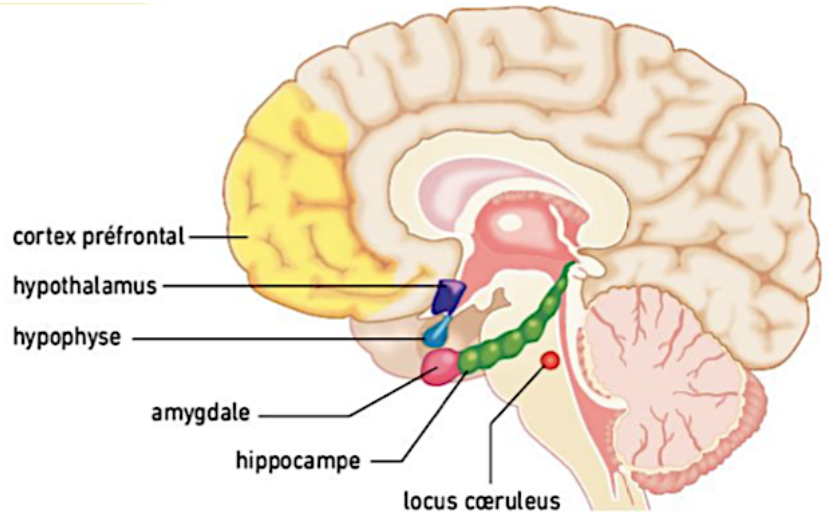


## ANNEXE 1. LA PHASE D'ALARME DU STRESS AIGU.

### DOCUMENT 1. Système limbique et stress aigu.

Aujourd'hui, de nombreuses expériences réalisées chez l'Homme ou sur des modèles animaux ont établi que les mécanismes du stress aigu sollicitent plusieurs régions cérébrales. Dans un premier temps, le **cortex préfrontal\*** analyse les informations issues des cinq sens, en échangeant avec l'**hippocampe\*** (impliqué dans la mémorisation) et avec l'**amygdale\*** (site de traitement des émotions). Ces deux régions font partie du **système limbique\***. Puis, le cortex préfrontal active l'**hypothalamus\*** qui stimule à son tour le **locus coeruleus\***. Quelques secondes plus tard, le système nerveux sympathique\* est à son tour activé.

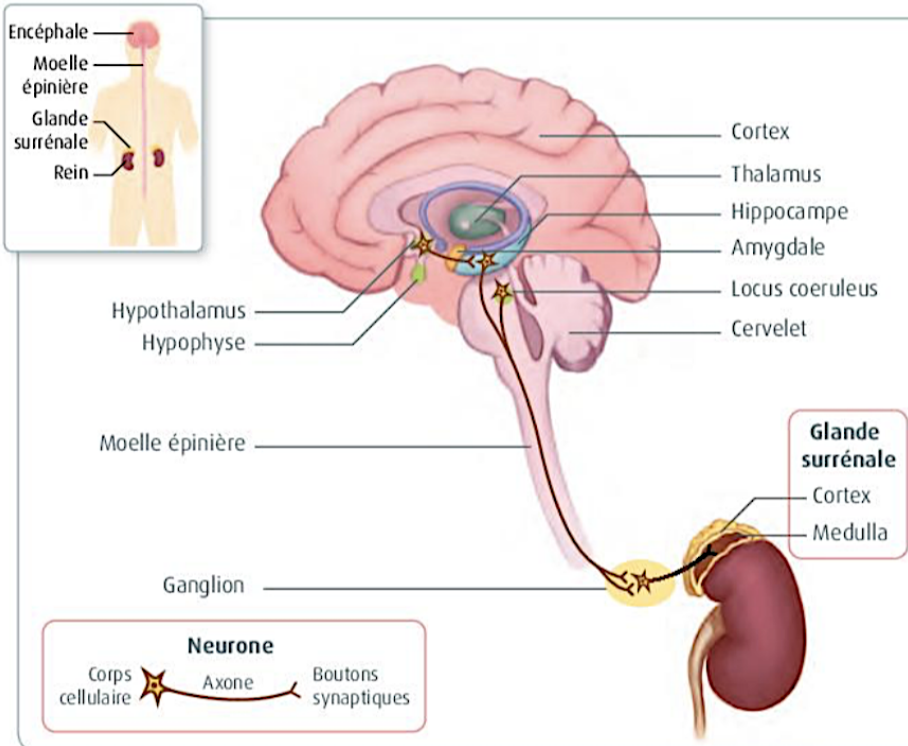


■ Les régions cérébrales impliquées dans le stress, vues en coupe sagittale.

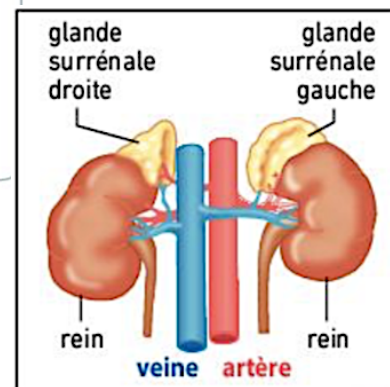
Complément : [lien](#) pour comprendre ce qu'est le système nerveux sympathique.

Les termes suivants ne sont PAS attendus sur votre schéma pour ce document : cortex préfrontal, locus coeruleus, hypothalamus.

### DOCUMENT 2. Lien anatomique entre le système limbique et les glandes surrénales.



**4** Le lien anatomique entre le système nerveux central et les glandes surrénales. Les glandes surrénales sont des glandes endocrines (sécrétant des hormones) situées au-dessus de chaque rein. Elles sont constituées de deux parties : la corticosurrénale (cortex) et la médullosurrénale (medulla).



