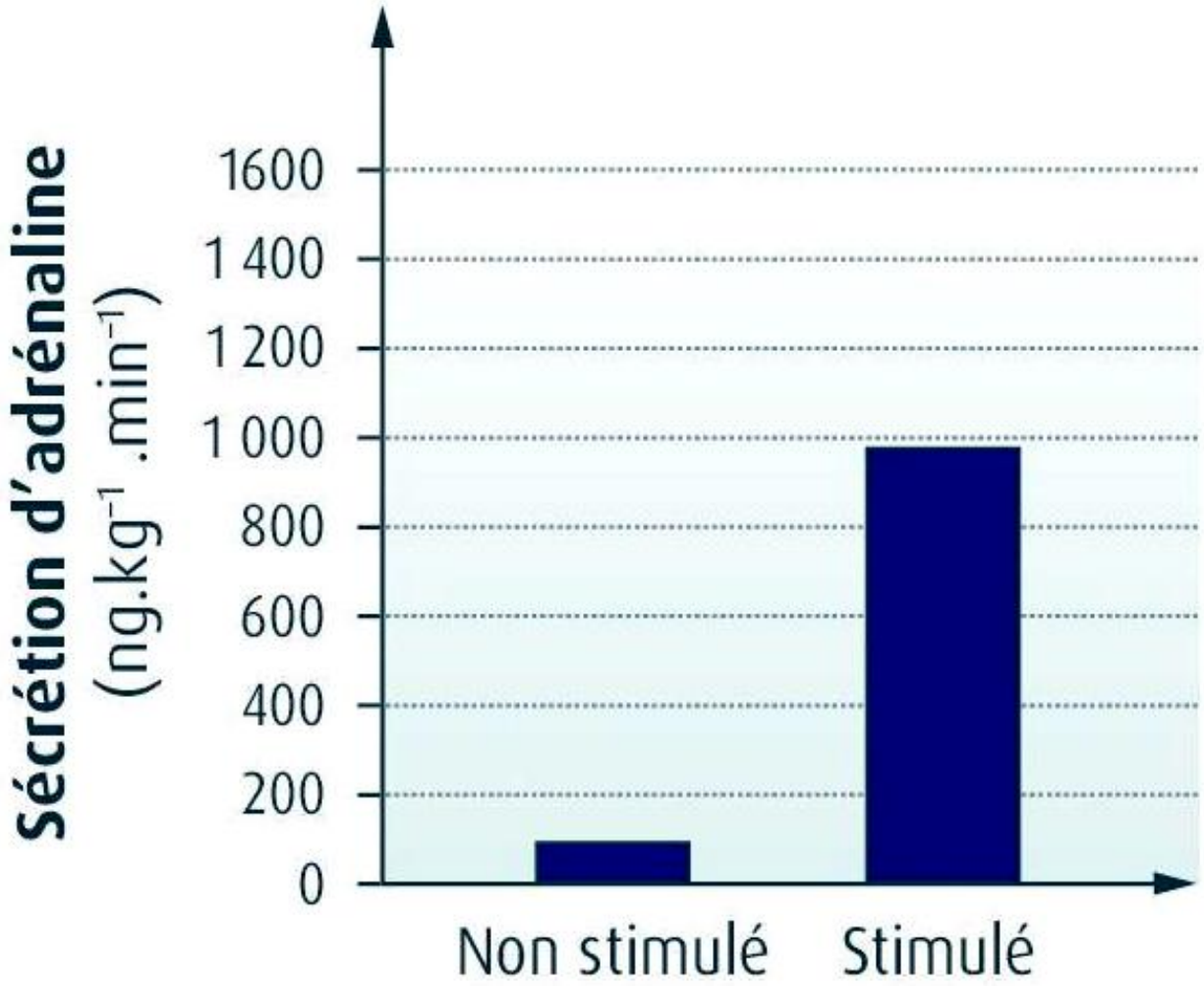
1. **La phase d'alarme** se caractérise par l'activation de certaines zones cérébrales (système limbique en particulier). L'activation de ce système (voies nerveuses) aboutit rapidement à la sécrétion d'adrénaline par la glande médullosurrénale (voie hormonale). Cette hormone induit des effets physiologiques variés (augmentation de la fréquence cardiaque, de la glycémie... etc)

Système limbique

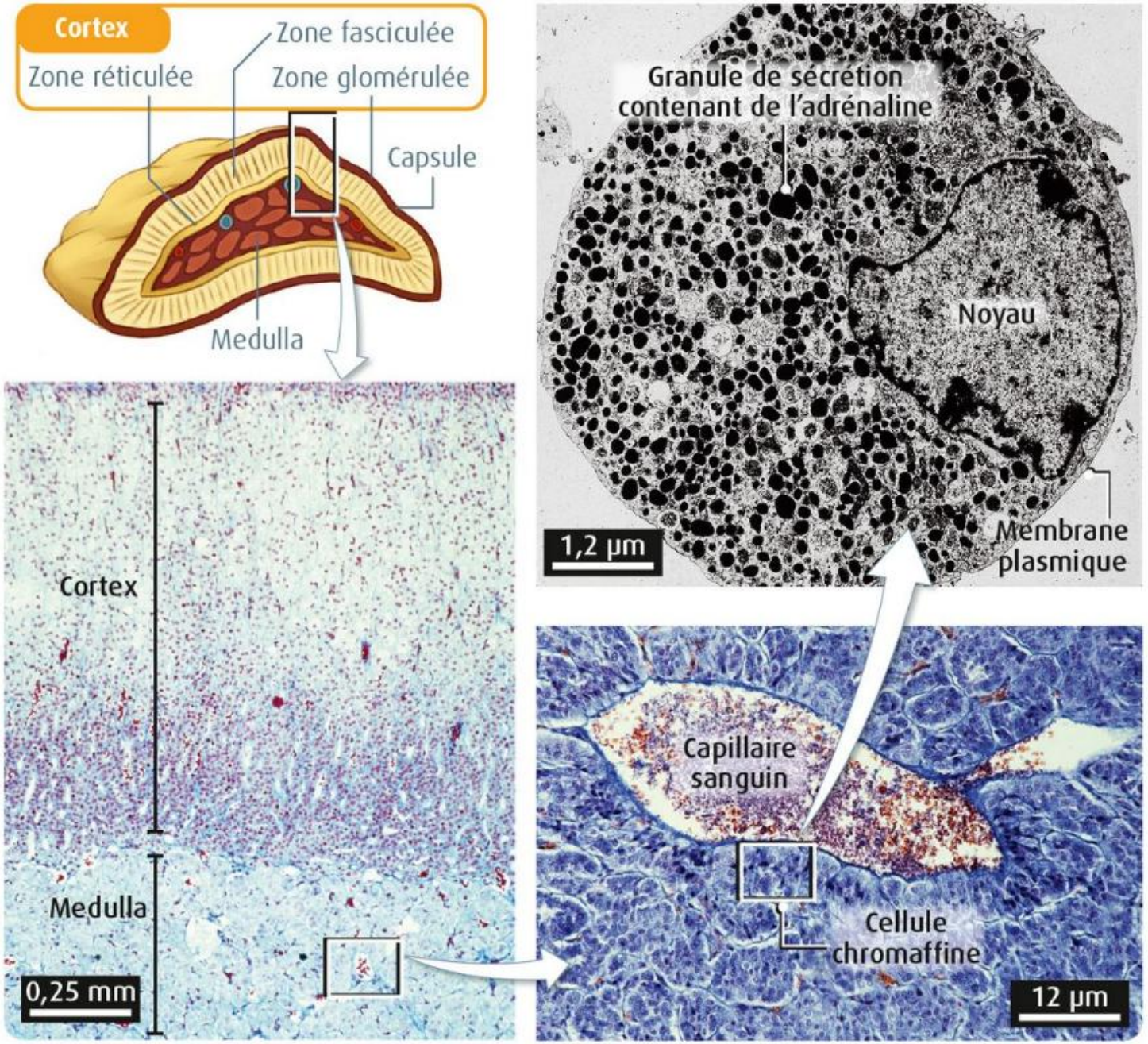


Expérience de stimulation de l'hypothalamus

On teste l'effet de la stimulation de différentes **aires hypothalamiques** par des électrodes sur la sécrétion d'adrénaline par la glande surrénale chez le chat.



La glande médullo-surrénale à différentes échelles



a. **Une coopération entre diverses régions du cerveau (cortex préfrontal, système limbique...) aboutit à une analyse immédiate de la situation.**

- Le cortex préfrontal analyse les stimuli stressants issus de l'ensemble des récepteurs sensoriels (visuels, auditifs... etc)
- Ces informations sont traitées par d'autres zones cérébrales appartenant au système limbique (hippocampe et amygdale). L'amygdale est impliquée dans la gestion des émotions (positives ou négatives). L'hippocampe est le site de traitement de la mémoire.

[Expérience : Chez l'animal, la stimulation électrique ou pharmacologique de l'amygdale produit des comportements associés à la panique]

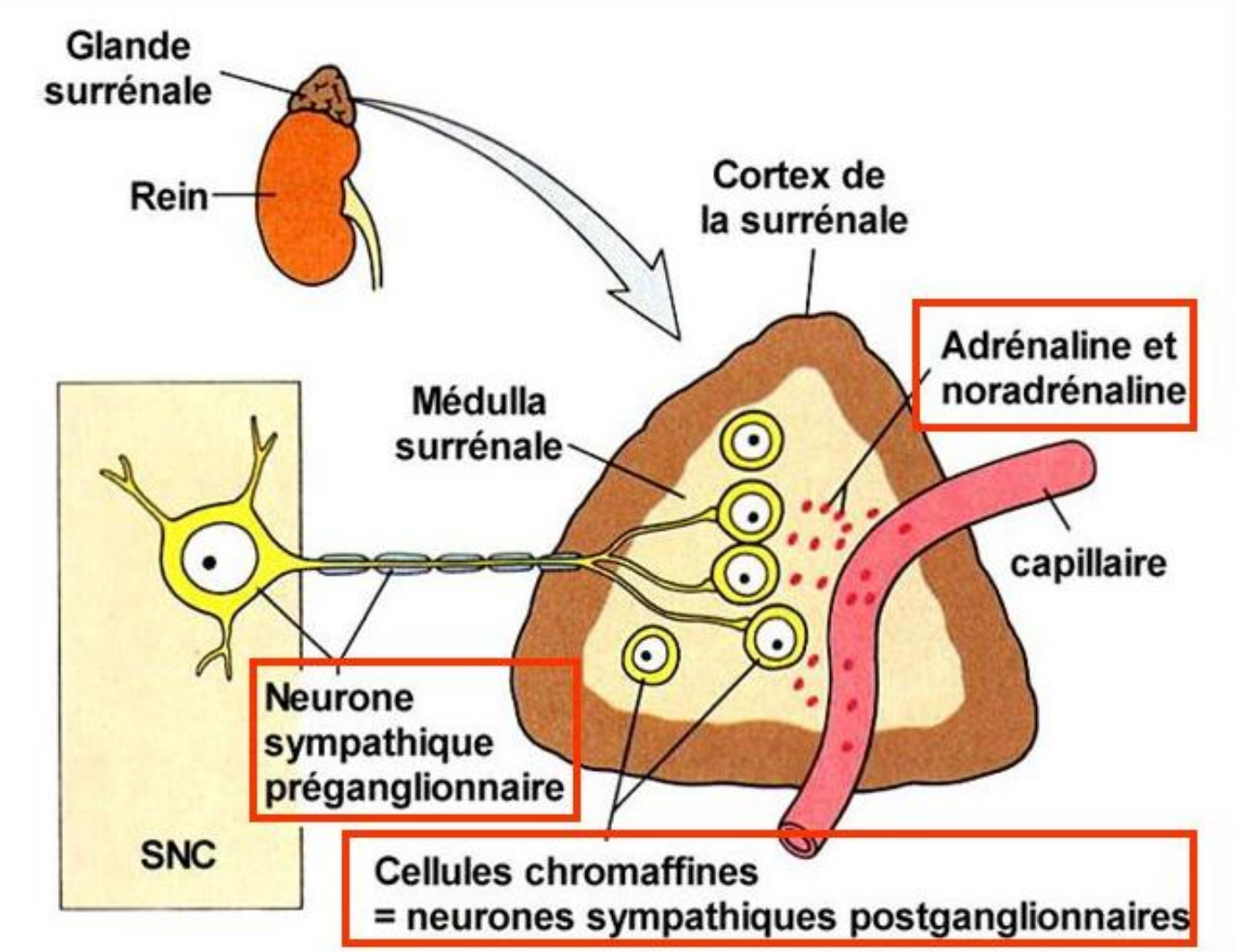
- Ce traitement, impliquant des voies nerveuses (donc des neurotransmetteurs), aboutit à l'activation de l'hypothalamus, zone cérébrale située à la base du cerveau.

b. L'hypothalamus est relié par voie nerveuse (nerf sympathique) à la médullosurrénale, glande endocrine sécrétant l'adrénaline.

- Les glandes surrénales sont des organes endocrines situés au dessus des reins. Elles sont constituées de deux parties : une centrale (médullo-surrénale) et l'autre, périphérique (cortico-surrénale)
- Stimulée par la voie nerveuse sympathique, la médullo-surrénale produit une hormone, l'adrénaline.

