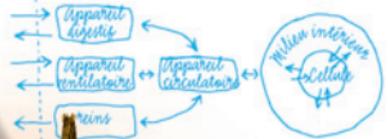
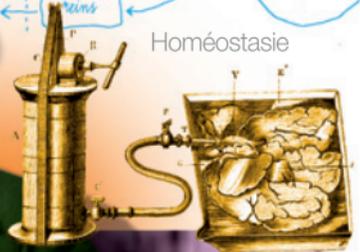


Modernisme

Conservar la santé et guérir les maladies : tel est le problème que la médecine a posé dès son origine et dont elle poursuit encore la solution. L'état actuel de la pratique médicale donne à pressentir que la médecine se fera encore longtemps attendre pour trouver la solution. Cependant, dans les siècles passés, elle a été souvent forcée d'agir, et elle a fait de nombreux essais et en a tiré d'utiles conclusions. Elle a fait de nombreux systèmes de toute espèce.



Homéostasie



Démarche expérimentale

STRESS

et milieu intérieur

Claude BERNARD

1813 → 1878



→ Claude **BERNARD** (1813-1878)

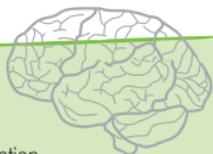
Le début de carrière de Claude Bernard est difficile. Un échec au bac, une désillusion sur ses talents d'auteur de pièce de théâtre, le jeune Claude multipliera les petits boulots avant de trouver sa place à l'hôpital au côté de François Magendie qui deviendra son mentor. Il écrit sa thèse de doctorat "Du suc gastrique et de son rôle dans la nutrition".

Claude Bernard va **moderniser la médecine** de son temps en introduisant les fondements de la **démarche expérimentale**. Ses travaux lui ont valu de très nombreuses distinctions honorifiques au cours de sa vie.

Claude Bernard est à l'origine du concept de l'**homéostasie**, qui énonce que tout organisme est soumis à une loi de rétablissement de son **milieu intérieur** vers un équilibre constant. C'est Cannon qui donnera le nom d'homéostasie à ce phénomène décrit par Bernard.

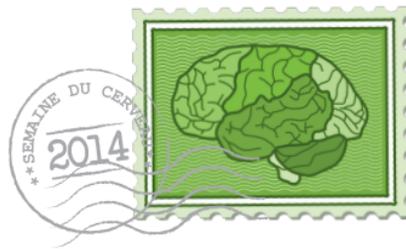
Deux avancées majeures

Claude Bernard introduit la démarche expérimentale hypothético-déductive qui suit le schéma suivant : Observation - Hypothèse - Expérience - Résultat - Interprétation - Conclusion.
Il développe également la notion d'homéostasie : la capacité d'un système à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes extérieures.



PS pour aller plus loin :

- Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865)



Dr. Claude **BERNARD**

Médecin, physiologiste

FRANCE

il a dit

"La vie résulte d'une relation étroite et harmonique entre les conditions extérieures et la constitution préétablie de l'organisme"
"La constance du milieu intérieur est la condition d'une vie libre"

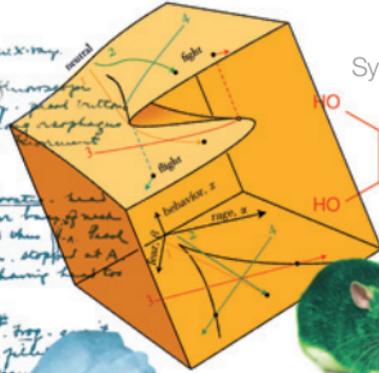
Réactions physiologiques



*Survival is every
day. My physiologi-
cals are not a part of
my life. I breathe
diaphragm.*

*The 4 zones
and a straight line
shows the
with clearly seen, stopped at
Probably due to having had too
to look.*

*Understand that the
relation between
of the body. Capable
to in digestion
1929*



Homéostasie



STRESS

Fight-or-flight response



Walter CANNON 1871 → 1945

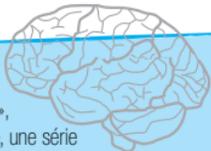


→ Walter CANNON (1871-1945)

