

ETUDE DES EFFETS DU STRESS POST TRAUMATIQUE SUR LES REPONSES METABOLIQUES ET HORMONALES DES INDIVIDUS ACCIDENTES DE LA ROUTE

Leila Brahimy, Amina Djouini,
Yousria Lechekhab, Mohamed Abdessamed Guellati

*Département de Biologie,
Université Badji Mokhtar, Annaba 23000, Algérie.*

Reçu le 26/06/2006 et accepté le 13/06/2007

ملخص

مهما يكن الحدث الرضي و الصادم و شدته و المدة المرافقة له فان الشخص المصاب يرد بسرعة باستعمال منظومتين غير قابلتين للتفكيك وهما: الجملة العصبية و الجملة الخاصة بالغدد الصماء الدراسة التي أجريت على ضحايا حوادث المرور أظهرت اضطراب استقلابي في زيادة سكر و كولسترول الدم. هذه الزيادة تعود إلى إفراز الأدرينالين الذي يستنفر مخزون طاقة الجسم. المعايير الهرمونية للكورتيزون و التستوستيرون أظهرت نسب ضعيفة و يرجع السبب للإفراط في حساسية منطقة الاستقبال تحت سرير المخ (هيپوتالميس) يمكن أن تؤدي كل هذه التغيرات البيوكيماوية و الهرمونية إلى بعض الأمراض الانعكاسية:

الكلمات المفتاحية: رضي، حادث؛ كورتيزون؛ تستوستيرون؛ سكر الدم؛ كولسترول الدم.

Résumé

Quelque soit l'événement traumatisant, son intensité, sa durée, l'individu riposte par une mise en marche de deux systèmes indissociables, le système nerveux et le système endocrinien. L'étude menée sur des hommes accidentés de la route, révèle une perturbation métabolique, où une augmentation de la glycémie et de la cholestérolémie ont été enregistrées. Cette augmentation s'explique par la libération au niveau du système sympathique de l'adrénaline, mobilisant ainsi le stock énergétique du corps. Le dosage hormonal du cortisol et de la testostérone, sur les mêmes personnes a montré des niveaux faibles de cortisol et de testostérone qui sont expliqués par une hypersensibilité des récepteurs au niveau hypothalamique. Tous ces changements biochimiques et hormonaux peuvent entraîner certaines pathologies irréversibles.

Mots clés : traumatisme; accident; cortisol; testostérone; glycémie; cholestérolémie.

Abstract

Whatever the traumatising event its intensity and duration, the individual responses will be traduced by making in function of two undissociable systems, the nervous system and the endocrinal system. The study done on persons that have a road accident, showed a metabolic perturbation, which was traduced by an hyperglycaemia and hypercholesterolemia. The hormonal bioassays of the cortisol and the testosterone reveal a low amount of both hormones that will be explained by the hyper sensibility of the hypothalamus receptors; the biochemical and hormonal changes can cause some irreversible pathology.

Key words: traumatism; accident; cortisol; testosterone; glycemia; cholesterolemia.

1. INTRODUCTION

L'être vivant, subit durant sa vie plusieurs agressions physiques, psychologiques ou biologiques, connues depuis 1936 [1] sous le nom de stress, dont on connaît intuitivement les effets, sans connaître les origines et qui peut déclencher à long terme différentes

pathologies (maladies somatiques et mentales).

La riposte au stress sollicite 2 grands systèmes d'intégrations indissociables : le système nerveux (S.N) et le système endocrinien (S.E), qui tentent de maintenir l'homéostasie ainsi que rétablir l'équilibre physiologique de l'organisme [2].

Si l'événement stressant est traumatisant, nous parlons alors d'un état de stress post traumatique (ESPT), (post traumatic stress disorder:PTSD); connu depuis le début du siècle sous différents vocables, névroses hystériques [3] puis névroses traumatiques [4], entraînant des séquelles psychologiques qui ont été démontrées chez les accidentés des chemins de fer [4].