- Les neurones sympathiques issus de l'hypothalamus stimulent les cellules chromaffines de la médullo-surrénale via un neurotransmetteur, l'acétylcholine.
- Les cellules chromaffines ainsi stimulées répondent en sécrétant l'adrénaline hormone déversée dans le sang (→ Voie neurohormonale)

<u>Schéma 1 :</u> Communication neuro-hormonale aboutissant la sécrétion d'adrénaline



Étude de l'action de l'adrénaline sur la fréquence ventilatoire.
Des chiens sont anesthésiés et on leur injecte à t = 0 de l'adrénaline à une dose de 0,27 $mg.kg^{-1}$.

p. 484

Constat : Les gens stressés ont plus de cheveux blancs

- Stimuli stressants → activation système nerveux sympathique

→ libération de noradrénaline dans les follicules pileux → cheveux qui poussent blancs

- Effet inverse pour l'ACTH

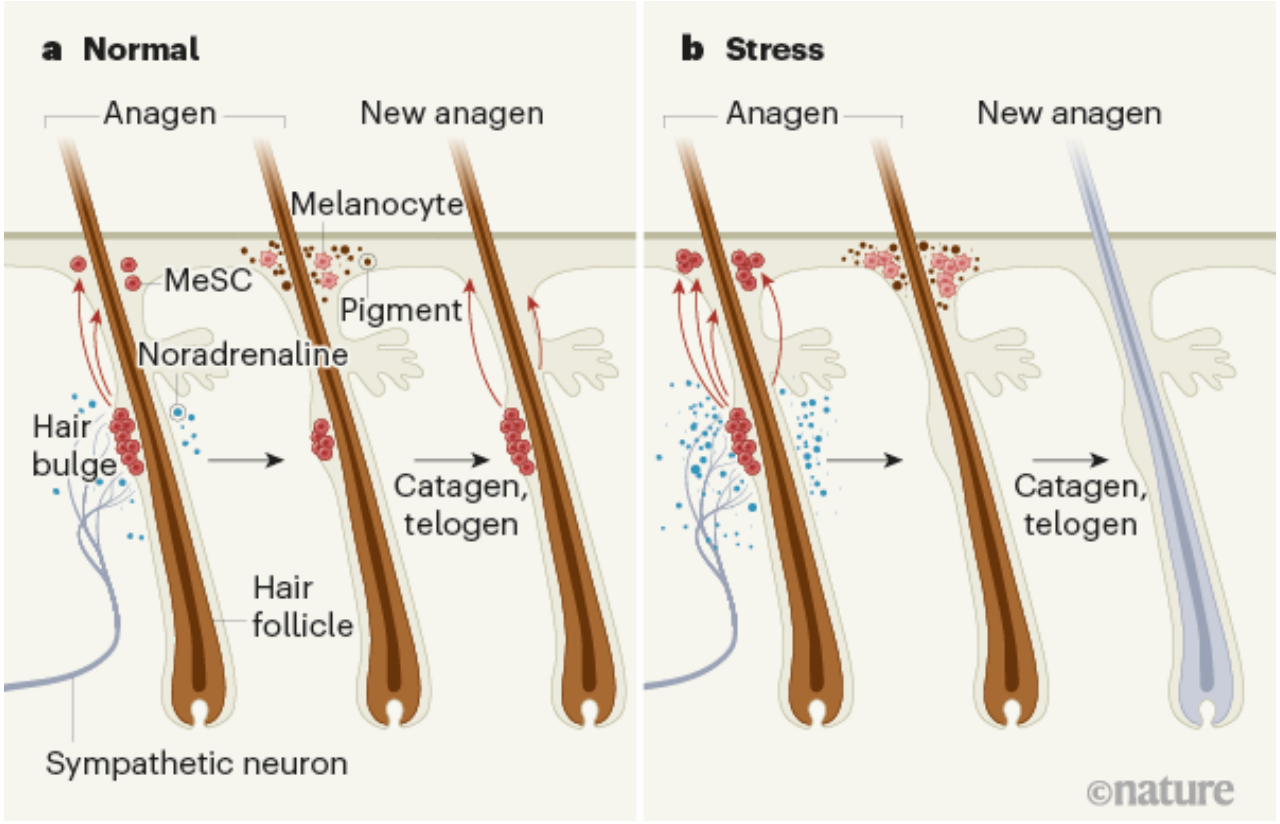
Blanchiment de la barbe d'Edouard Philippe

Constat : Les gens stressés ont plus de cheveux blancs

- Stimuli stressants → activation système nerveux sympathique

→ libération de noradrénaline dans les follicules pileux → cheveux qui poussent blancs

- Effet inverse pour l'ACTH



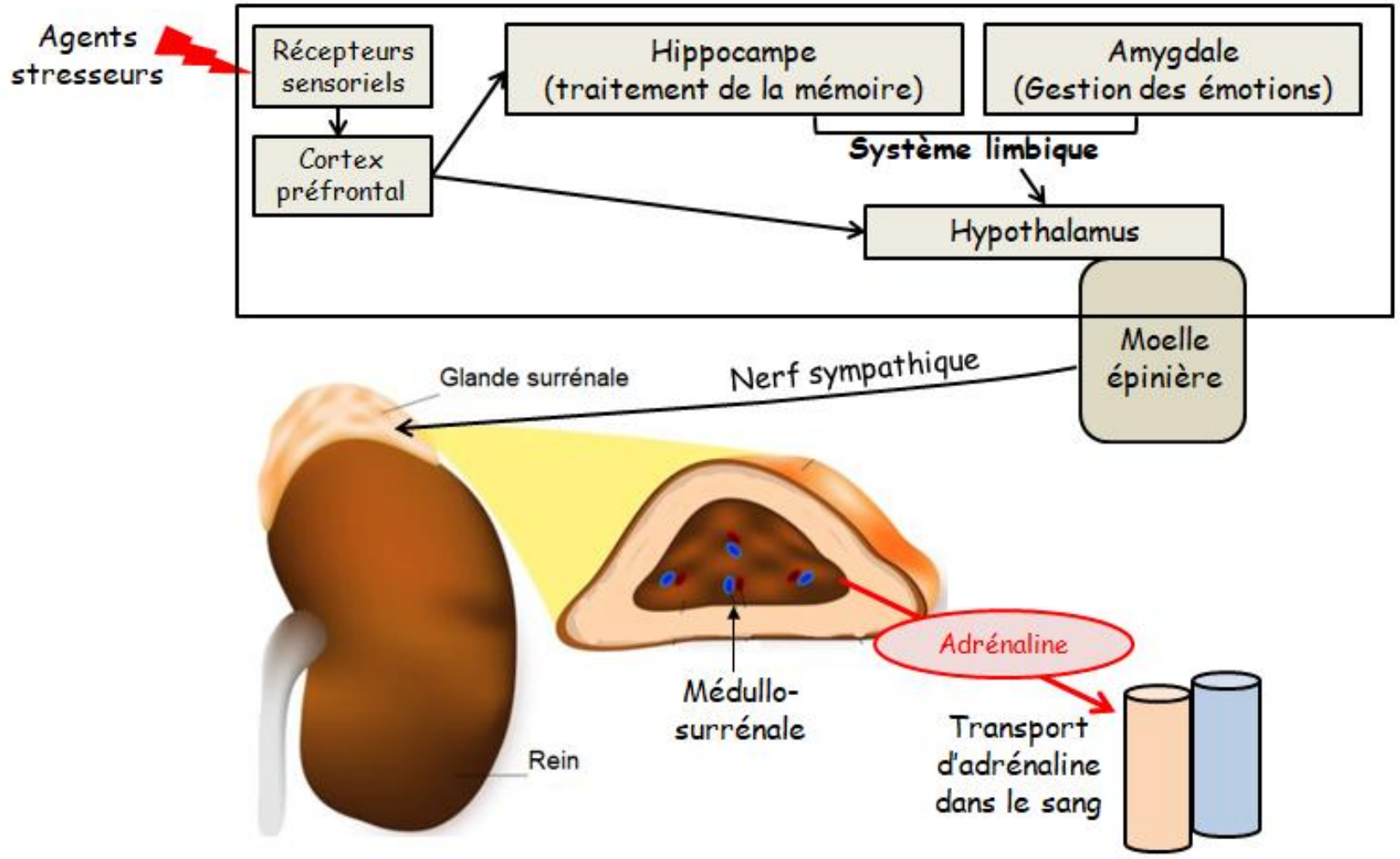
c. L'hormone adrénaline induit une réponse adaptative ayant pour but de faciliter un comportement adapté (fuir, lutter, se cacher, résister...), donc permettant d'augmenter l'apport d'O2 et de glucose aux muscles.

- L'adrénaline provoque, entre autres :

- L'augmentation de la fréquence cardiaque, ce qui accélère la circulation du sang transportant O2 et glucose
- L'augmentation de la fréquence respiratoire pour apporter davantage d'O2 dans le sang
- L'augmentation de la libération de glucose par le foie (glycogénolyse) donc de la glycémie

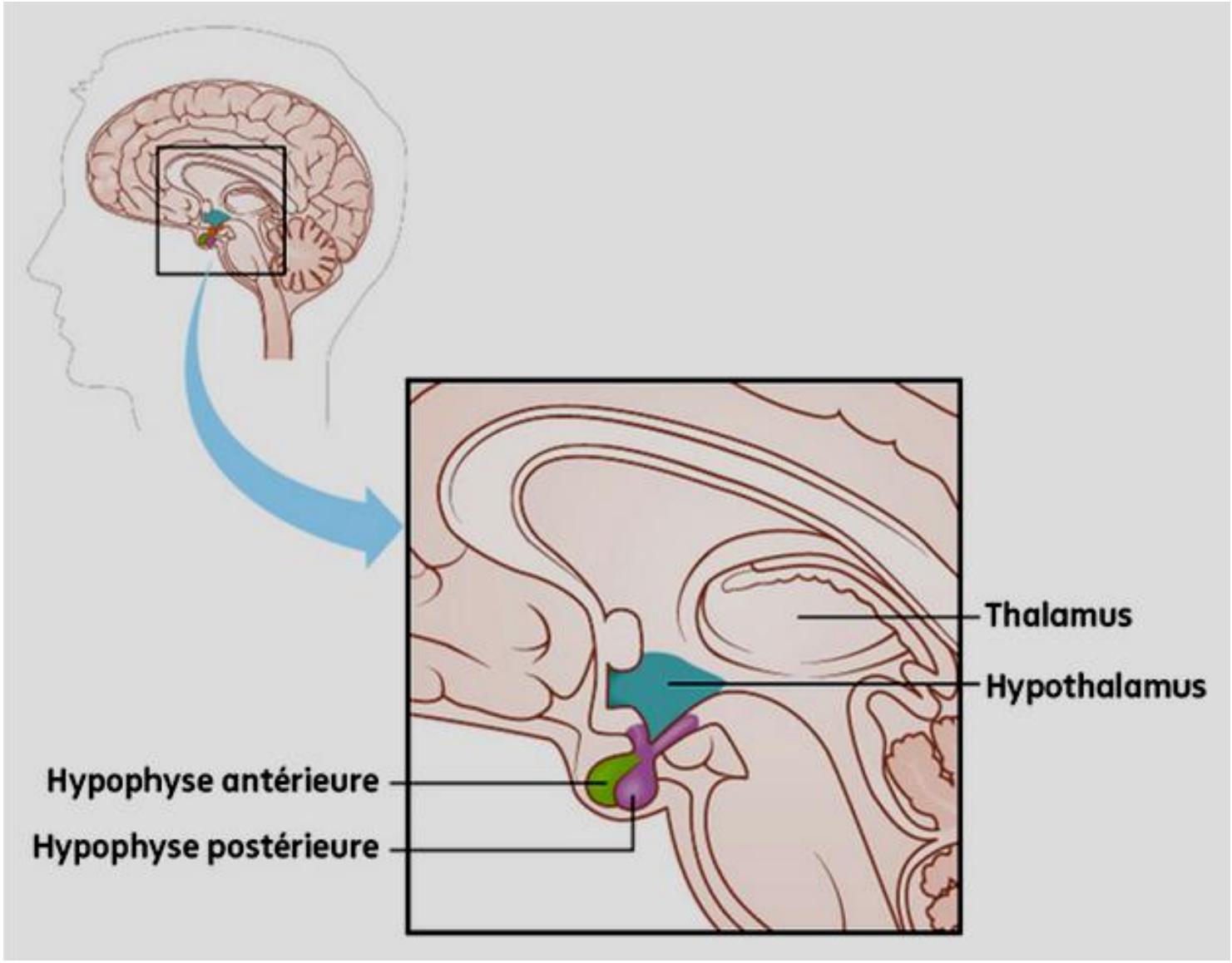
- Ainsi, l'ensemble du corps est mobilisé pour répondre de façon adaptée à l'agression

Schéma 2 : la phase d'alarme : La glande médullosurrénale produit l'adrénaline sur commande du système limbique



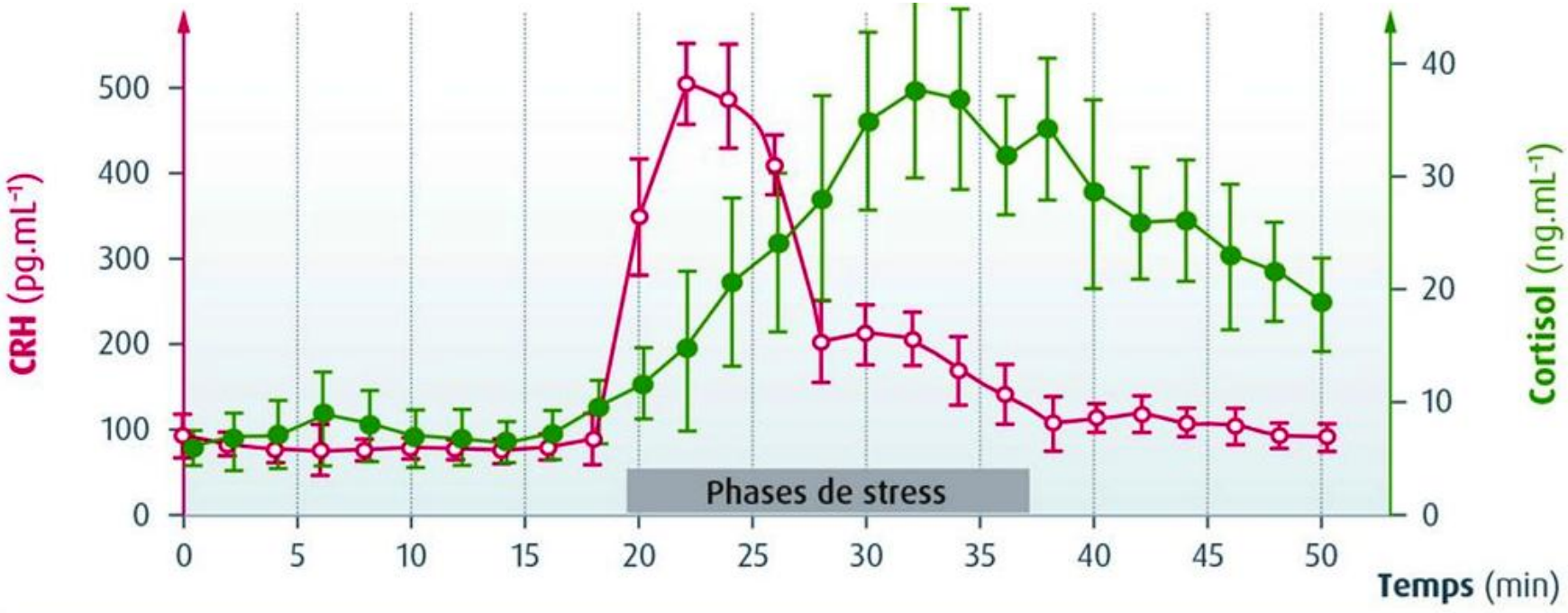
2. **La phase de résistance** est plus tardive et met en jeu l'axe hypothalamo-hypophysio-corticosurrénalien (=HHC). Ces voies sont essentiellement endocrines.