D'origine modeste, Walter Cannon parvient à intégrer l'Université de Harvard grâce au soutien de son professeur d'anglais. Il y fait des études de médecine et, attirant l'attention des chercheurs par la qualité de ses travaux, y est nommé Professeur de physiologie en 1906. Intéressé par les liens entre corps et psychisme, Cannon étudie les réactions physiologiques qui se manifestent chez les animaux exposés à une situation stressante. Il observe et décrit ainsi pour la première fois la « **Fight-or-flight response** » (« réponse combat-ou-fuite ») : face à une menace qui déclenche une décharge du système nerveux autonome (c'est-à-dire non soumis au contrôle volontaire), l'animal est amené ou bien à fuir, ou bien à combattre. Impressionné par la « sagesse » du corps (« The wisdom of body ») qui parvient à maintenir l'équilibre de son milieu intérieur en s'adaptant aux contraintes extérieures, Cannon forge en 1926 le concept d'« **homéostasie** » en s'appuyant sur la conception du « milieu intérieur » de Claude Bernard. Enfin, Cannon parvient à prouver que la sécrétion d'adrénaline s'élève lorsque le système nerveux d'un animal est excité par une émotion violente; il en cherche l'origine et découvre en 1931 la **sympathine**, substance sécrétée par les nerfs et appelée aujourd'hui noradrénaline.

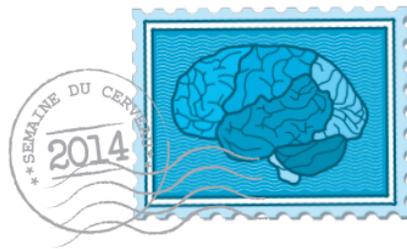
Le principe de Fight-or-flight

Cannon décrit pour la première fois le principe de « Fight-or-flight », une réaction de l'organisme face à une menace. Selon ce principe, une série de mécanismes préparant le corps à fuir ou à combattre est déclenchée dans une situation de stress. En outre, Cannon découvre la noradrénaline, une substance sécrétée par les nerfs et participant à la réaction de stress.



PS pour aller plus loin :

- Stress, adaptation, longévité, de Paola Timiras, éd. Economica, 2004



Dr. Walter CANNON

Médecin, physiologiste

USA

il a dit

*"Une idée m'a traversé l'esprit.
[Ces changements] pouvaient être compris
comme une préparation du corps pour un
gros effort dans la fuite ou le combat."*

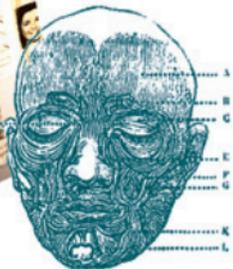
Mars 2014 - Graphisme : Laurent Lelong

www.atoutcerveau.fr
La semaine du cerveau - GRENOBLE

Théorie de l'évolution



Émotions communes



Ancêtre commun



STRESS

Réponse physiologique



Traits physiques



Charles DARWIN 1809 → 1882

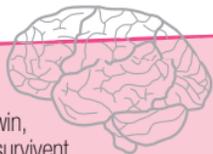


Charles DARWIN (1809-1882)

Né en Angleterre, Charles Darwin passe une partie de sa vie à bord du *Beagle*, un navire d'exploration, qui lui permet d'observer une faune exotique variée. A partir de ses observations, il élabore sa **théorie de l'évolution** par sélection naturelle qui fait aujourd'hui toute sa renommée scientifique. Cependant, une autre partie de son œuvre reste assez méconnue. Darwin a aussi étudié le comportement animal et humain qu'il a théorisé dans son livre « L'expression des émotions chez l'Homme et les animaux » (1872). Selon lui, **l'homme et l'animal partageant un ancêtre commun, ils ont hérité de bases émotionnelles communes**, tout en s'exprimant de façon spécifique. De plus, les comportements peuvent aussi être adaptatifs, et donc sujets à sélection naturelle. Ainsi, la réaction de stress dite fight-or-flight (voir Walter Cannon) constitue un élément important pour la survie et a donc pu être conservée au cours de l'évolution.

