



VOIE GÉNÉRALE

2^{DE}

1^{RE}

T^{LE}

Sciences de la vie et de la Terre

ENSEIGNEMENT

SPÉCIALITÉ

L'INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE AU SERVICE DE LA COMPRÉHENSION DE L'AXE HYPOTHALAMO- HYPOPHYSO CORTICOSURRÉNALIEN DANS LA PHASE DE RÉSISTANCE AU STRESS TRAVAIL EN « CLASSE PUZZLE » ET PRÉSENTATION ORALE

Note d'intention

Produire un oral pour structurer sa pensée et construire ses connaissances autour de la phase de résistance au stress.

Mots-clés

Oral en interaction, argumentation, travail de compétences dans le cadre de l'épreuve du Grand oral, évaluation formative, classe puzzle, fiches outils : fiche d'aide à la préparation de la réponse orale et fiche d'évaluation de l'oral pratiqué.

Références au programme

Comportement et stress : vers une vision intégrée de l'organisme.
L'adaptabilité de l'organisme.

Connaissances

Une autre conséquence des **agents stresseurs** au niveau cérébral est la sécrétion de **CRH** par l'**hypothalamus** : le CRH met à contribution l'axe **hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien**, entraînant dans un second temps la libération du **cortisol**. Le **cortisol** favorise la mobilisation du glucose et inhibe certaines fonctions (dont le système immunitaire).

Notions fondamentales : axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrenalien, CRH, cortisol.

Compétences

Liées aux SVT

- Recenser, extraire et exploiter des informations pour mettre en évidence la libération dans le temps du cortisol et ses effets.
- Positionner sur un schéma bilan les interactions entre les trois systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire.
- Communiquer dans un langage scientifiquement approprié.

Liées à l'oral

- Convaincre, construire une argumentation, pratiquer l'oralité.
- Développer un propos en public sur un sujet déterminé.
- Adapter sa prise de parole à la situation de communication.

Scénario et objectifs

Objectifs et stratégie de formation

Entraîner les élèves à s'exprimer sans notes dans le cadre d'une « classe puzzle » pouvant être réitérée sur une même classe sur plusieurs séances au cours de l'année ou tout au long de la scolarité au lycée.

Modalités de travail

La « classe puzzle » correspond globalement à une forme de travail en groupe qui peut donner lieu à une multitude d'applications. Il s'agit d'une méthode pédagogique, mise en œuvre pour la première fois en 1971 au Texas par le psychologue Elliot Aronson. Cette méthode avait comme objectif premier de favoriser la collaboration et les échanges entre élèves pour leur permettre de progresser. Elle encourage les protagonistes à échanger, argumenter, et coopérer, permettant ainsi la maîtrise langagière et au-delà la préparation du Grand oral, tel qu'il est défini dans le B.O.E.N. spécial n° 2 du 13 février 2020.

Quel est le principe d'une classe puzzle ?

Selon l'interprétation de Philippe Meirieu donnée sur son site, une classe puzzle réussie doit rendre la coopération entre chaque élève nécessaire en s'assurant que l'apport de chacun d'entre eux est indispensable au travail de tous.

Comment ?

L'objectif notionnel ciblé lors de la séquence est envisagé sous l'abord de plusieurs segments différents, qui prennent chacun tout leur sens, lors de la mise en commun.

Étape 1

Chaque élève est chargé d'étudier un des segments», grâce à un corpus documentaire (qui peut comporter une partie expérimentale), ou à une expérimentation à mettre en œuvre et à interpréter. Chaque élève devient ainsi « Expert » d'un des segments du sujet d'étude. Pour ce faire, les experts travaillent donc individuellement, puis se réunissent en « groupes d'experts ».

Étape 2 :

Les élèves réunis en groupes d'experts peuvent alors confronter ce qu'ils ont compris ou trouvé, et améliorer leur compréhension. Les élèves, toujours dans le souci de « dire juste » pourront alors construire leur argumentation, en collaboration, et tendre vers l'un des objectifs du Grand oral, qui est de « montrer sa capacité à prendre la parole en public de façon claire et convaincante ».