Localisation hypothalamus et hypophyse



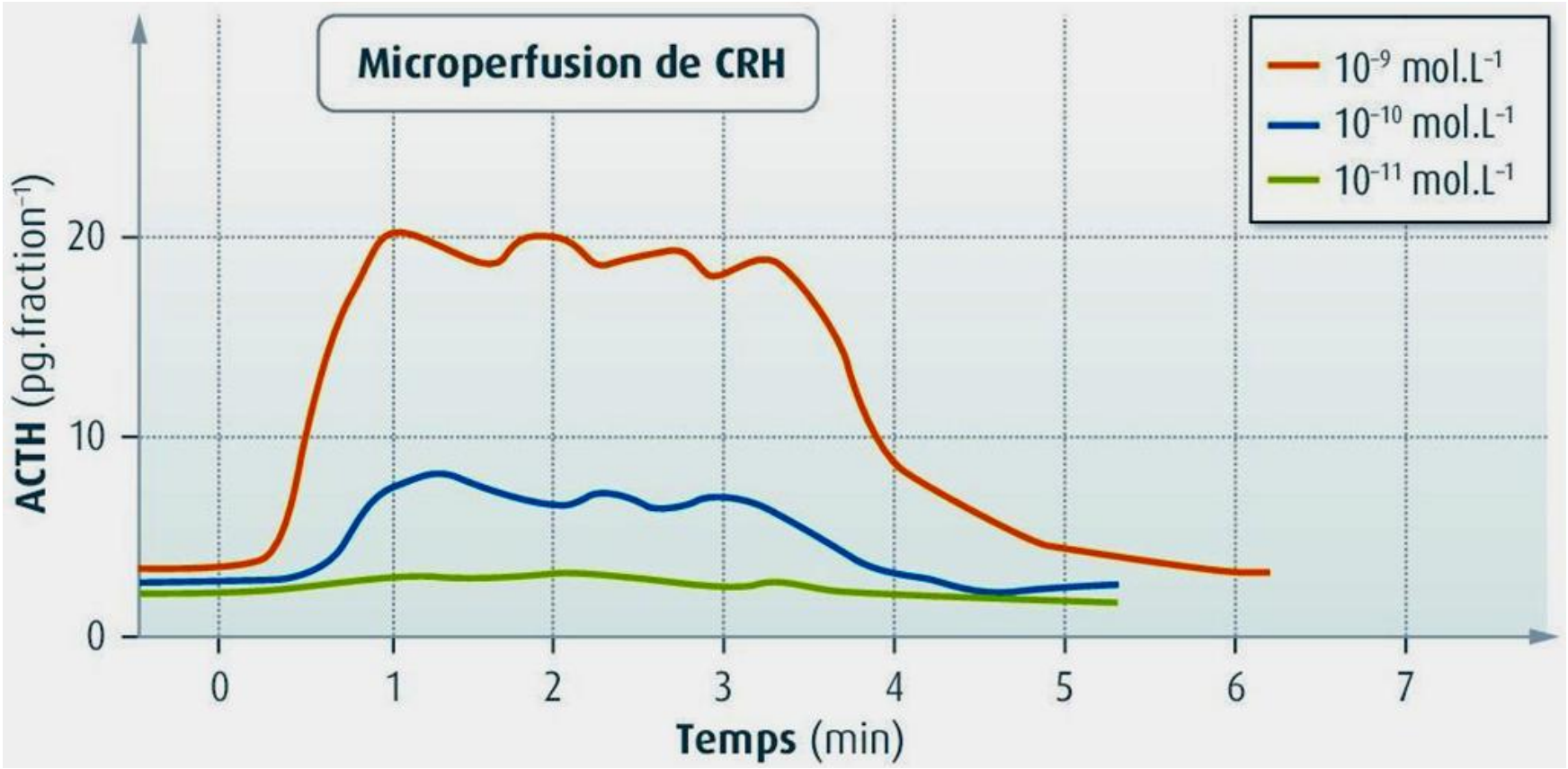
Mesures de CRH et cortisol chez le mouton stressé

Des moutons sont soumis à une phase de stress (présentation d'un chien, prédateur potentiel du mouton). La concentration de CRH hypothalamique (au sein du noyau paraventriculaire) et de cortisol sanguin sont mesurés avant, pendant et après le stimulus stressant.



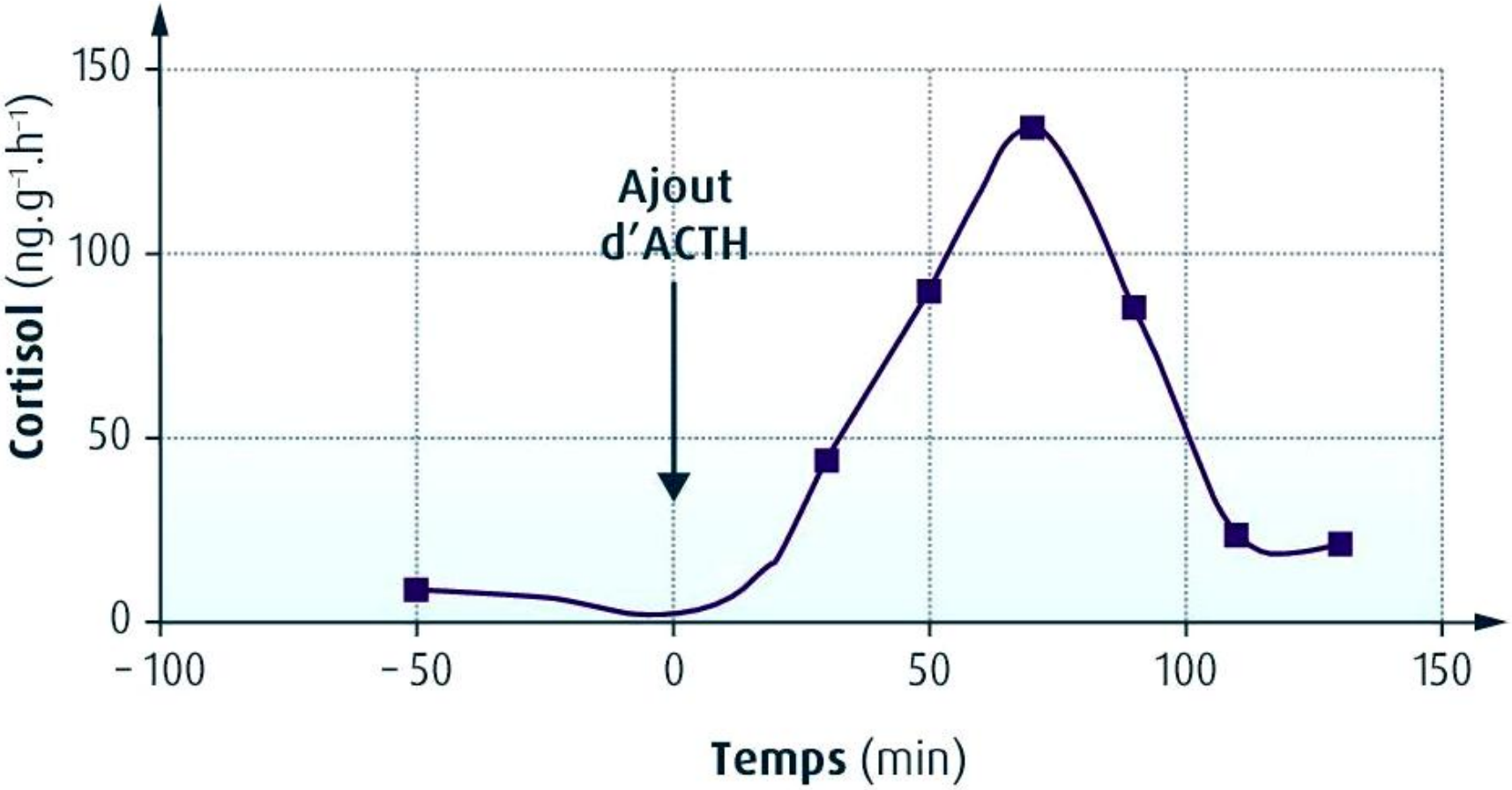
Effet de la CRH sur la production d'ACTH chez le rat

Sur des rats anesthésiés, les cellules de l'hypophyse antérieure sont microperfusées avec de la CRH pendant trois minutes à une concentration donnée.
On analyse en même temps la libération dans le sang d'une molécule synthétisée par les cellules l'hypophyse antérieure: l'ACTH.

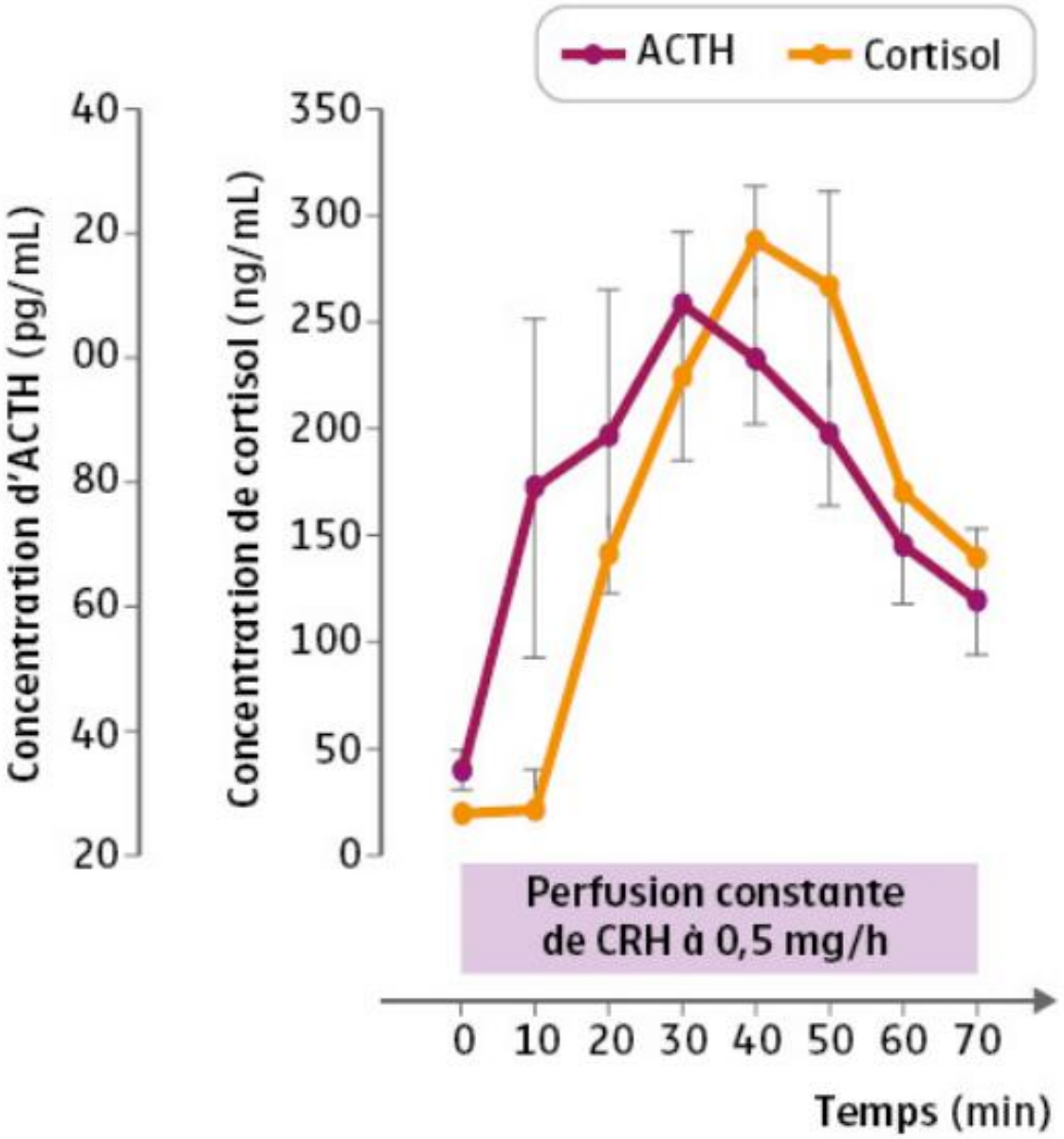


Effet de l'ACTH sur la production de cortisol chez la daurade

Des cellules de la glande cortico-surrénale sont prélevées chez des dorades royales et maintenues en vie dans un milieu de Ringer (liquide physiologique). Leur sécrétion de cortisol est suivie au cours du temps avant, pendant et après l'ajout d'ACTH.