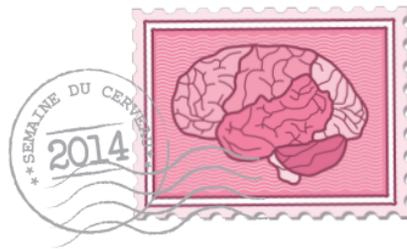
Réaction de stress et survie

D'après la théorie de l'évolution élaborée par Charles Darwin, seuls les individus les plus adaptés à leur environnement survivent et peuvent ainsi donner une descendance. Après avoir observé cela pour des traits physiques, il s'intéresse au comportement, affirmant qu'il peut être un produit de l'évolution. C'est par exemple le cas de la réaction de stress, une réponse physiologique à un danger ou une peur qui est une réponse adaptée à la survie.



PS pour aller plus loin :

- L'origine des espèces (1859)
- L'expression des émotions chez l'Homme et les animaux (1872)



Dr. Charles **DARWIN**

Biologiste, naturaliste

ROYAUME-UNI

il a dit

"Les jeunes et les vieux d'un très grand nombre de races, que cela soit chez les animaux ou les humains, expriment le même état d'esprit avec les mêmes mouvements."

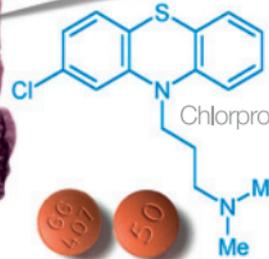
Cellules gliales



Hopitaux militaires



Schizophrénie



Chlorpromazine

Réactions face au Stress

Henri LABORIT 1914 → 1995

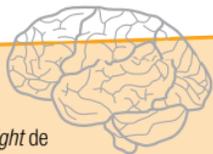


Henri LABORIT (1914-1995)

Henri Laborit fait son entrée dans le monde des neurosciences par la voie clinique et médicale. Après des études en médecine à l'École principale du service de santé de la Marine, il exerce comme **chirurgien dans les hopitaux militaires**. Sa rencontre avec des psychiatres l'amène à s'intéresser à l'anesthésie et en 1951 il développe le **premier neuroleptique** (chlorpromazine) pour traiter la schizophrénie.

Laborit se fait connaître du grand public grâce au film d'Alain Resnais "Mon Oncle d'Amérique" (sortie en 1980 avec 2 millions d'entrées) dans lequel sont présentées les **réactions comportementales de l'Homme face au stress**. Il fut largement critiqué pour ce film et pour son anti-conformisme si bien que le prix Nobel lui échappa suite à des pressions de ses pairs sur le jury.

Stress chronique et troubles psychosomatiques



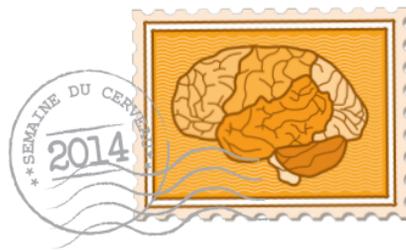
Face à une situation stressante l'Homme dispose de trois alternatives pour s'adapter : la fuite, la lutte (voir le *fight-or-flight* de Walter Cannon) ou l'inhibition de l'action (proposée par Laborit).

Au niveau cérébral, le système d'inhibition de l'action a été sélectionné comme une solution d'appoint permettant la survie lorsque ni les solutions d'approche (lutte) ni celle de retrait (fuite) sont efficaces.

Le **stress chronique**, par l'activation prolongée de ce système libérant des glucocorticoïdes (cortisol), serait responsable de l'apparition de **troubles psychosomatiques** (ulcères d'estomac par exemple), de baisse de l'immunité, voire de cancers.