Ce stress traumatique génère des troubles mentaux, il devient alors un ensemble de réactions qui se développent chez un individu après avoir vécu était témoin ou confronté à un traumatisme provoquant la mort ou de graves blessures [5-7], il constitue donc une réponse différée ou prolongée à une situation ou à un événement stressant (de courte ou de longue durée), exceptionnellement menaçant ou catastrophique et qui provoquerait une riposte rapide de l'organisme se traduisant par une sollicitation du système sympathique qui secrète l'adrénaline et de l'axe corticotrope qui secrète le cortisol. Leur mise en jeu vise initialement à la mobilisation des ressources énergétiques glucidiques et lipidiques, de l'organisme, nécessaire à l'exécution des réponses comportementales d'adaptation [8]. Cependant, si les actions métaboliques perdurent, elles peuvent se révéler délétères pour l'organisme.

L'effondrement de la réponse hormonale traduite par de faibles taux de cortisol chez les accidentés de la route, relève de l'apparition d'un état de stress post traumatique, qui serait peut être responsable de l'inhibition de l'axe gonadotrope tant au niveau centrale (hypophyse), qu'au niveau gonadique (testicule) avec diminution de la production de testostérone [9,10].

Le stress psychique (échec conflit, rejet) et le stress physique (grave accident) épuise la testostérone, la baisse peut être considérable et entraîne plusieurs complications [11].

Cette étude, porte sur l'impact d'un traumatisme physique d'actualité trop fréquent de nos jours, les accidents de la route sur quelques réponses métaboliques et endocriniennes des hommes accidentés présentant des traumatismes : légers, crâniens et poly traumatismes.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Matériel biologique

Notre étude a concerné une cohorte de 90 hommes, âgés entre 25-35 ans, qui ont été comparés à 30 hommes témoins du même âge (T).

L'expérimentation a lieu au niveau du service des urgences de l'hôpital Ibn Rochd de la ville d'Annaba, entre 9h et 12h. Les prélèvements sont effectués immédiatement chez ces individus, dès leur admission au service des urgences dans l'heure qui suit l'accident. Selon l'intensité et la gravité du traumatisme et après avis médical, ces individus sont répartis en 3 groupes expérimentaux.

Le premier lot regroupe les individus sortis indemnes de l'accident, sans aucune lésion interne ou externe (S1), le second regroupe les individus souffrant d'un traumatisme crânien, suite à un choc violent sur le crâne, sans perte de connaissance (S2) et le troisième est constitué des individus polytraumatisés présentant une ou plusieurs fractures avec des lésions viscérales et périphériques, sans perte de connaissance (S3).

Ces 90 individus ne souffrant d'aucun antécédent médicale et n'étant pas à jeun au moment du prélèvement, ont été comparés à 30 hommes témoins n'ayant pas subi de traumatisme physique grave depuis 2 ans et se trouvant dans les mêmes conditions.

2.2 Prélèvement sanguin

Le prélèvement du sang veineux est effectué au niveau du pli du coude avec un matériel stérilisé, le sang est recueilli dans des tubes E.D.T.A, puis centrifugé, le

plasma obtenu est aliquoté et conservé à une température de -20°C .

Le glucose et le cholestérol plasmatiques sont évalués par des méthodes enzymatiques, utilisant la glucose oxydase [12] et la glycérol oxydase [13].

Le cortisol et la testostérone sont déterminés par un test d'électrochimiluminescence (E.C.L.I.A) adapté aux dosages immunologiques sur les analyseurs elecsys 1010 [14,15].

2.3. Analyse des résultats

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes (m) affectées de l'écart standard (sd) analysés par le test T de Student.