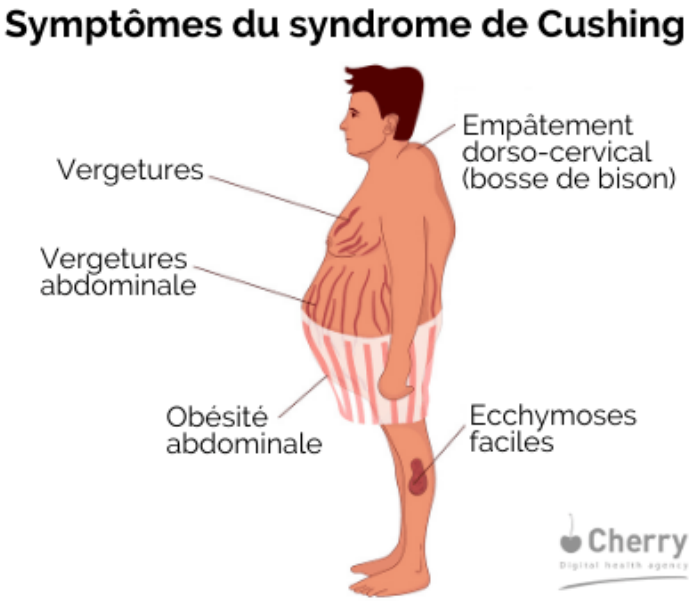


Effet de l'ACH sur la production d'ACTH et cortisol



Syndrome de Cushing

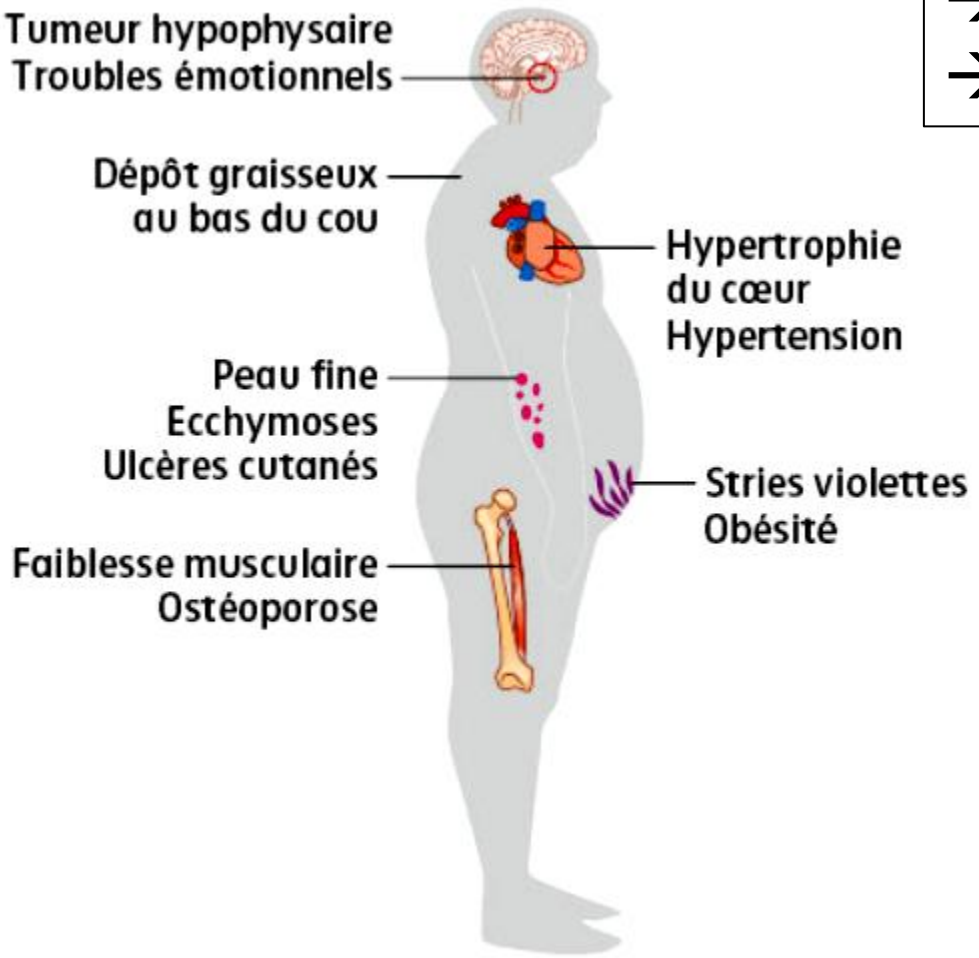
Tumeur surrénalienne
→ Hypersécrétion de cortisol



IRM surrénalienne montrant un adénome

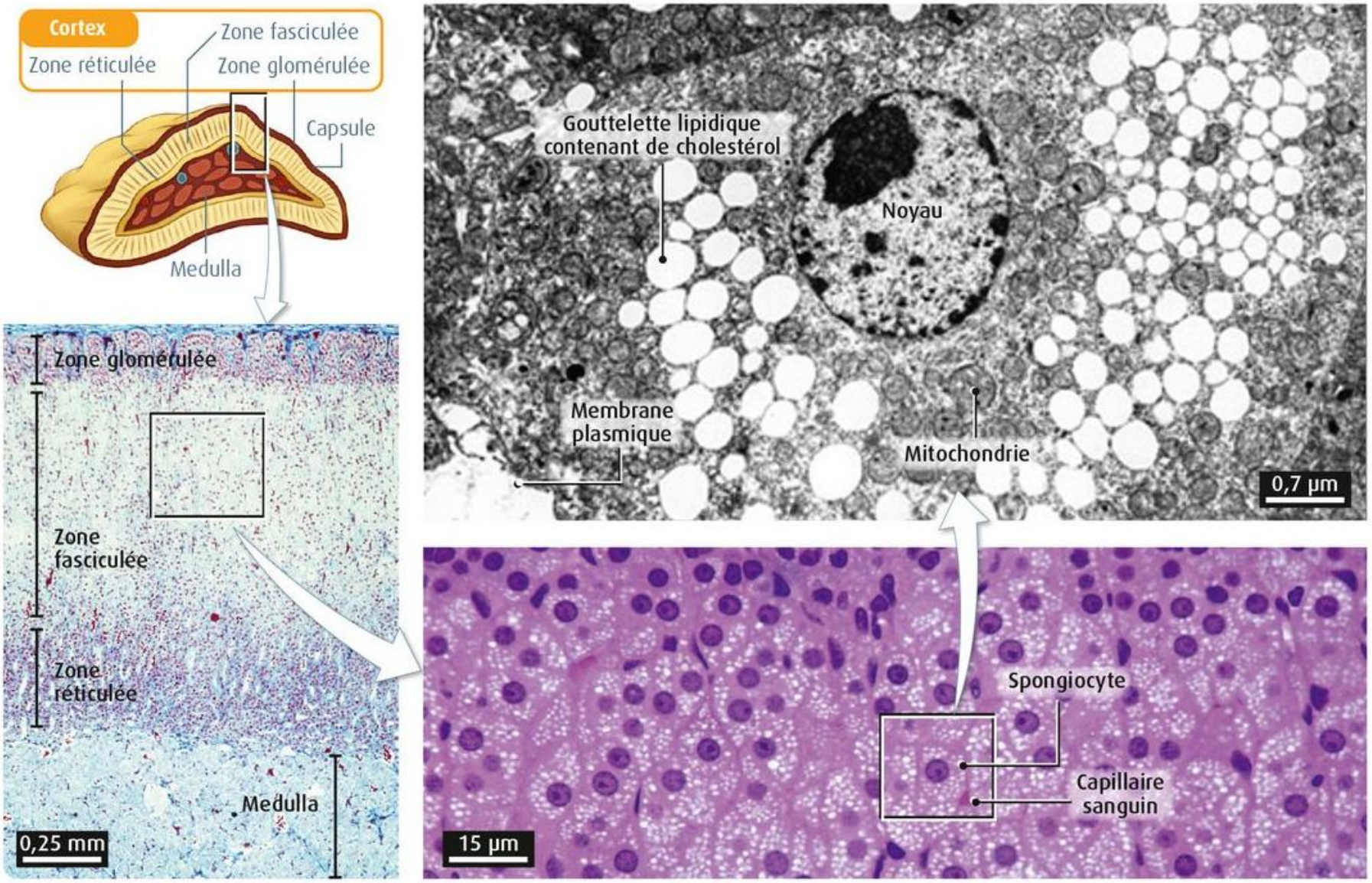
Maladie de Cushing → Cause hypophysaire

Tumeur hypophysaire
→Hypersécrétion d'ACTH
→ Hypersécrétion de cortisol



Technique employée : IRM

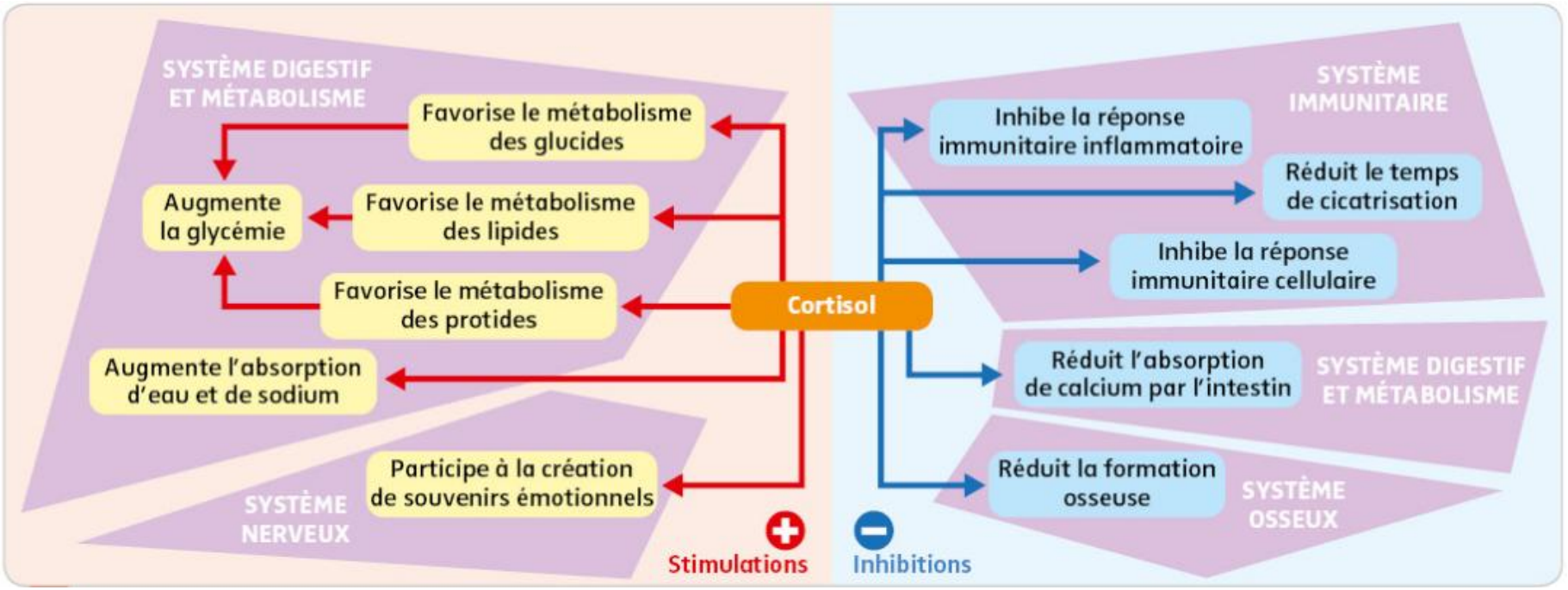
La glande cortico-surrénale à différentes échelles



Les spongiocytes sont des cellules de la glande cortico-surrénale (zone fasciculée). Ils synthétisent du cortisol à partir du cholestérol.