PS pour aller plus loin :

- Éloge de la fuite, aux éditions Laffont 1976
- L'inhibition de l'action, aux éditions Masson 1979
- Mon Oncle d'Amérique, 1980



Dr. Henri LABORIT

Chirurgien, neurobiologiste
et philosophe des sciences

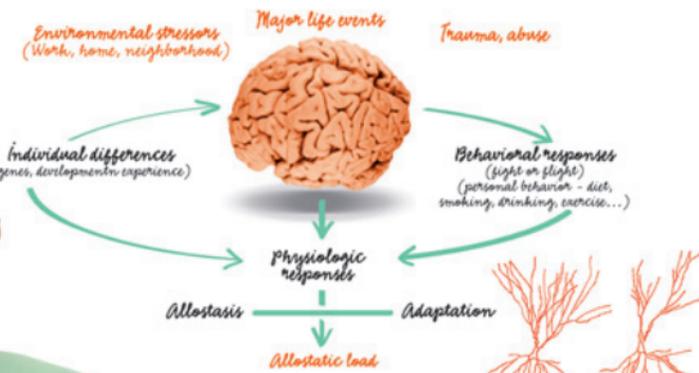
FRANCE

il a dit
...

"Il serait sans doute préférable dans certains cas, pour traiter un ulcère d'estomac, d'éloigner la belle-mère par exemple plutôt que de pratiquer une gastrectomie qui ne changera rien au facteur environnemental."

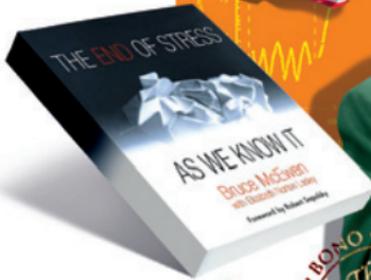
www.atoutcerveau.fr
La semaine du cerveau - GRENOBLE

Stress chronique



L'action du STRESS

Surcharge



Anti-AgingGames.com
Have Fun, Stay Young™



Bruce McEWEN 1938 →



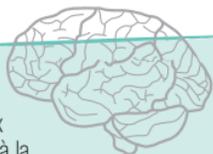
Bruce McEWEN (né en 1938)

Docteur en biologie cellulaire, membre de l'Académie des Sciences des Etats-Unis et directeur de laboratoire à l'Université de Rockefeller (New York), il étudie principalement les **actions des œstrogènes, des glucocorticoïdes et du stress sur le cerveau**. Il a étudié les mécanismes délétères du stress chronique sur la santé et définit la notion de surcharge (et le « coût » biologique (voir Selye) qui peut conduire à la vulnérabilité au stress et à la maladie.

Son activité en recherche est particulièrement importante avec plus de 700 publications scientifiques dans des journaux émérites tels que *Nature Neuroscience*, *New England Journal of Medicine*. . . Il a reçu de nombreux prix pour ses travaux dont le prix de la fondation IPSEN en plasticité neuronale. Il est également membre du conseil scientifique du site Anti-AgingGames.com dans le but de créer des jeux pour stimuler notamment la mémoire et l'attention des adultes de plus de 35 ans.

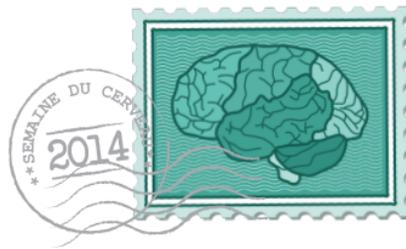
Stress et plasticité neuronale

Le stress induit une diminution de la création de nouveaux neurones dans des zones comme l'hippocampe (associé à la mémoire) et une altération des neurones dans ces zones (notamment une rétraction des dendrites neuronales).



PS pour aller plus loin :

- The End of Stress as we know it (2002)