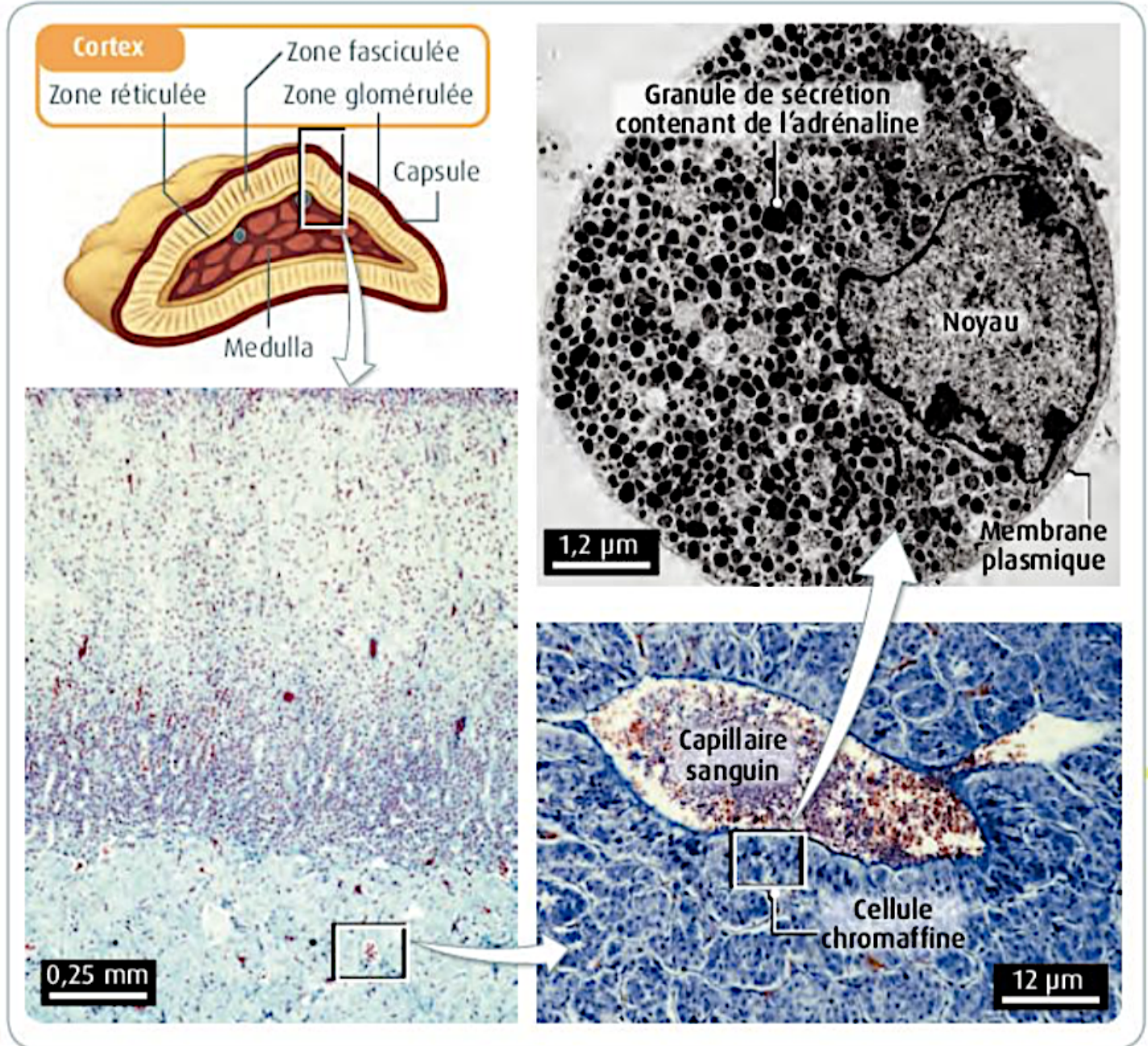
Lorsqu'elles sont stimulées par le système nerveux sympathique, les glandes surrénales libèrent une hormone dans le sang : l'**adrénaline**.

**Bonus :** faites une recherche sur Internet afin d'observer la structure moléculaire de l'adrénaline.

**DOCUMENT 3. Structure de la glande médullo-surrénale.**

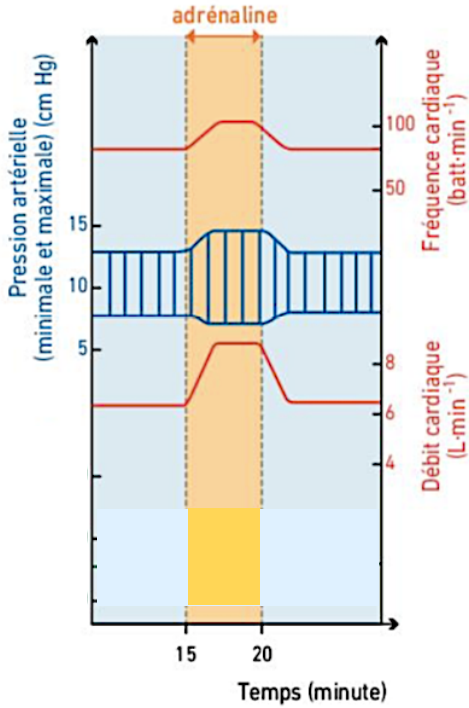
Activité associée au document 3 : observez une coupe de glande surrénale au microscope optique afin d'y repérer la région impliquée dans la phase d'alarme du stress aigu.  
*Appelez l'enseignant pour vérification.*

**6 La glande médullo-surrénale à différentes échelles.** Les cellules chromaffines sont connectées à des neurones (voir doc. 4). Lorsqu'un message nerveux circule dans ces derniers, cela déclenche l'exocytose de l'adrénaline dans le sang.