3. RESULTATS

3.1 Concentrations plasmatiques en glucose

Les concentrations plasmatiques du glucose des individus témoins sont relativement situées dans la moyenne des valeurs circulantes $0,82 \pm 0,28$ g/l, le taux de glucose augmente pour tous les lots expérimentaux, cette hyperglycémie est amplifiée en fonction de l'intensité du traumatisme, plus le traumatisme est sévère plus l'hyperglycémie est importante, elle est de deux fois plus augmenté pour le lot S1 $2,00 \pm 0,33$ g/l, et trois fois plus élevé pour les lot S2 et S3 comparé au taux de glucose des individus témoins T (Tableau 1).

3.2. Concentration plasmatique en cholestérol

Les variations des taux de cholestérol observées chez les individus traumatisés, S2 et S3 se traduisent par des hypercholestérolémies significatives qui sont de deux fois supérieures aux valeurs du lot témoin T, $3,10 \pm 0,15$ g/l vs $1,52 \pm 0,38$ g/l, $3,78 \pm 0,22$ g/l vs $1,52 \pm 0,38$ g/l.

D'autre part les taux du cholestérol des individus sortis indemnes du traumatisme S1 reste très proche des valeurs de base

circulante dans le sang $1,80 \pm 0,40$ g/l (Tableau1).

Tableau 1: Variation du taux plasmatique en glucose, cholestérol, cortisol et testostérone chez les accidentés de la route (m \pm sd; n=30)

Lots	T	S1	S2	S3
Taux de Glucose (g/l)	a 0,82 \pm 0,28	b 2 \pm 0,33	c 2,61 \pm 0,35**	d 2,98 \pm 0,22**
Taux de Cholestérol (g/l)	a 1,52 \pm 0,38	b 1,80 \pm 0,40	c 3,10 \pm 0,15*	d 3,78 \pm 0,22**
Taux de Cortisol (nmol/l)	a 239 \pm 7	b 291 \pm 10	c 110 \pm 5*	d 97 \pm 12**
Taux de testostérone (ng/ml)	a 7,1 \pm 0,7	b 4,60 \pm 0,6	c 3,25 \pm 0,4*	d 3,10 \pm 0,4*

(T:Témoin; S1: Accidentés indemnes;

S2: traumatisme crânien; S3: poly traumatisme);

m: Moyenne;

ds: Ecart-type;

a vs b = ns;

a vs c** : $p \leq 0,01$;

a vs c* : $p \leq 0,05$;

a vs d** : $p \leq 0,01$;

a vs d* : $p \leq 0,05$.

3.3 Concentration plasmatique en cortisol

La riposte de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien représenté dans le tableau 1 se traduit d'une part par une légère augmentation de la production du cortisol pour les individus du lot S1 comparativement aux valeurs de cortisol des témoins 291 ± 10 nmol/l vs 239 ± 7 nmol/l.

D'autre part, ces taux chutent pour les individus souffrant d'un traumatisme crânien S2, et d'un poly traumatisme S3, ou on relève un effondrement de 50 à 60% de ce taux pour les lots S2 et S3 comparé aux hommes témoins 110 ± 5 nmol/l, 97 ± 12 nmol/l vs 239 ± 7 nmol/l (Tableau 1).

3.4 Concentration de testostérone plasmatique

La très faible production de testostérone par le testicule est fonction de

l'intensité et de la gravité des blessures, observée chez les lots S1, S2, S3 comparés aux individus témoin (Tableau 1) plus le traumatisme est important plus la production de testostérone est très réduite) $4,60 \pm 0,60$ ng/ml, $3,25 \pm 0,40$ ng/ml, $3,10 \pm 0,40$ ng/ml (Tableau 1).

4. DISCUSSION

Les thèses les plus développées actuellement concernent le lien entre le stress, le traumatisme et les pathologies, et prennent en compte l'intervention de deux systèmes, le système sympathique et l'axe neuroendocrinien, hypothalamo-hypophyso-surrénalien [16].

Les travaux sur l'animal démontrent que tous stress ou événement stressant induit de fortes perturbations dans la production du cortisol par la surrénale [17], ainsi que plusieurs modifications métaboliques qui s'accordent avec nos résultats et se traduisent par une hyperglycémie et une augmentation du taux de cholestérol.