Dr. Bruce McEWEN

Biochimiste, neuroscientifique

USA

il a dit

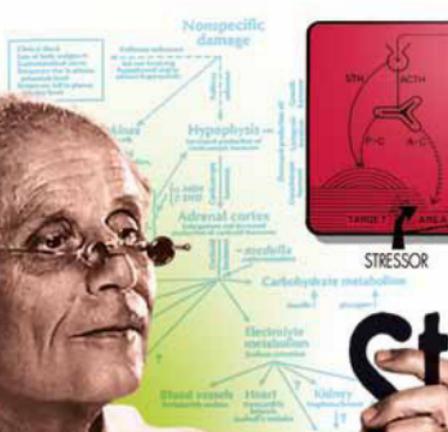
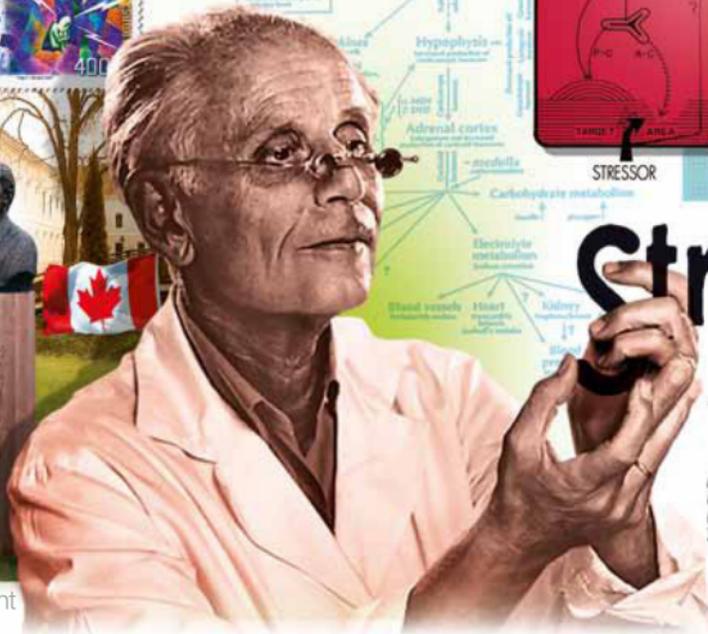
"Un environnement stressant au début de la vie a des effets robustes sur le cerveau en développement dont certains perdurent au cours de la vie entière de l'organisme."



Adaptation



Agent stressant

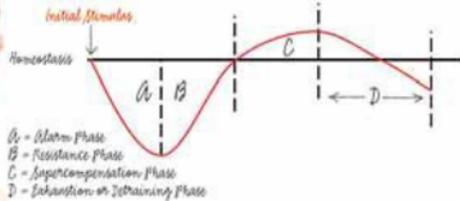


Biologique du stress



Stress

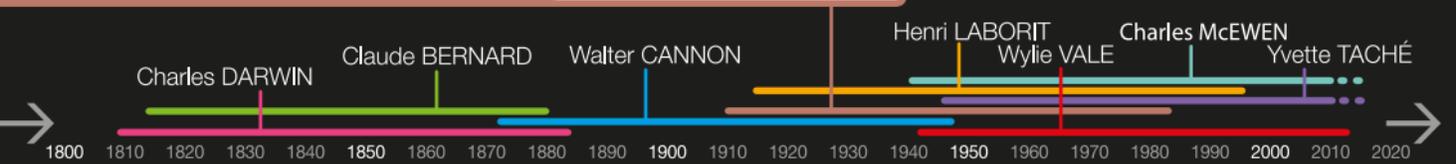
Syndrôme général d'adaptation



Réponse non spécifique

Hans SELYE

1907 → 1982



Hans SELYE (1907-1982)

Né à Vienne, Hans Selye fait ses études à l'université de Prague où il s'intéresse dès 1925 à ce qu'il nomme d'abord le « **syndrome général de la maladie** » : les patients qu'il voyait avaient bel et bien un syndrome (= un ensemble de symptômes qui caractérisent une maladie), mais celui-ci ne renvoyait pas à une maladie en particulier; il s'agissait plutôt du syndrome « du simple fait d'être malade ». Ce n'est qu'une dizaine d'années plus tard que Selye, entre temps docteur en médecine installé au Canada, parvient à préciser ses idées et à les fonder sur des expériences. Il définit le syndrome du stress, ou « **syndrome général d'adaptation** », comme une **réponse non spécifique de l'organisme à un agent stressant**. « Non spécifique » car l'organisme réagit (s'« adapte ») de manière semblable à des sources de stress aussi variées qu'une bête sauvage, une brûlure ou un traumatisme psychologique. Selye décrit les modifications physiologiques induites par le stress et destinées à permettre une réaction adéquate de l'organisme à l'agent stressant : augmentation du sucre dans le sang, augmentation de la fréquence respiratoire... Conséquence : l'organisme est prêt à combattre ou à fuir.