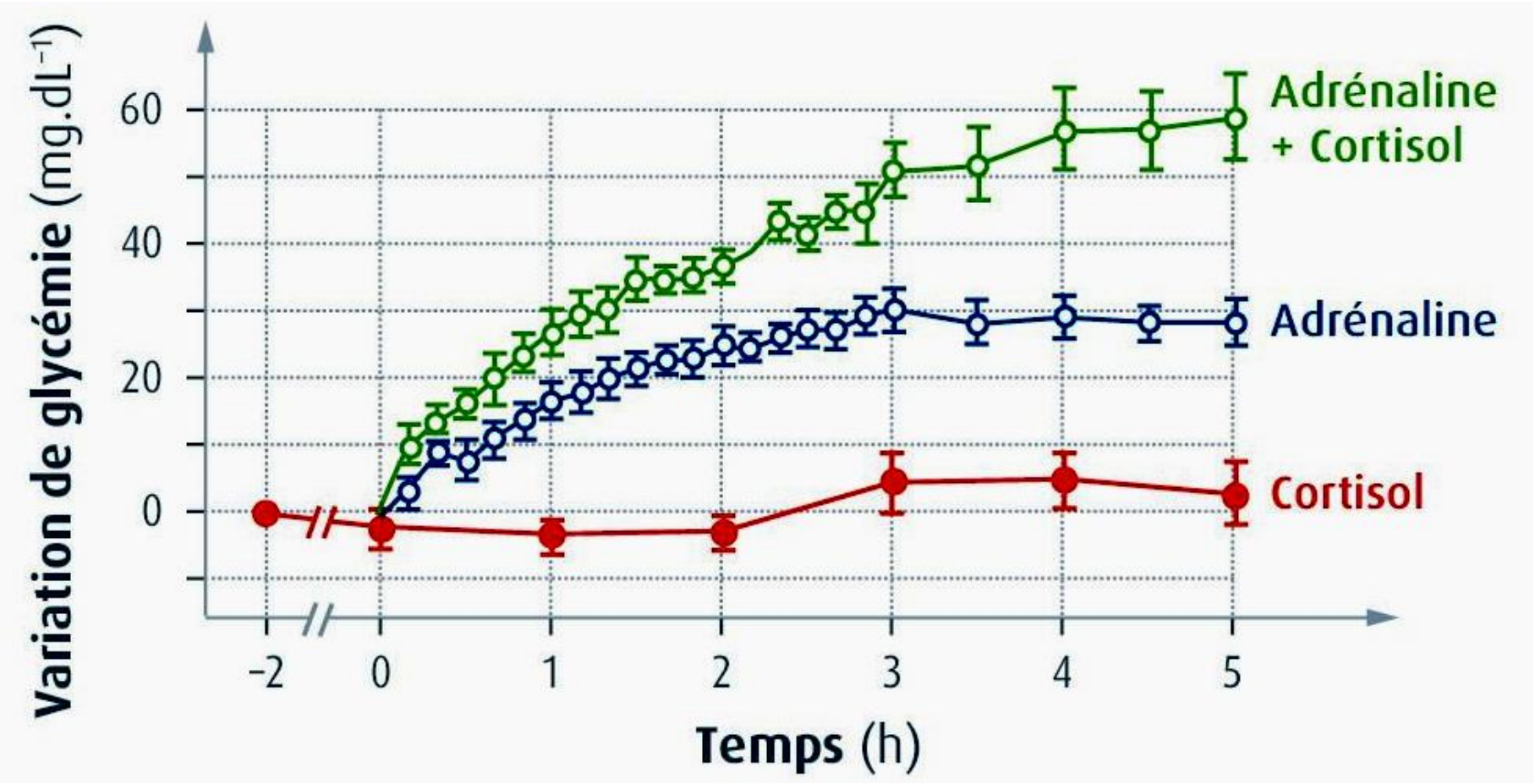
a. L'hypothalamus libère une neurohormone CRH (Corticotrophin Releasing Hormone) qui est déversée dans les capillaires irrigant d'hypophyse (petite glande sous le cerveau).
b. L'hypophyse ainsi stimulée produit à son tour une hormone, l'ACTH (Adreno Cortico Trophic Hormone)
c. Cette hormone passe aussi dans le sang et stimule la partie externe des glandes surrénales (cortico-surrénale)
d. La cortico-surrénale ainsi stimulée produit à son tour le cortisol dans le sang (hormone de la famille des glucocorticoïdes)

Quelques effets du cortisol



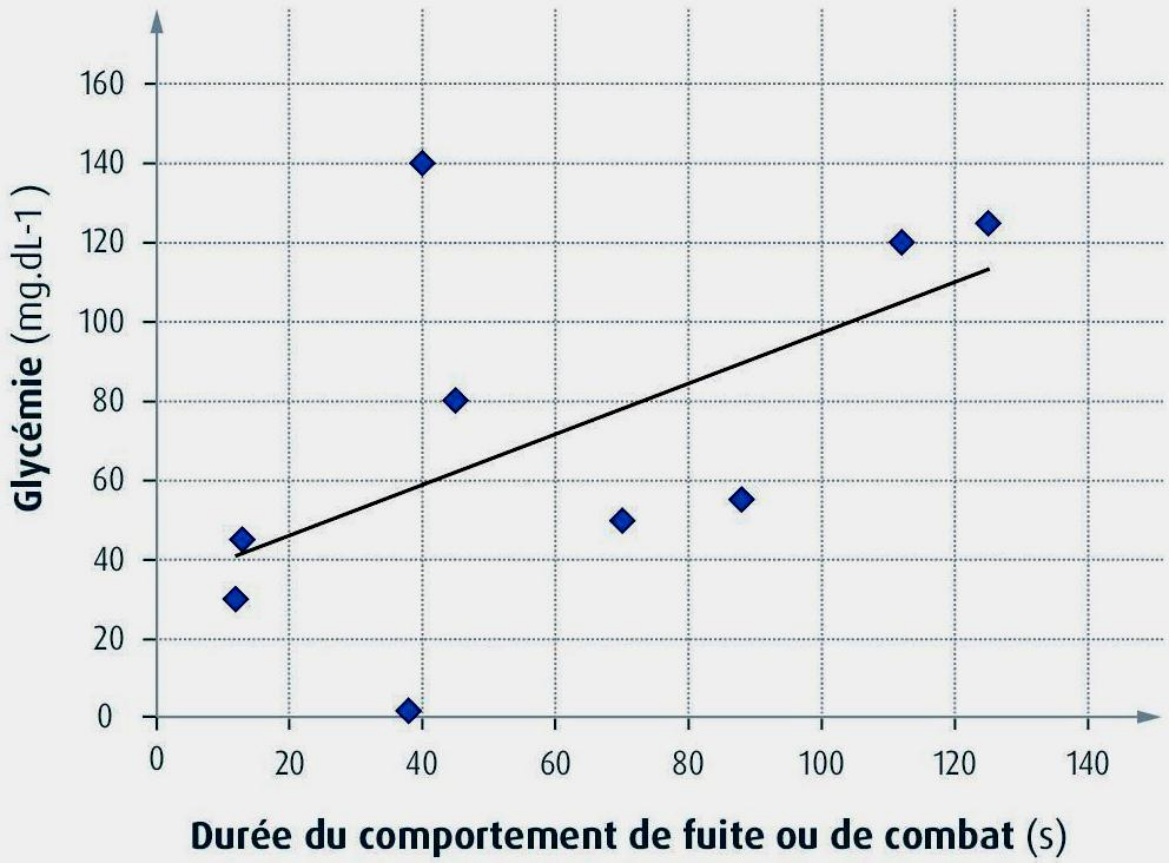
Étude de l'action de l'adrénaline et du cortisol sur la concentration sanguine en glucose.

À t = 0, on injecte en intraveineuse à des chiens en bonne santé de l'adrénaline, ou du cortisol, ou de l'adrénaline et du cortisol.



Concentration sanguine en glucose chez des souris ayant un comportement de fuite ou de combat.

Une souris dite résidente est soumise à la présence d'une souris dite étrangère dans sa cage. Le comportement des souris est filmé pendant 10 minutes et la durée de leur comportement de type fuite ou de type combat est relevée. Leur concentration sanguine en glucose plasmatique est mesurée sur des échantillons sanguins prélevés avant et après l'expérience.

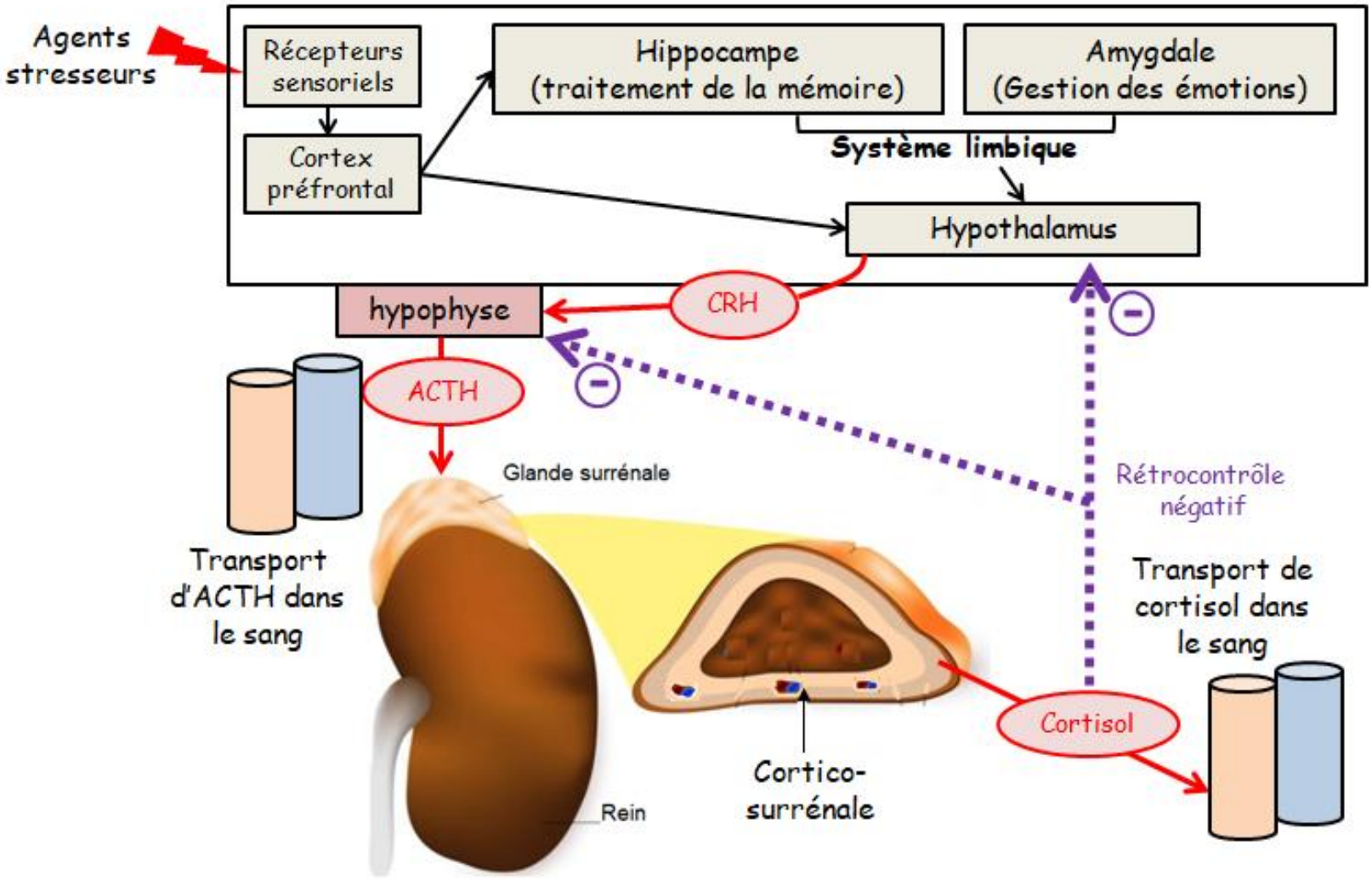


e. Le cortisol provoque, entre autres :

- La libération de glucose et la néoglucogénèse (transformation des acides gras et des acides aminés en glucose) par le foie). Ainsi cela prolonge l'action hyperglycémiante de l'adrénaline.
- L'inhibition de la digestion et du système immunitaire (réactions inflammatoires) → économie d'énergie

[Exemple : Les glucocorticoïdes sont utilisés en médecine comme anti-inflammatoires (exemple : cortisone). L'effet recherché et de réduire certains effets de la réaction inflammatoire aigüe (douleur par exemple)]

<u>Schéma 3 :</u> la phase de résistance : La glande corticosurrénale produit le cortisol sur commande de l'hypothalamus et de l'hypophyse

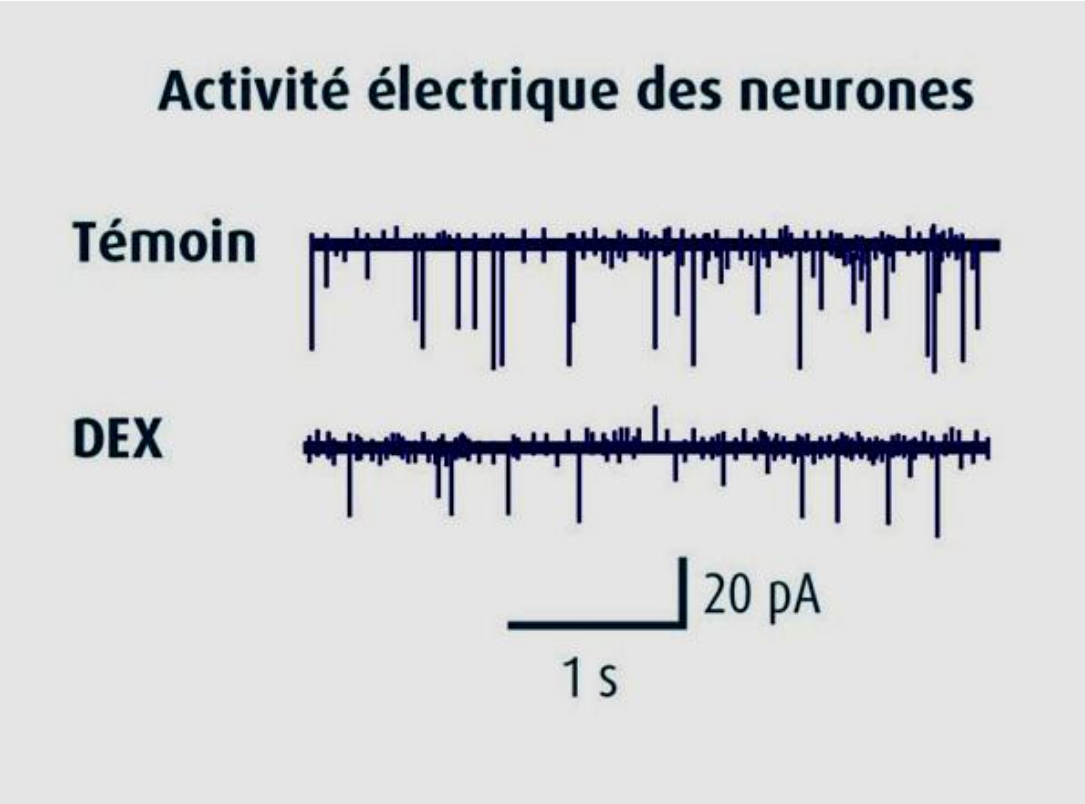


III- La résilience, retour à l'état normal :

Effet du cortisol sur l'activité électrique de neurones de l'hypothalamus

Des coupes de cerveau de rats sont maintenues en vie dans un milieu de culture adapté auquel est ajouté un analogue de synthèse du cortisol (DEX). L'activité électrique des neurones du noyau paraventriculaire (hypothalamus) est alors enregistrée en temps réel..