Cette réponse métabolique correspond à un mécanisme d'adaptation visant d'une part à préserver les organes essentiels (cerveau, foie) en leur fournissant l'énergie nécessaire à leur bon fonctionnement, parallèlement elle limite l'apparition de certaines pathologies [18].

Les mécanismes d'installation de l'hyperglycémie sont encore mal connus, ils seraient expliqués d'une part par la mobilisation du stock de glycogène hépatique et ceci malgré l'hyperinsulinémie qui devrait au contraire la freiner [19].

D'autre part, la stimulation de l'axe sympathique qui produit des catécholamines notamment l'adrénaline qui agit sur le taux de glucose en l'élevant pour procurer à l'organisme le supplément d'énergie exigé par la situation.

Le relais est en suite assuré par l'axe corticotrope qui secrète du cortisol, qui va stimuler la synthèse du glucose à partir

des acides aminés, donc face à ces situations stressantes ou traumatisantes, la production endogène du glucose est augmentée de 50 à 200% chez les individus stressés par rapport aux populations contrôle et présente une sensibilité réduite à l'insuline [20].

L'objectif est alors de fournir aux tissus lésés le glucose nécessaire par augmentation de la néoglucogenèse.

Face à cet état d'alerte l'organisme met en jeu un système qui tente de rétablir l'équilibre homéostatique par la sollicitation de l'axe corticotrope qui libère dans ces conditions une quantité importante de cortisol, mais les études réalisés sur les états de stress post traumatique, révèle de faible taux circulant en cortisol et paradoxalement des taux élevés de corticotropin releasing factor (CRF) [21], on assiste donc à une dissociation entre la stimulation hypothalamique et une hypoactivité corticotrope ; le CRF hypothalamique élevé dans le stress et le stress post traumatique n'active plus normalement l'axe corticotrope, en effet dans le stress post traumatique le système a trouvé son propre équilibre, ainsi l'axe corticotrope apparemment hypo actif, est en réalité hyperactif, il n'y a pas d'anomalie de fonctionnement de la surrénale ni de l'hypophyse, mais seulement une hypersensibilité des récepteurs aux corticoïdes dans l'hypophyse [22].

Ces résultats différents de ceux observés dans la réponse au stress aigue qui sont accompagnés généralement d'une augmentation des taux de cortisol et de CRF [23,24].

L'axe gonadotrope est également affecté, il s'ensuit un effondrement des taux de testostérone plasmatique circulant chez les accidentés de la route, ce qui expliquerait peut être le comportement agressif et violent des individus à leur arrivée au service des urgences.

Des recherches estiment que l'effet de la testostérone est ignoré, quant un individu devient grincheux et irritable, en faveur des effets du cortisol alors que le taux de ces deux hormones chutent simultanément [24].

Le stress et le traumatisme ont un effet supprimeur sur la production de testostérone, en effet ces taux chutent de 90% chez des hommes devant subir une castration suite à un cancer de la prostate.

Il est plus judicieux aujourd'hui, de mettre en avant l'intervention de cet axe gonadotrope souvent ignoré en faveur de la réponse de l'axe corticotrope.

Ces résultats préliminaires, se basant sur l'augmentation du pourcentage des accidents de la route et de la voie publique observé durant ces deux dernières années en Algérie, permettent de mettre plus en avant l'aspect physiologique du traumatisme, souvent négligé en faveur de l'aspect psychologique, l'organisme affaibli tente de restaurer l'homéostasie en sollicitant les deux systèmes adrénérge et corticotrope qui travaillent conjointement.

Le profil neuroendocrinien du stress post traumatique, est aujourd'hui connu, il est caractérisé par des niveaux bas de cortisol, une augmentation du nombre de récepteur aux glucocorticoïdes, d'une perturbation métabolique et hormonale.

Seulement les individus ne répondent pas tous de la même façon à un événement identique aussi dramatique soit il ! Guerres, catastrophes naturelles, viols, accidents, la question reste donc de savoir quel sont réellement les répercussions de ce stress.