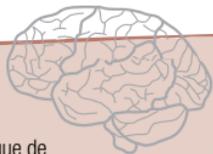
Auteur d'une quarantaine de livres consacrés notamment aux problèmes d'adaptation que posent à l'individu les sociétés modernes, fondateur de l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentales à l'Université de Montréal, Selye est considéré comme le **père de la recherche médicale et biologique sur le stress**.

Syndrome général de la maladie

Selye décrit et définit le stress à travers ce qu'il appelle « syndrome général de la maladie », une réponse non spécifique de l'organisme à un agent stressant. Celle-ci permet à l'organisme de s'adapter.

PS pour aller plus loin :

- Stress, pathologies et immunité, sous la direction de Jean-Michel Thurin et Nicole Baumann, éd. Médecine-Sciences / Flammarion, 2003



Dr. Hans SELYE

Endocrinologue

CANADA

il a dit
...

Tout stress laisse une trace indélébile, et l'organisme paye pour sa survie après une situation stressante en vieillissant un peu."



Y. Taché, J.E. Morley, M.R. Bowen
**Neuropeptides
 and
 Stress**

corticotibérine (CRH)

Stress
 et système digestif

Maladies digestives



Douleurs viscérales

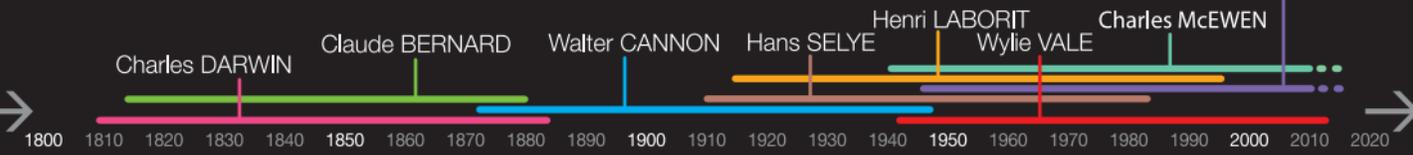


Réseaux nerveux autonomes



Yvette **TACHÉ**

1945 →



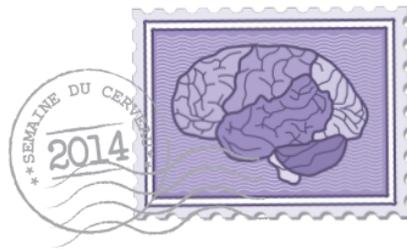
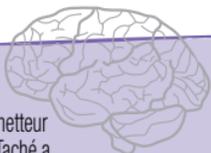
→ Yvette TACHÉ (née en 1945)

Après des études en physiologie à Lyon, Yvette Taché obtient le grade de docteur de l'Université de Montréal en médecine expérimentale et chirurgie. Après être passée dès 1982 par le département des maladies digestives de l'Université de Los Angeles, elle est actuellement à la tête du Centre de Neurobiologie du Stress de cette même université où elle est reconnue internationalement comme experte dans le domaine des **interactions entre cerveau et système digestif**.

Ses travaux récents mettent l'accent sur les interactions neurodigestives lors de situations stressantes et cherchent à comprendre l'**origine des douleurs viscérales et des dysfonctionnements moteurs de l'intestin** qui y sont associés. Ses collaborations actuelles ouvrent la voie à de nouvelles perspectives de recherche à propos du fonctionnement des **réseaux nerveux autonomes** (= involontaires) entre cerveau et intestin.

La corticolibérine responsable des troubles digestifs en situation de stress

Lors d'une situation stressante, l'hypothalamus libère un neurotransmetteur et neurohormone découvert par Vale Wylie : la corticolibérine. Yvette Taché a été la première à montrer son **implication dans la motricité gastrointestinale** et son impact sur le développement de troubles psychosomatiques intestinaux (voir Henri Laborit).