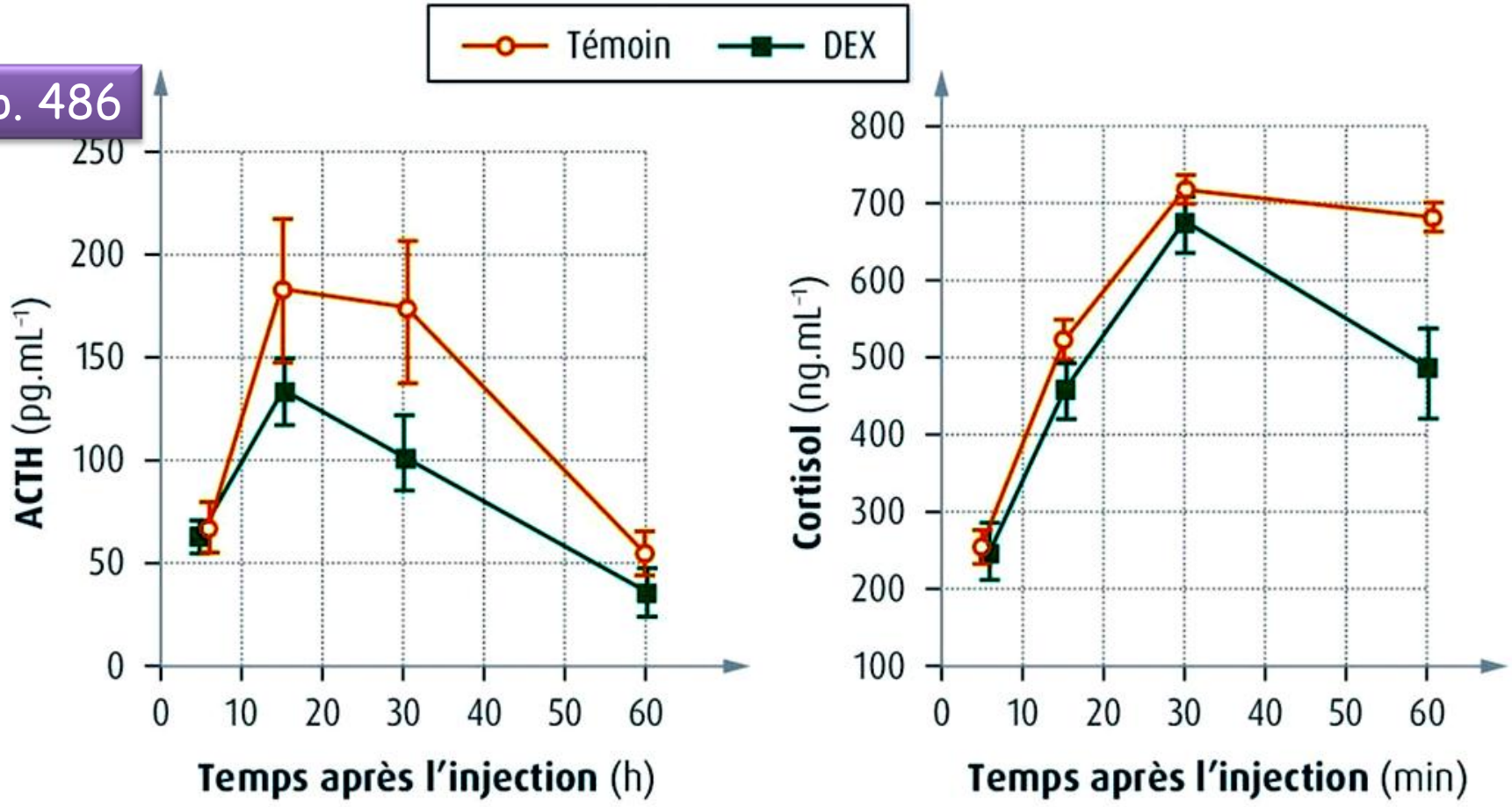
p. 486



Effet d'une injection de cortisol sur la sécrétion d'ACTH et de cortisol

On injecte à des rats une solution contenant ou non un analogue de synthèse du cortisol (DEX) directement au niveau du noyau paraventriculaire à l'aide d'une petite canule. Immédiatement après, on les soumet à une expérience stressante (immobilisation) pendant 25 minutes. Des prélèvements sanguins sont effectués régulièrement afin de mesurer leur taux d'ACTH et de cortisol.

p. 486



Evolution de la concentration d'ACTH chez l'humain après une perfusion de CRH et des perfusions variables de cortisol

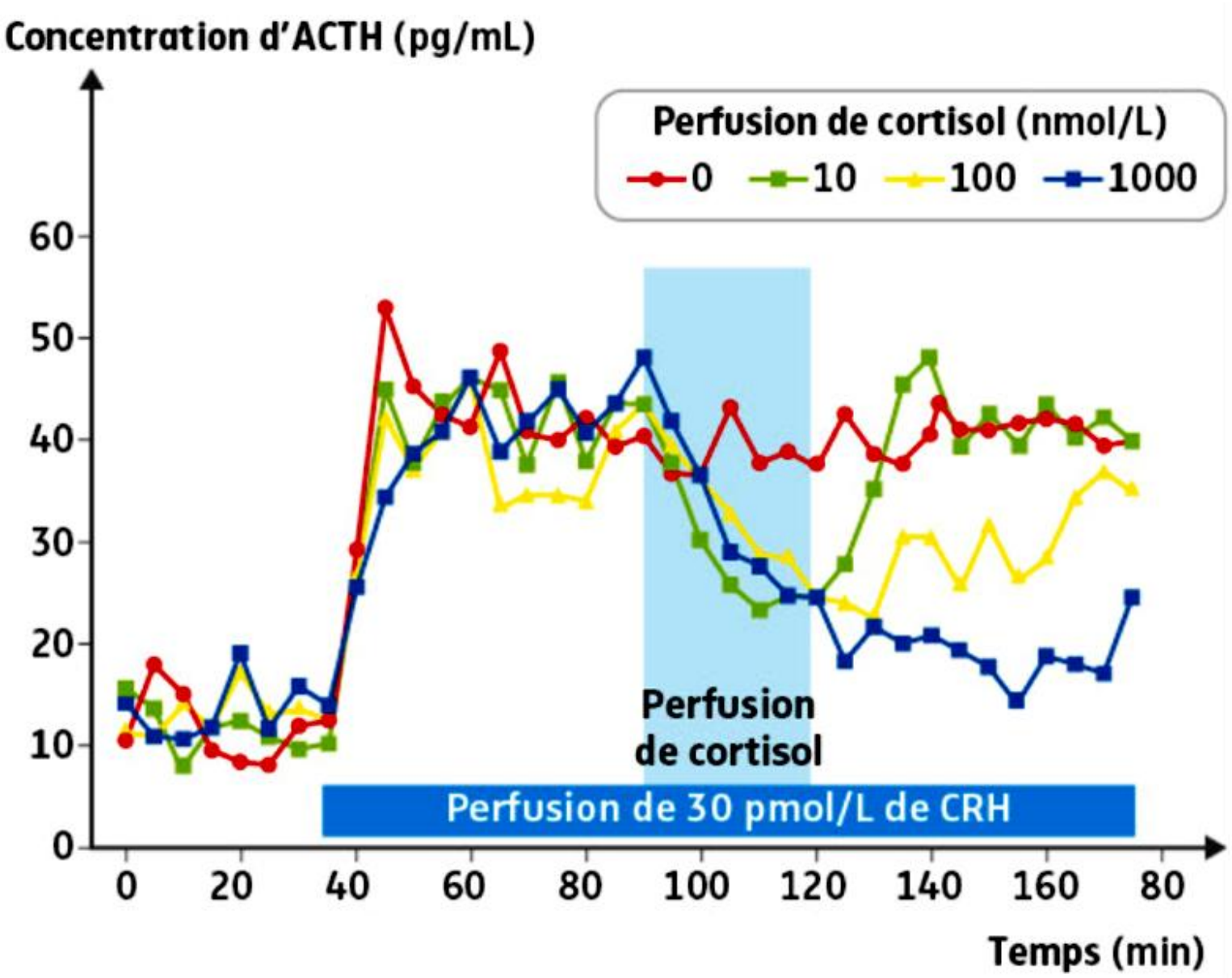
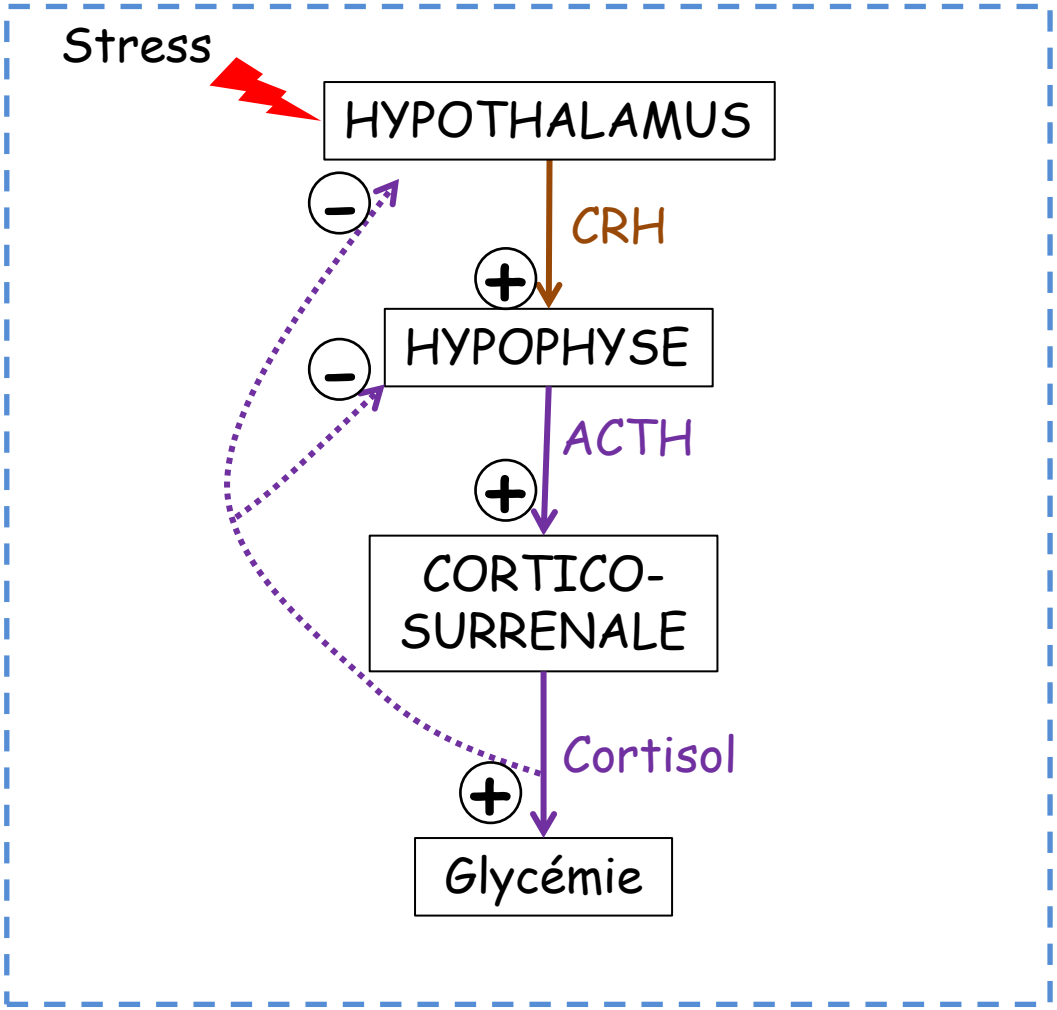


Schéma fonctionnel – Logiciel Stress – Page 2



⊕ Active

⊖ Inhibe

Voies neuro-hormonales

Voies hormonales

Rétrocontrôles

La maladie d'Addison

Éternellement bronzé, John Fitzgerald Kennedy n'était pas pour autant un adepte des bains de soleil ou des cabines UV. Non, il souffrait tout simplement de la maladie d'Addison, du nom du médecin (Thomas Addison) qui en a fait la première découverte au XIXe siècle.

<u>Symptomes</u>:
hypotension,
hypoglycémie,
hypocorticisme (atrophie glandes surrénales)
hyperpigmentation de la peau en raison d'un excès d'ACTH

Echographie glandes surrénales

La maladie d'Addison

Éternellement bronzé, John Fitzgerald Kennedy n'était pas pour autant un adepte des bains de soleil ou des cabines UV. Non, il souffrait tout simplement de la maladie d'Addison, du nom du médecin (Thomas Addison) qui en a fait la première découverte au XIXe siècle.