Afin de pouvoir préparer la réponse orale par l'écrit, une fiche « guide » peut être donnée aux élèves, pour les aider à organiser et à structurer leur réponse.

Étape 3 :

Chaque proposition établie en groupes d'experts est ensuite restituée par chacun des élèves en groupe-puzzle. Chaque groupe-puzzle est constitué d'un représentant de chacun des groupes d'experts.

Dans chaque groupe-puzzle, un temps de parole est donné à chaque « Expert » de chaque segment. À cette occasion, les élèves se rendent compte de l'articulation de chacun des segments, concourant ainsi à la résolution de la problématique de départ. Les élèves sont alors amenés à construire ensemble la synthèse de leurs interventions, de leurs questionnements, et de leurs échanges. À ce niveau encore, une aide peut être apportée, au départ par une formulation écrite de cette réponse commune finale.

Étape 4 :

L'évaluation du travail final, qui correspond à la restitution orale de chacun des groupes-puzzles devant la classe, se fait en temps limité d'une durée maximale de 5 minutes.

Matériel envisagé

- Corpus documentaire donné aux élèves.
- Fiche « guide » pour la préparation de la restitution orale.
- Fiche évaluative de la restitution orale.

Déroulement

Travail avec le groupe classe (15 minutes)

Les élèves ont abordé dans des séances précédentes le travail sur la phase aigüe du stress, se traduisant par des réponses complexes physiologiques et comportementales de nature globalement « stéréotypée » et impliquant la perception des agents stressseurs avec l'activation du système limbique, permettant l'intervention de l'axe adrénérurgique.

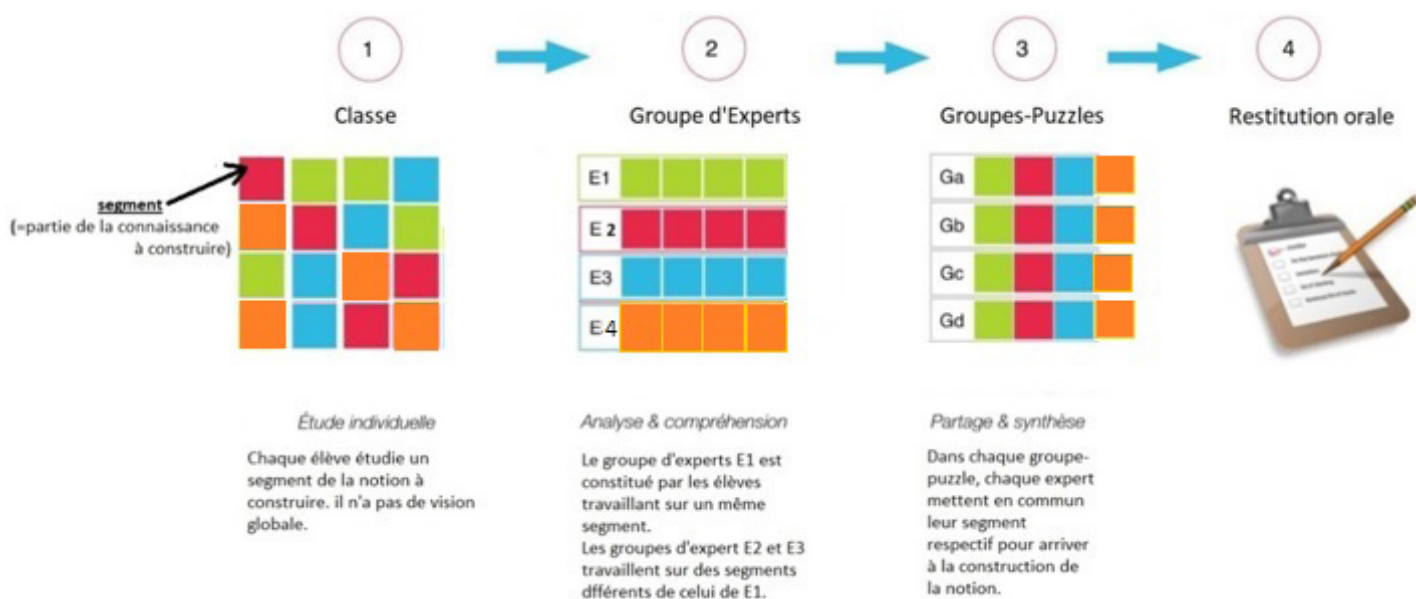
L'objectif de ce cours est alors de traiter **la phase de résistance au stress permettant l'intervention de l'axe hypothalamo - hypophysaire - corticosurrénalien.**