REFERENCES

[1] H. Selye, *The general adaptation syndrome and disease of adaptation*, J. Endocrinol. 6, 1946, p 117-230.
 [2] B.S. Rabin, S. Cohen, K. Ganguli, *Bidirectional interaction between central nervous system and the immune system*,

critical reviews in Immunol.2.;1987, p. 279-312.

[3] H. Oppenheim, *Les réactions psychiatriques au stress* in P. Lalonde, Psychiatrie et clinique: approche contemporaine, 1980, p.143-173.

[4] S. Freud, *Considération actuelles sur la guerre et sur la mort in essai de psychanalyse*, Paris, 1981, p. 7-40.

[5] Association psychiatrique américaine DSM III Troisième Ed. révisée du diagnostical and statistical of mental disorders, 1987.

[6] J.Y. Gautier, *Récits traumatiques, et restauration identitaire*, Synapse, 153, 1999, p. 43-46.

[7] R. Beaurepaire, Les mémoires traumatiques de Rachel Yehuda, in J. Depression, 10, 1998, p.38-44.

[8] E. A .Carter, *Insulin resistance in burns and trauma*, Nutrition reviews. 2, 1998, p. 170-176.

[9] B. M. Elzinga, C. G. Schmahl, E. Vermetten, *Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD*, Neuro-Psychopharmacology. 28, 2003, p. 1656-1665.

[10] L. K. Jacobsen, S. M. Southwick and T. R. Kosten, *Substance use disorders in patients with posttraumatic stress disorder: a review of the literature*, Am. J. Psychiatry. 158, 2001, p. 1184-1190.

[11] G. Lincoln, *In Medical Research council's human reproductive*, SCIENCES Unit, 1999.

[12] J. Trinder, *Determination of glucose in blood, using glucose oxydase with an alternative oxygen acceptor*, Clin. Biochem, 1969, p. 6-24.

[13] L. Thomas, *Determination of cholesterol in blood using cholesterol oxydase*, Clin. Biochem. 4ème Ed. 1992.

[14] D. C. Aron, J. B. Tyrell, *Glucocorticoids and adrenal androgens Basic and Clinical Endocrinology*. 4ème Ed. 1994.

- [15] M.J. Wheeler, *The determination of bio-available testosterone*, Ann. Clin. Biochem, 32, 1995, p. 345-357.
- [16] R. Yehuda, *Current status of cortisol finding in post traumatic stress disorder*, Psy. Clin. North. Am. 25, 2002, p. 341-368.
- [17] J. M. Thurin and M. Baumann, *Stress pathologie et immunité*, Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2003, p. 25-33.
- [18] J. Gollier, R. Yehuda, *Neuroendocrine alterations related impairments in PTSD*, Devel. Psychopath, 2000, p. 857-869.
- [19] P. J. Flakoll, *Human protein and glucose metabolism during isolated head injury*, Am. J. Physiol. 2, 1999, p. 636-641.
- [20] D. Randallo and D. Pearce, *Implication of recent finding in post traumatic stress disorder and the role of pharmacology*, Harvard review of psychiatrie.7, 2000, p. 247-256.
- [21] R. C. Kessler, *Posttraumatic stress disorder in the national co morbidity survey*, Rech. Gen. Psychiatry., 52, 1995, p. 1048-1060.
- [22] R. Yehuda, *Risk factors for post trauma disorder*, American. Psychiatry. Press, 1999, p. 163-190.
- [23] R. Yehuda, R. K. Yang, J. A. Golier, *Alterations in cortisol negative feedback inhibition as examined using the ACTH response to cortisol administration in PTSD*, Psychoneuroendocrinology. 31, 2006, p. 447-461.
- [24] K. Salomon R. A. Bryant, *Post traumatic stress disorder in children. The influence of developmental factors*, Clinical. Psychology Review. 22, 2002, p. 163-188.