<u>Symptomes</u>:
hypotension,
hypoglycémie,
hypocorticisme (atrophie glandes surrénales)
hyperpigmentation de la peau en raison d'un excès d'ACTH

La maladie d'Addison

Maladie auto-immune

↓

Atrophie surrénalienne

↓

Déficit cortisol

↓

Levée du RC – sur l'hypothalamus et l'hypophyse

↓

Hypersécrétion ACTH

↓

Mélanodermie

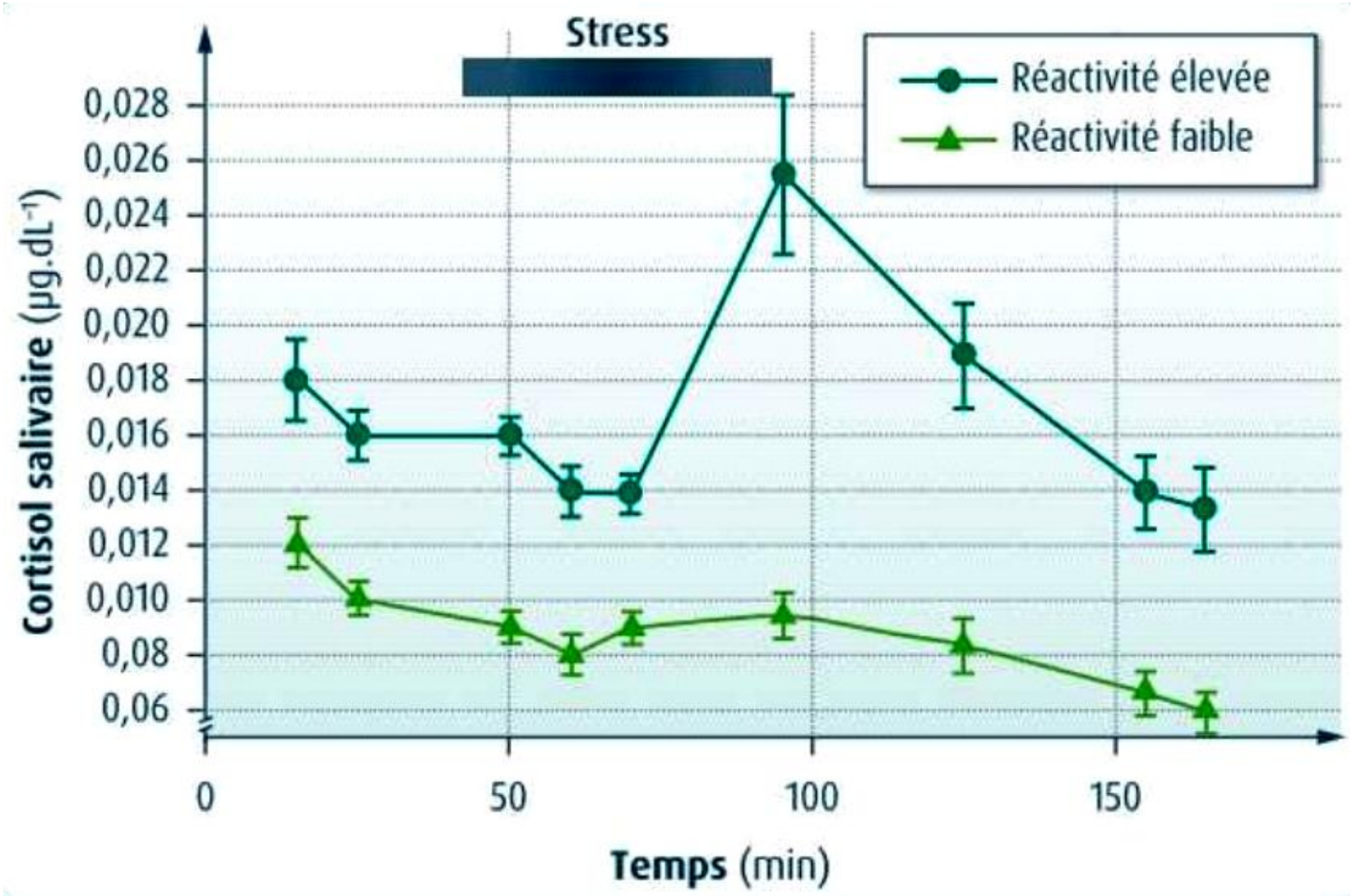
1. **le cortisol auto-régule sa propre sécrétion en exerçant un rétro-controle négatif** sur la sécrétion de CRH par l'hypothalamus et d'ACTH par l'hypophyse antérieure.
2. **Ainsi, le taux sanguin d'adrénaline et de cortisol redevient normal,** favorisant les conditions de fonctionnement normal et durable (fréquence cardiaque, ventilatoire, glycémie, système immunitaire...): c'est la **résilience**.

Constat : Les gens stressés ont plus de cheveux blancs

→L'adrénaline provoque un reflux de la mélanine vers le bulbe pileux ce qui explique la décoloration et inversement pour l'ACTH

3. Ces voies physiologiques (nerveuses et hormonales) n'agissent pas de façon indépendantes mais sont coordonnées au sein d'un système, qualifié de **complexe**, et permettent l'adaptabilité de l'organisme. La résilience de ce système repose donc sur une **boucle de régulation neuro-hormonale**.

Effet de la réactivité individuelle au stress sur la sécrétion de cortisol salivaire



a. Lorsque une situation stressante devient connue, l'organisme peut adapter son niveau de réaction en baissant progressivement la production d'adrénaline et surtout de cortisol (notamment par le rétrocontrôle négatif). On parle **d'adaptabilité** de l'organisme.

b. Cette adaptabilité permet de rendre les situations vécues de moins en moins stressantes.

c. Cependant, l'intensité et la durée du stress varient d'un être humain à l'autre car beaucoup de paramètres interviennent : psychologiques, sociaux, émotionnels, génétiques...etc

STRESS MÉDICAL ou SYNDROME GÉNÉRAL D'ADAPTATION

1. LA PHASE D'ALARME

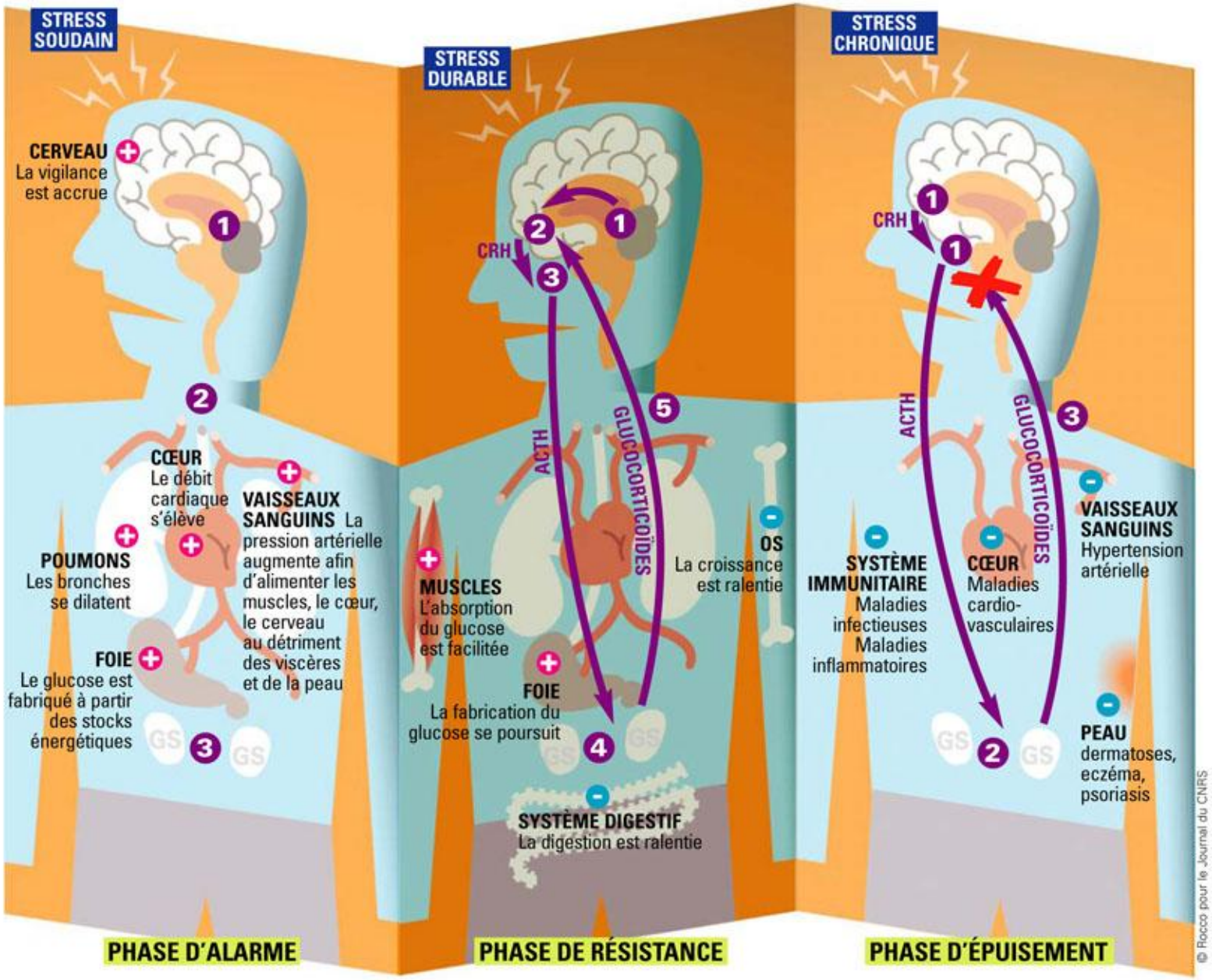
❶ Les structures limbiques (amygdale, hippocampe…), en lien avec d'autres régions du cerveau, déclenchent la réaction de stress. ❷ Les nerfs du système autonome sympathique libèrent la noradrénaline. ❸ Les glandes surrénales (GS) produisent l'adrénaline.
L'action de la noradrénaline et de l'adrénaline a des effets positifs ⊕.

2. LA PHASE DE RÉSISTANCE

❶ Les structures limbiques (amygdale, hippocampe…) activent l'axe hypothalamus/hypophyse/glandes surrénales (HHS). ❷ L'hypothalamus produit la corticolibérine (CRH). ❸ Elle agit sur l'hypophyse qui produit la corticostimuline (ACTH). ❹ Celle-ci agit sur les glandes surrénales qui produisent les glucocorticoïdes comme le cortisol. ❺ Ils contrôlent alors le stress en bloquant la production de CRH et d'ACTH. L'action des glucocorticoïdes a des effets positifs ⊕ et négatifs ⊖.

3. LA PHASE D'ÉPUISEMENT

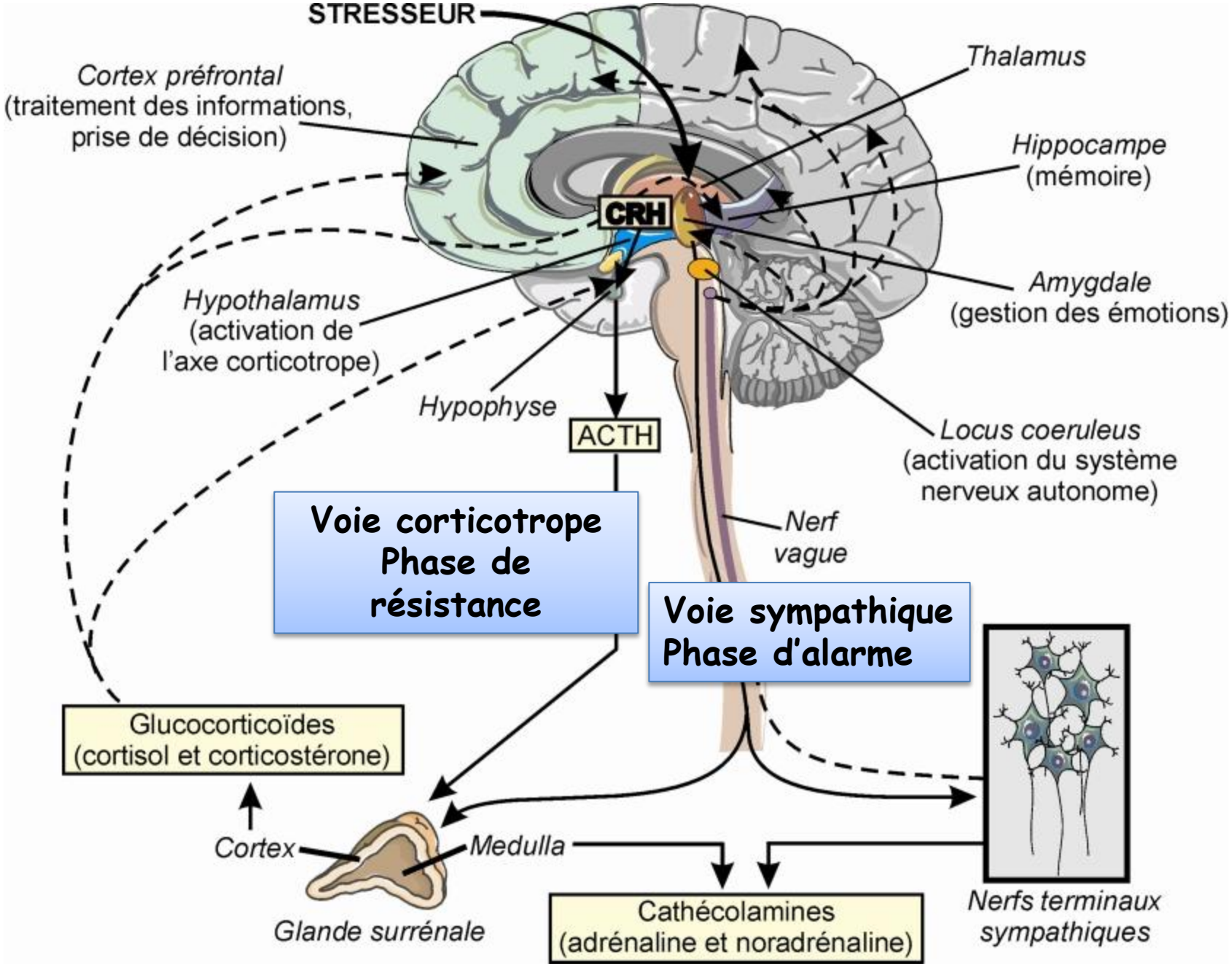
❶ Dans l'hypophyse et l'hypothalamus, les cellules ne sont plus sensibles aux glucocorticoïdes et continuent donc d'activer la libération de CRH et d'ACTH. ❷ Les glandes surrénales produisent alors les glucocorticoïdes sans aucun frein. ❸ Le rétrocontrôle du stress par les glucocorticoïdes ne se fait plus. Les glucocorticoïdes libérés en trop grandes quantités ont des effets négatifs ⊖.