Dr. Yvette TACHÉ

Médecin, physiologiste
et neuroscientifique

FRANCE - USA

elle a dit

"Les voies neuronales interconnectées entre cerveau et intestin et activées suite à un stress commencent à être reconnues comme pertinente en physiopathologie des troubles intestinaux."

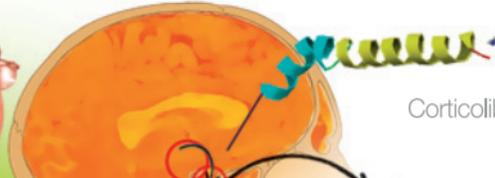
www.atoutcerveau.fr
La semaine du cerveau - GRENOBLE

Hormone du stress

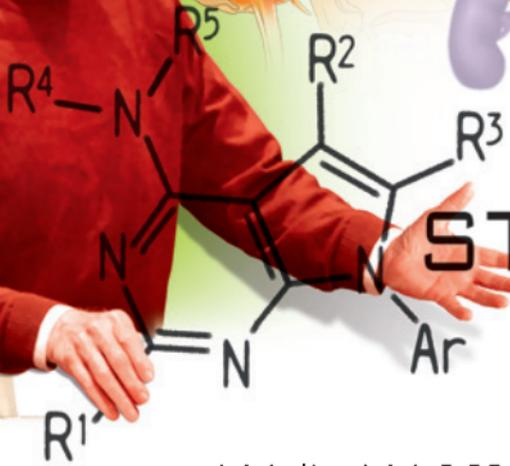


Biochimie

Hypothalamus



Corticolibérine



STRESS

Isoler l'hormone

Wylie W. VALE 1941 → 2012



→ Wylie W. VALE (1941-2012)

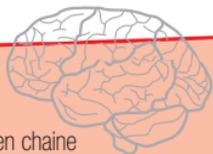
Né au Texas, Wylie Vale Jr. fait ses études à la Houston Rice university. Il s'inscrit en doctorat de physiologie au *Baylor college of medecine* chez Roger Guillemin, endocrinologue, avec qui il tente d'**isoler l'hormone du stress, la corticolibérine ou CRH** (voir Yvette Taché). La tâche se révélant difficile, ils se reportent sur l'étude d'autres hormones et font des découvertes pour lesquelles le Dr. Guillemin reçoit un prix Nobel en 1977 – Wylie Vale reste dans l'ombre. En 1978, il fonde sa propre équipe au *Salk Institute* pour continuer les recherches sur la CRH, qui l'intrigue encore. Il entre ainsi en concurrence avec son ancien directeur de thèse. Grâce aux dernières techniques de biochimie et des expériences sur des hypothalamus de mouton, il parvient en 1981 à isoler l'hormone et à déterminer sa structure, qu'il garde jalousement secrète. Il fonde par la suite deux entreprises dans l'espoir de développer des médicaments contre le stress chronique et la dépression.

L'hormone du stress

Wylie Vale isole et caractérise la CRH ou corticolibérine, aussi dite hormone du stress impliquée dans la réaction en chaine suivante. Elle est sécrétée par l'hypothalamus (une région du cerveau) et stimule l'hypophyse (autre région du cerveau). Celle-ci sécrète alors une autre hormone (l'adrénocorticotropine ou ACTH) qui stimule les glandes surrénales. En réponse, elles mêmes vont libérer dans le sang le cortisol (hormone favorisant l'adaptation au stress) qui va agir sur de nombreux organes dont le cerveau (voir B McEwen). En isolant la CRH, Vale découvre l'interrupteur qui déclenche la réaction de stress, et rend possible son traitement en situations pathologiques.

PS pour aller plus loin :

- <http://lecerveau.mcgill.ca>



Dr. Wylie W. VALE

Biochimiste, physiologiste
et endocrinologue

USA

il a dit

"Un gros effort a été nécessaire pour découvrir comment est contrôlée la réponse au stress. La molécule était insaisissable, présente en quantités ridicules. C'était un énorme challenge technologique, comme gravir l'Everest de la biologie." (Ronald Evans, professeur au Salk Institute)"

www.atoutcerveau.fr
La semaine du cerveau - GRENOBLE