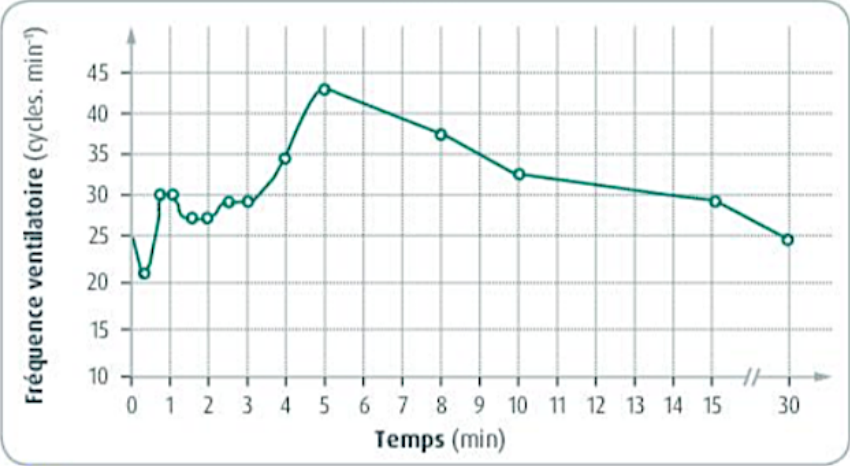


Les termes suivants ne sont PAS attendus sur votre schéma : zone fasciculée / zone réticulée / zone glomérulée / cellules chromaffines.

**DOCUMENT 4. Les conséquences de la sécrétion d'adrénaline.**



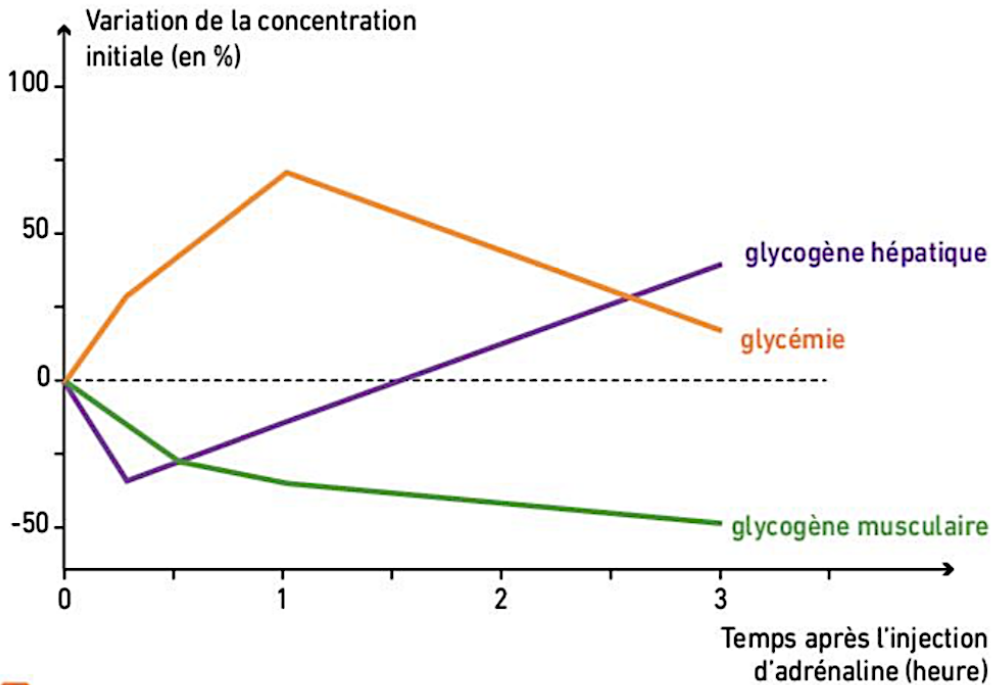
*Définition* : la fréquence ventilatoire désigne le nombre de mouvements ventilatoires par minute. Un mouvement ventilatoire est un cycle constitué d'une inspiration et d'une expiration.



**B Modifications cardiovasculaires provoquées par une perfusion\* intraveineuse lente d'adrénaline.**

*Définitions* : le débit cardiaque désigne le volume de sang éjecté par le cœur par unité de temps.

**2 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<sup>-1</sup>.

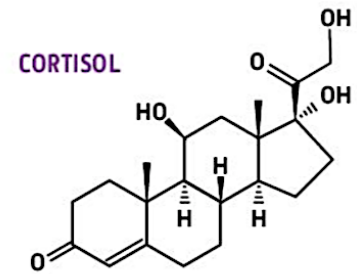
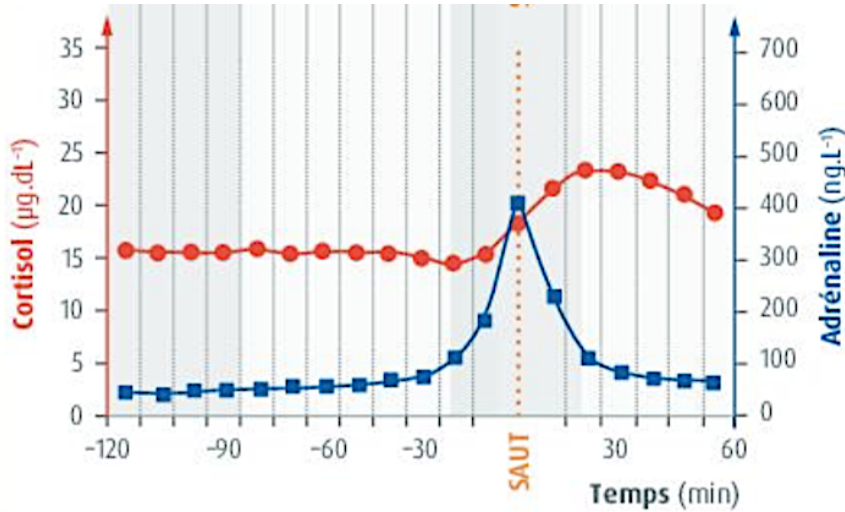