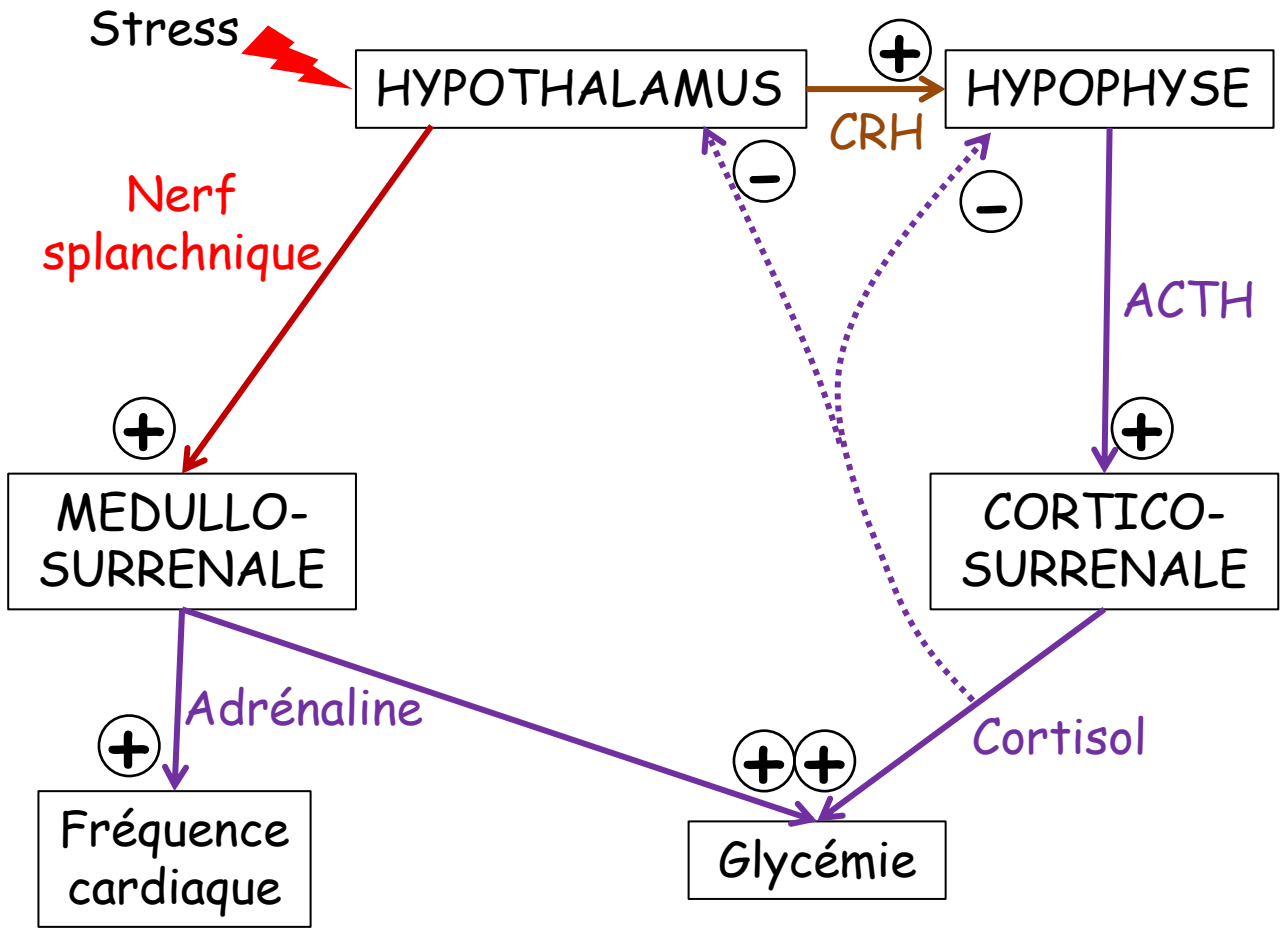
© Rocco pour le Journal du CNRS

4. Si la résilience n'a pas lieu, la sécrétion élevée d'adrénaline et de cortisol, maintenue sur de longues périodes, est à l'origine de l'installation du **stress chronique**

Schéma Bilan : Stress aigu, réponses adaptatives et boucle de régulation neuro-hormonale (voir polycop)


STRESSEUR
Cortex préfrontal
(traitement des informations,
prise de décision)
Thalamus
Hippocampe
(mémoire)
CRH
Amygdale
(gestion des émotions)
Hypothalamus
(activation de
l'axe corticotrope)
Hypophyse
ACTH
Locus coeruleus
(activation du système
nerveux autonome)
Nerf
vague
Voie corticotrope
Phase de
résistance
Voie sympathique
Phase d'alarme
Glucocorticoïdes
(cortisol et corticostérone)
Cortex
Medulla
Glande surrénale
Cathécolamines
(adrénaline et noradrénaline)
Nerfs terminaux
sympathiques

Réponse au stress aigu: Schéma fonctionnel bilan



Voies nerveuses

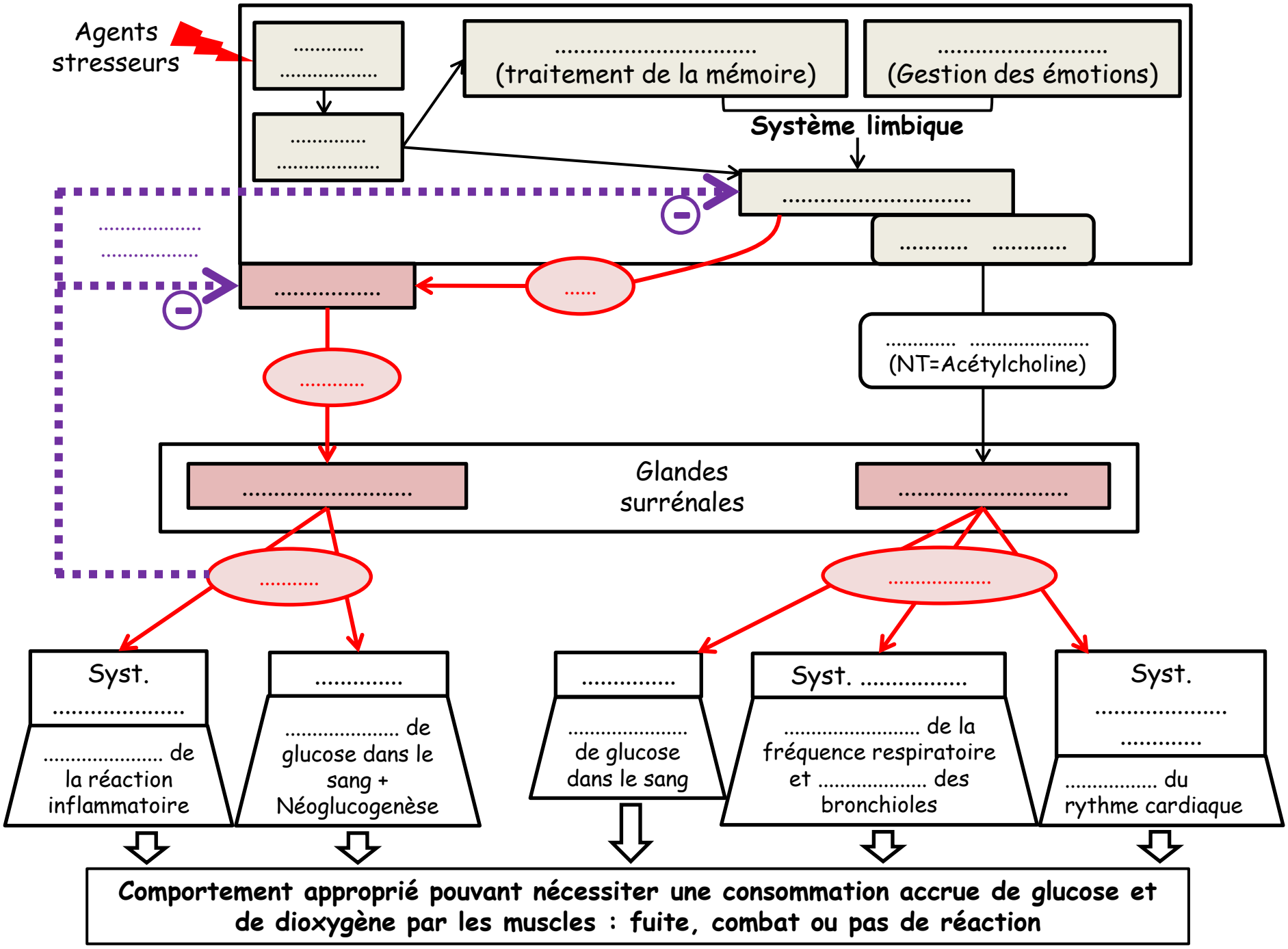
Voies neuro-hormonales

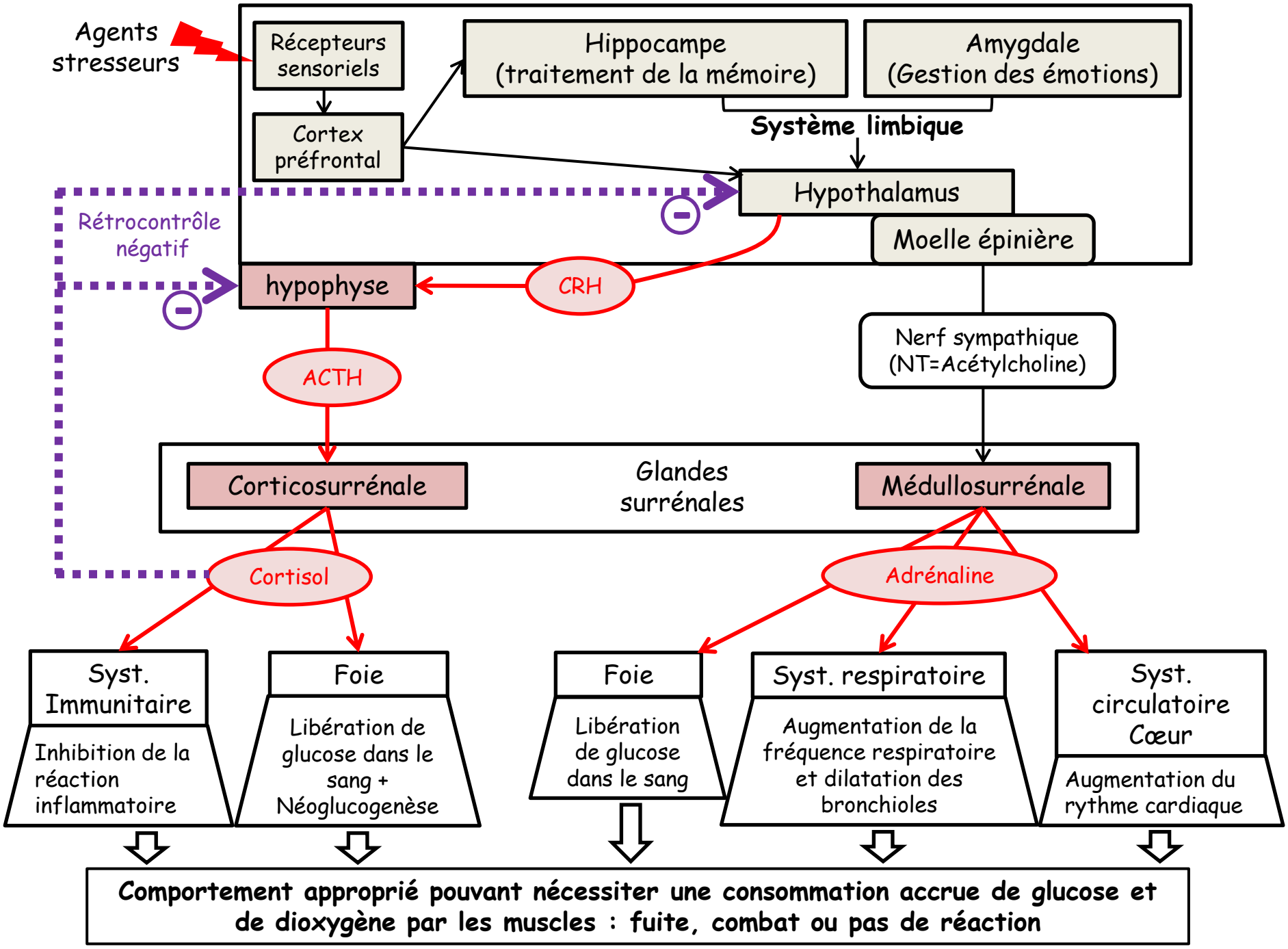
Voies hormonales

Active

Inhibe

Rétrocontrôles


Agents stresseurs
.....
.....
.....
.....
.....
(traitement de la mémoire)
.....
(Gestion des émotions)
Système limbique
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
(NT=Acétylcholine)
Glandes surrénales
.....
.....
.....
.....
.....
Syst.
.....
..... de la réaction inflammatoire
.....
..... de glucose dans le sang + Néoglucogenèse
.....
..... de glucose dans le sang
Syst. .....
..... de la fréquence respiratoire et ..... des bronchioles
Syst.
.....
.....
..... du rythme cardiaque
Comportement approprié pouvant nécessiter une consommation accrue de glucose et de dioxygène par les muscles : fuite, combat ou pas de réaction


Agents stresseurs
Récepteurs sensoriels
Cortex préfrontal
Hippocampe (traitement de la mémoire)
Amygdale (Gestion des émotions)
Système limbique
Hypothalamus
Moelle épinière
Rétrocontrôle négatif
hypophyse
CRH
ACTH
Nerf sympathique (NT=Acétylcholine)
Corticosurrénale
Glandes surrénales
Médullosurrénale
Cortisol
Adrénaline
Syst. Immunitaire
Inhibition de la réaction inflammatoire
Foie
Libération de glucose dans le sang + Néoglucogenèse
Foie
Libération de glucose dans le sang
Syst. respiratoire
Augmentation de la fréquence respiratoire et dilatation des bronchioles
Syst. circulatoire Cœur
Augmentation du rythme cardiaque
Comportement approprié pouvant nécessiter une consommation accrue de glucose et de dioxygène par les muscles : fuite, combat ou pas de réaction