**C Effets d'une injection d'adrénaline sur les réserves de glycogène et sur la glycémie chez un rat alimenté.**

## ANNEXE 2. LA PHASE DE RESISTANCE DU STRESS AIGU.

### DOCUMENT 1. La sécrétion de cortisol lors d'un stress aigu.

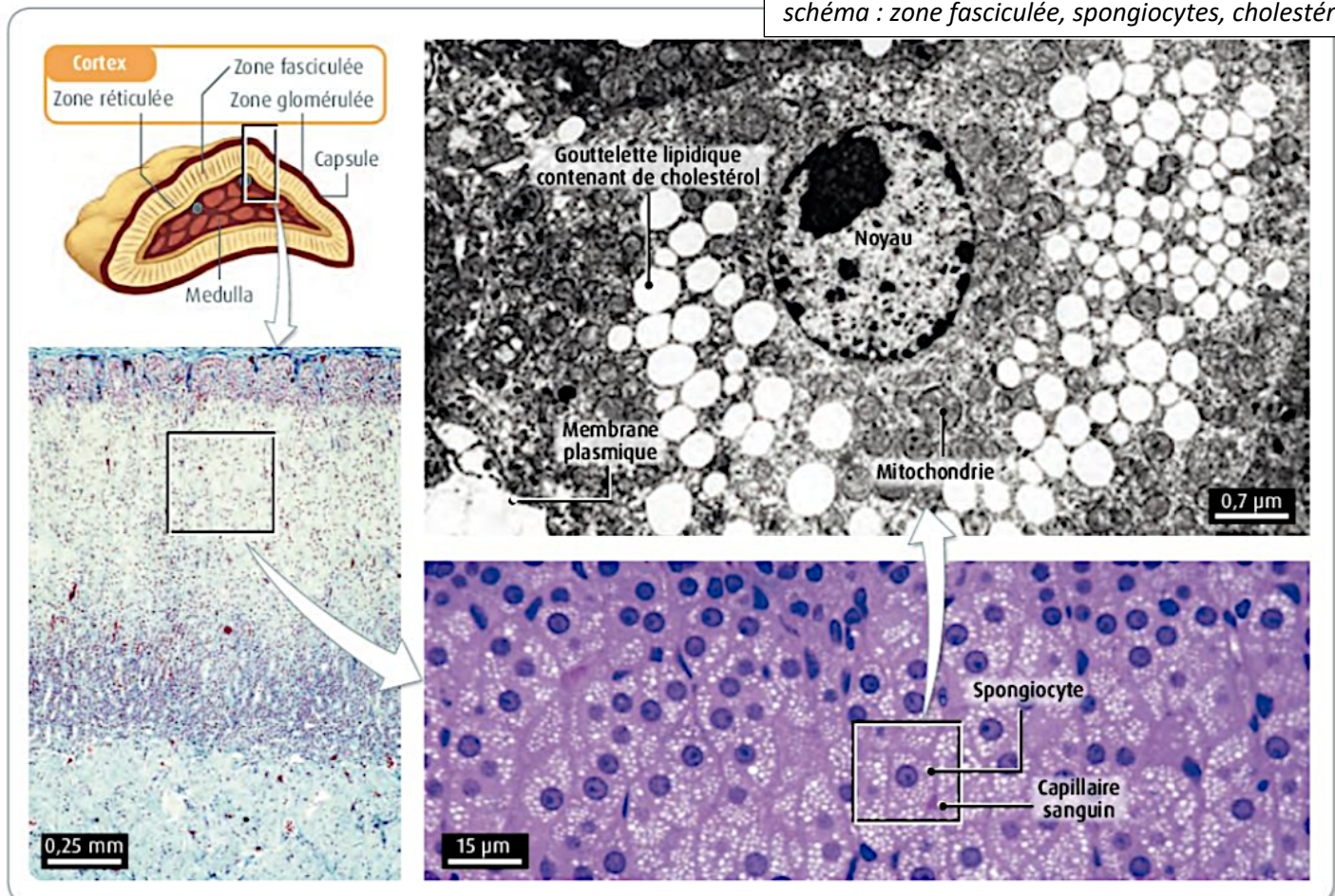
43 volontaires effectuent un saut en parachute à une altitude de 3500 mètres. Des prélèvements sanguins sont effectués toutes les dix minutes :



En présence d'un agent stresser, l'organisme libère du cortisol. Cette libération a lieu quelques minutes après la décharge d'adrénaline, mais s'inscrit sur une plus longue durée (A).

### DOCUMENT 2. Structure de la glande cortico-surrénale.

Les termes suivants ne sont PAS attendus sur votre schéma : zone fasciculée, spongiocytes, cholestérol.



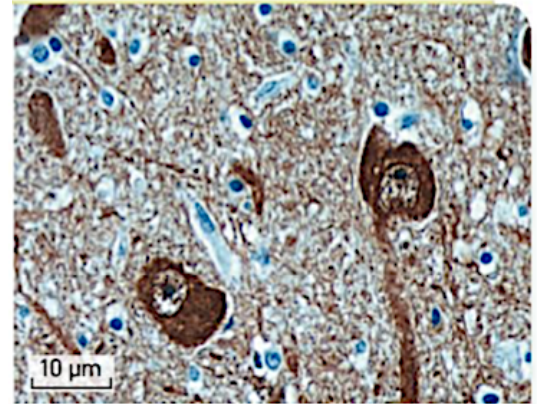
**6 La glande cortico-surrénale à différentes échelles.** Les spongiocytes sont des cellules de la glande cortico-surrénale situées dans la zone fasciculée. Leur métabolisme leur permet de synthétiser du cortisol à partir du cholestérol, puis de le sécréter dans le sang.

Activité associée au document 2 : observez une coupe de glande surrénale au microscope optique afin d'y repérer la région impliquée dans la phase de résistance du stress aigu.

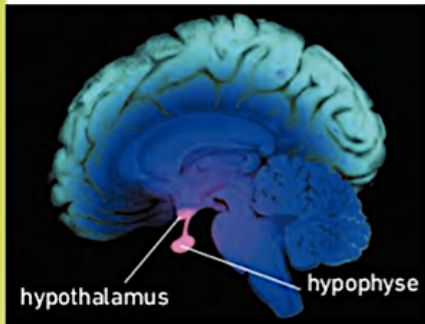
Appelez l'enseignant pour vérification.

**DOCUMENT 3. L'axe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien** (c'est le mot le plus long de l'année en spécialité SVT... et il faudra le retenir 😊).

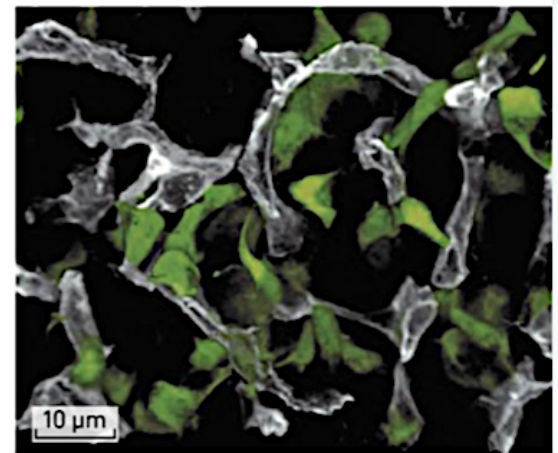
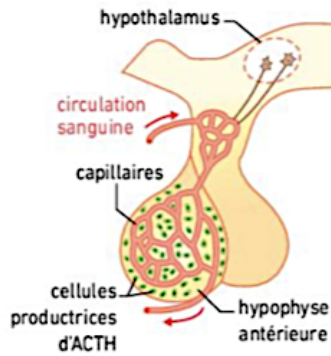
L'hypothalamus (A) est une petite zone cérébrale dont les neurones (B) ont la particularité de fabriquer des hormones comme la CRH\* (de l'anglais Corticotropin Releasing Hormone) qui intervient dans la sécrétion de cortisol\* par le cortex surrénalien (E). L'hypothalamus est relié par des capillaires sanguins à une glande située sous le cerveau, l'hypophyse. Celle-ci produit également de nombreuses hormones, dont l'ACTH\* (de l'anglais Adreno Cortico Trophic Hormone) (C). L'ACTH est, elle aussi, impliquée dans la sécrétion de cortisol. En 1955, R. Guillemin prouva qu'une hypophyse cultivée *in vitro* ne produisait ses hormones qu'à la condition d'être mise en présence de fragments d'hypothalamus prélevés dans le cerveau. La démonstration d'un lien chimique entre les deux organes était faite. Des études ultérieures précisèrent la nature chimique et la concentration sanguine de ces hormones. Les taux hormonaux sanguins de CRH, ACTH et de cortisol ont ainsi pu être modélisés lors de l'action d'un agent stressant (D).



**B** Les neurones de l'hypothalamus sécrétant de CRH (en brun).

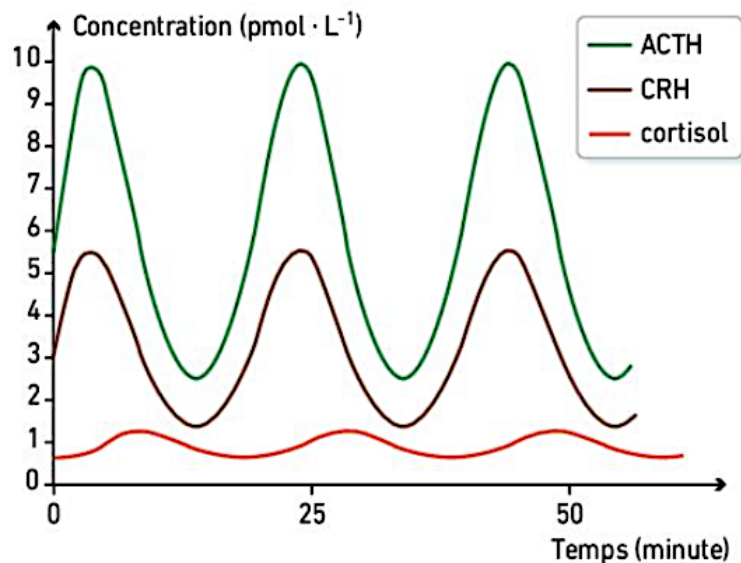


**A** Position de l'hypothalamus et de l'hypophyse sur une coupe sagittale d'encéphale (IRM 3D, fausses couleurs) et schéma des relations entre ces deux organes.



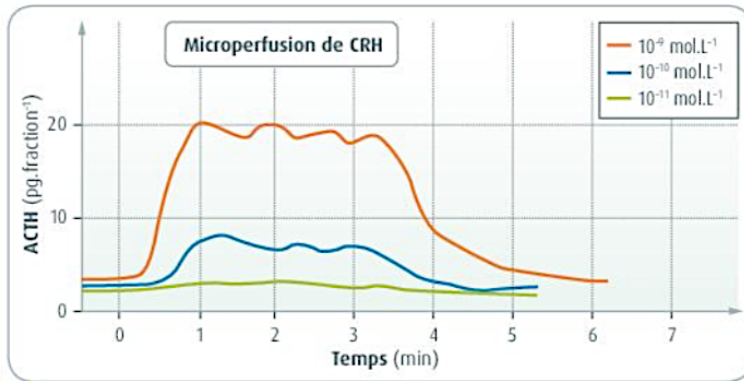
**C** Les cellules de l'hypophyse sécrétant de l'ACTH (en vert) entourées par des capillaires (en gris).

**DOCUMENT 4. Sécrétion de CRH, d'ACTH et de cortisol en présence d'un agent stressant.**



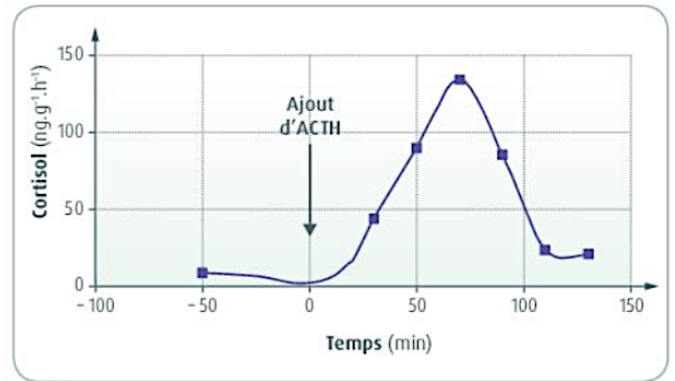
**D** Sécrétion des hormones CRH, ACTH et cortisol en présence d'un agent stressant.

## DOCUMENT 5.



### 4 Étude de l'action de la CRH sur l'hypophyse antérieure.

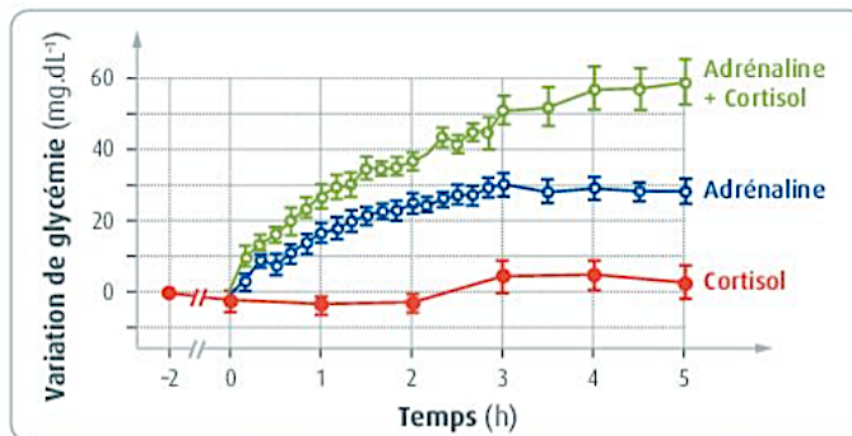
Sur des rats anesthésiés, les cellules adrénocorticotropes de l'hypophyse antérieure (voir doc. 1) sont microperfusées avec de la CRH pendant trois minutes à une concentration donnée. On analyse en même temps la libération dans le sang d'une molécule synthétisée par les cellules adrénocorticotropes : l'ACTH.



### 5 Étude de l'action de l'ACTH sur la glande corticosurrénale.

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.

## DOCUMENT 6.



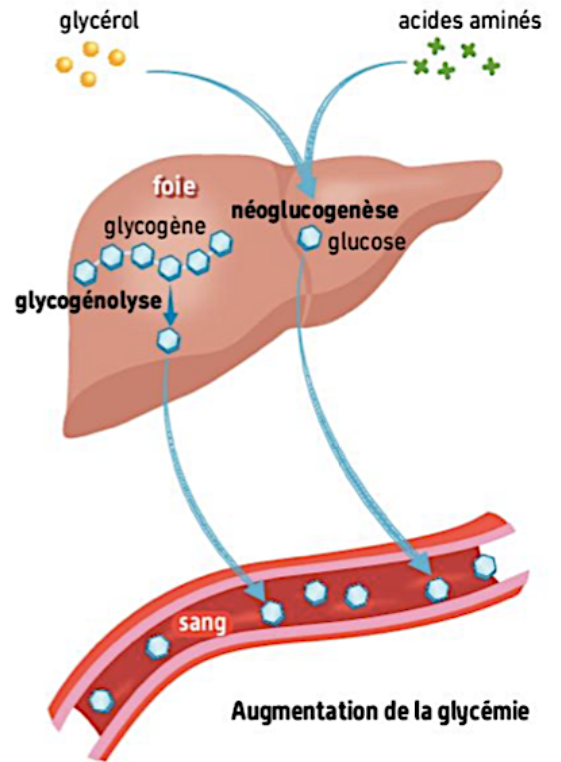
3 Étude de l'action de l'adrénaline et du cortisol sur la concentration sanguine en glucose. À  $t = 0$ , on injecte en intraveineuse à des chiens en bonne santé de l'adrénaline, ou du cortisol, ou de l'adrénaline et du cortisol.

**DOCUMENT 7. Les conséquences de la sécrétion de cortisol.**

Lors du stress aigu, au cours de la phase de résistance, tous les aspects de la réponse immunitaire peuvent être affectés, depuis la réaction inflammatoire jusqu'au développement de l'immunité acquise. Les médicaments contenant des corticoïdes de synthèse, molécules proches du cortisol, reproduisent l'action de ce dernier sur la réaction inflammatoire, mais leur activité est majorée de 5 à 30 fois (B).



**B** Action du cortisol sur la réaction inflammatoire.

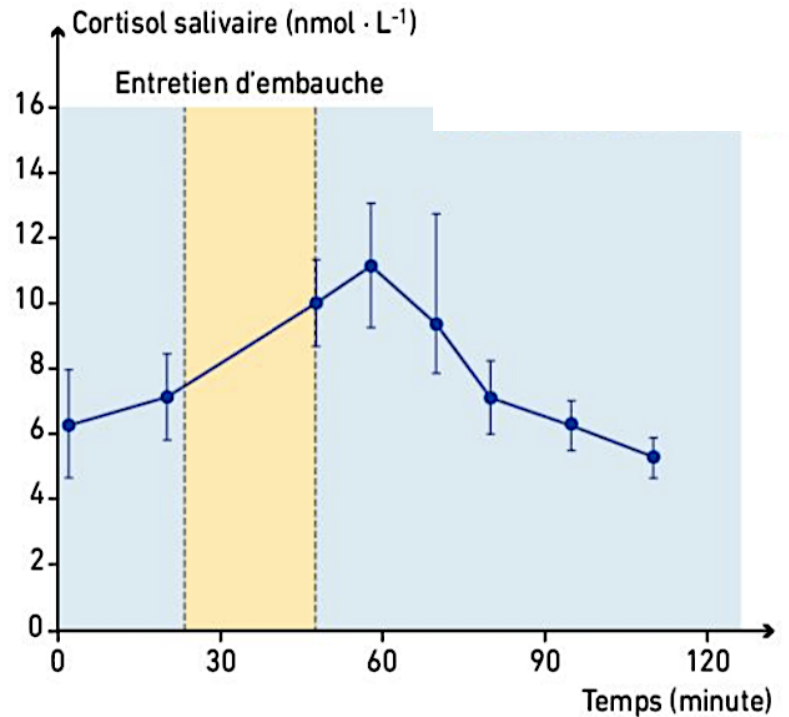


**C** Le cortisol agit sur le foie en stimulant une de ses fonctions : la néoglucogénèse\*.

## ANNEXE 3. LA SORTIE DU STRESS AIGU (RESILIENCE).

### DOCUMENT 1. Stress aigu et résilience.

La résilience peut être mise en évidence expérimentalement. Le taux de cortisol dans l'organisme a été évalué au sein d'un groupe de quatorze jeunes personnes volontaires, toutes en bonne santé, sur une durée de deux heures. Après une phase d'accueil, les volontaires ont lu des magazines jusqu'à la 22<sup>e</sup> minute. De la 23<sup>e</sup> à la 48<sup>e</sup> minute, ils se sont préparés à un entretien individuel d'embauche, ont passé cet entretien et obtenu une réponse (agent stressé). Ensuite, jusqu'à la 120<sup>e</sup> minute, ils se sont relaxés comme ils le souhaitaient. Au cours de cette expérience, huit prélèvements individuels de salive ont été effectués. L'évolution du taux de cortisol salivaire reflète celle du taux de cortisol sanguin.



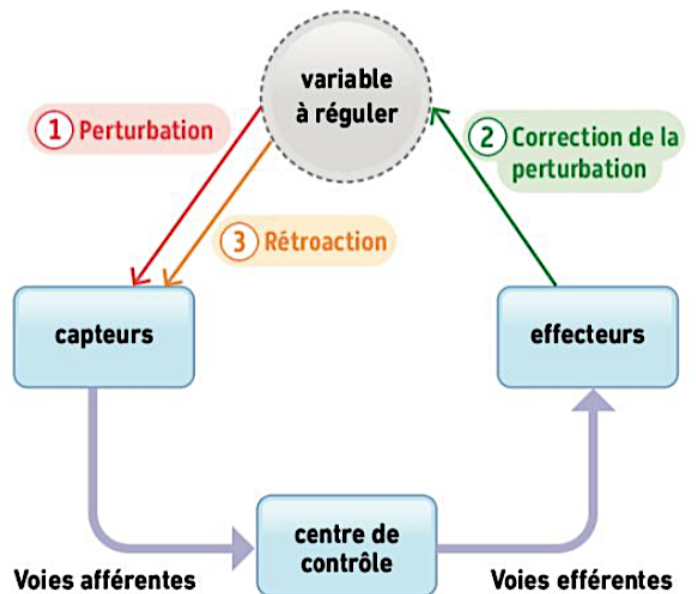
■ Résultats des mesures du taux de cortisol salivaire.

### DOCUMENT 2. Qu'est-ce qu'un rétrocontrôle négatif ?

Un système de régulation, en biologie, peut se définir comme un ensemble de processus capables de maintenir une variable biologique à une valeur de référence en compensant négativement ses variations à la hausse, et en compensant positivement ses variations à la baisse.

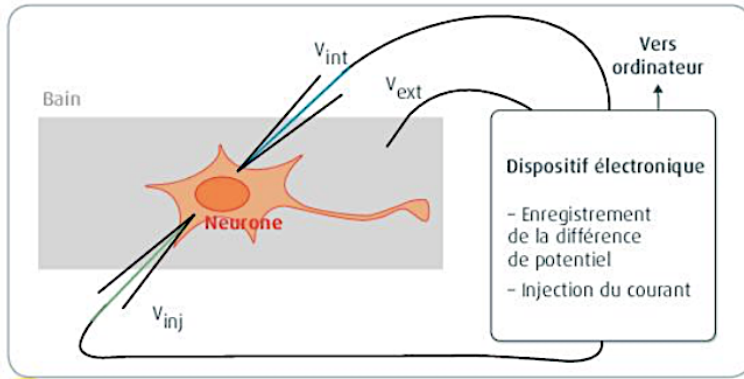
Le taux sanguin d'une hormone est soumis en permanence à des perturbations de sa valeur de référence (la sécrétion de l'hormone augmente sa concentration sanguine, tandis que la dégradation naturelle de l'hormone et sa fixation sur les cellules-cibles la diminuent). Ce taux sanguin est perçu en permanence par des capteurs, qui transmettent cette information à un centre de contrôle. Celui-ci est capable d'agir sur des organes effecteurs afin qu'ils ramènent le taux sanguin de l'hormone à sa valeur de référence.

Tous ces éléments constituent une boucle de régulation. En effet, après avoir été corrigée, la valeur de la variable est réinsérée dans le système. Ce retour constitue un **rétrocontrôle négatif**.

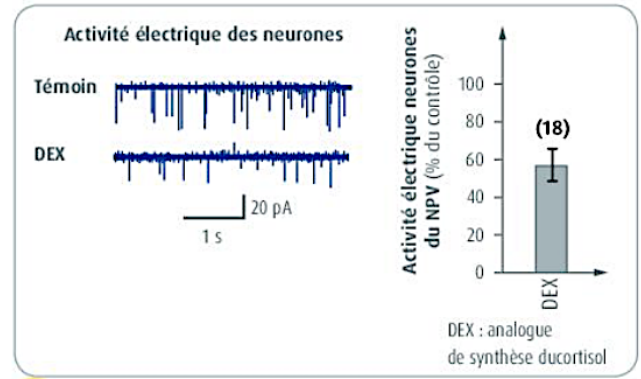


■ Un modèle de régulation circulaire.

### DOCUMENT 3. Effet du cortisol sur l'activité électrique des neurones de l'hypothalamus.

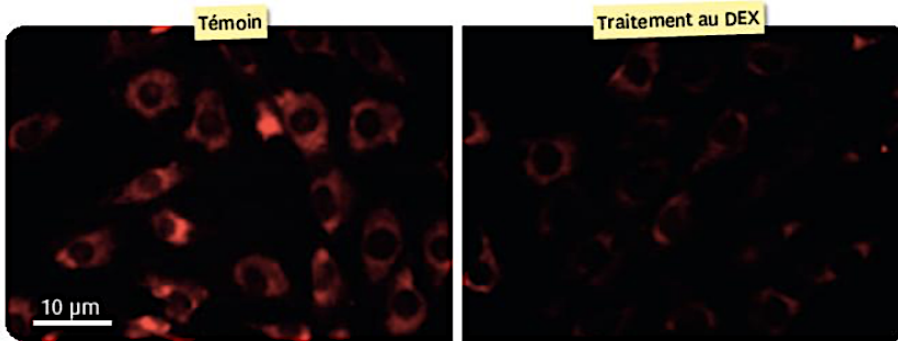


**2** Un dispositif d'électrophysiologie : mesure de courant en voltage imposé. Deux microélectrodes sont implantées dans le neurone. L'une (en bleu) sert à mesurer la différence de potentiel entre l'intérieur ( $V_{int}$ ) et l'extérieur ( $V_{ext}$ ) de la cellule. L'autre (en vert) sert à injecter du courant pour maintenir le potentiel constant (voltage imposé). Le tout est contrôlé par un dispositif électronique qui enregistre en continu la différence de potentiel et ajuste au besoin la quantité de courant à injecter.



**3** 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 est alors enregistrée en temps réel grâce au dispositif du doc. 2.

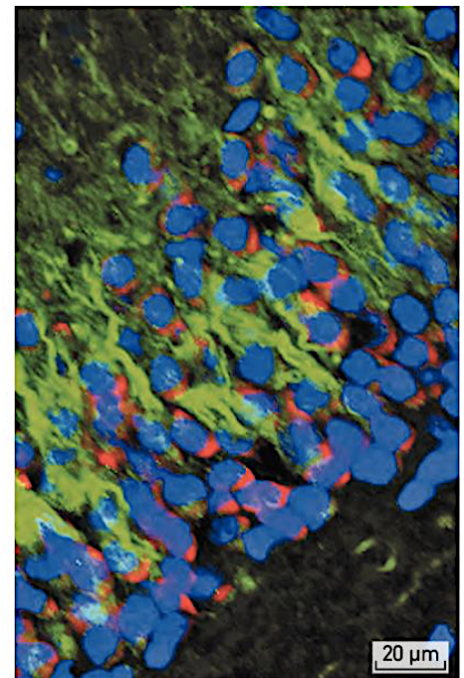
### DOCUMENT 4. Effet du cortisol sur la sécrétion de CRH.



**4** Effet des glucocorticoïdes sur la sécrétion de CRH. Des cellules d'hypothalamus de rats ont été incubées pendant 2h dans une solution contenant ou non un analogue de synthèse du cortisol (DEX). La quantité de CRH produite par les cellules a ensuite été analysée par microscopie à fluorescence. La CRH est détectée par des anticorps émettant une fluorescence rouge.

### DOCUMENT 5. Des récepteurs au cortisol dans l'hypothalamus.

Une fois libéré, le cortisol agit sur des cellules cibles, comme les cellules hépatiques. Ces cellules possèdent des récepteurs\* cytoplasmiques au cortisol (A). Plus surprenant, ces mêmes récepteurs sont aussi présents dans les neurones de plusieurs régions cérébrales, dont l'hypothalamus et l'hippocampe (B). Suite à la liaison entre les récepteurs cérébraux et le cortisol, la concentration sanguine de l'hormone est modifiée (C).



**B** Récepteurs au cortisol (en vert) à l'intérieur de neurones (en rouge et bleu). Coupe d'hippocampe de rat en microscopie confocale.