Dans la phase de problématisation, on propose aux élèves de rentrer par le biais d'un jeu de rôle dans le personnage d'un médecin pour lequel chacun de ses deux médecins internes lui proposent un diagnostic expliquant l'évolution d'un cas clinique d'une patiente hospitalisée pour de multiples fractures, à la suite d'un accident. Compte tenu des fortes douleurs liées à ses fractures, une pompe à morphine a été posée sur la patiente, mentionnée comme choquée et stressée à la suite de l'accident.

Les élèves vont donc devoir, grâce à l'étude du dossier médical de la patiente et à partir d'un corpus documentaire, trancher entre les deux diagnostics proposés par les médecins internes :

- le premier pense que l'insuffisance surrénalienne est liée à la mise en place de la pompe à morphine ;
- le second pense que l'insuffisance surrénalienne est due à un dysfonctionnement de la voie nerveuse impliquée dans la gestion du stress qui a été engendré par les multiples lésions de l'organisme induites par l'accident.

Travail en classe-puzzle : (1 heure 40 minutes)



Phase 1 : étude individuelle (20 minutes)

Sur un groupe de 16 élèves, les élèves vont travailler individuellement sur l'un des 4 corpus documentaires présentés en **annexe** :

- GROUPE D'EXPERTS 1 : Compte rendu clinique de la patiente et travail sur les travaux de Hans Selye sur les effets du stress sur le thymus (mise en évidence de l'ACTH).
(Niveau : experts confirmés)
- GROUPE D'EXPERTS 2 : Compte rendu clinique de la patiente et travail sur les corticosurrénales (mise en évidence du cortisol et du lien avec l'ACTH).
(Niveau : experts débutants)
- GROUPE D'EXPERTS 3 : Compte rendu clinique de la patiente et travail sur les travaux d'origine mettant en évidence la relation causale entre le CRH et l'ACTH.
(Niveau : experts confirmés)
- GROUPE D'EXPERTS 4 : Compte rendu clinique de la patiente et travail sur les effets physiologiques du stress sur le système immunitaire et la glycémie.
(Niveau : experts débutants)

Chaque élève appréhende le corpus documentaire et restitue sa compréhension par le biais d'une prise de note synthétique, revêtant la forme de mots clés reliés entre eux par des flèches traduisant les relations de causalité.

Phase 2 : Groupe d'experts (25 minutes)

Les 4 élèves ayant travaillé sur le même corpus de documents se réunissent par **groupe d'experts** pour établir une réponse unique.

Phase 3 : Groupe-puzzle (35 minutes)

Chaque expert fait état de la réponse de son groupe d'experts.

Chaque groupe-puzzle élabore la réponse finale, qui sera traduite à l'oral, et désigne un orateur. Il réalise ainsi l'entraînement à l'oralité de ce dernier.

Retrouvez éducol sur



Phase 4 : Mise en commun (5 minutes par groupe, soit 20 minutes en tout)

Chaque orateur de chaque groupe-puzzle restitue le travail de son groupe, répondant ainsi à la problématique. Lors de chaque passage, les élèves évaluent la qualité de l'oralité.

Il n'est pas exclu, compte tenu de la densité de la séance, que les présentations orales soient réalisées lors la séance suivante, afin de laisser une plus grande place à la préparation orale et à la remédiation par auto-évaluation et évaluation formative de la part des autres élèves et du professeur.

Quelle ouverture possible après cette classe-puzzle dans le programme notionnel sur le stress ? La séance qui fera suite à cette séance sur l'étude de l'axe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien portera sur le travail du rétrocontrôle par le cortisol qui peut se réaliser par l'étude d'un cas clinique d'un patient hospitalisé pour des lombalgies inflammatoires pour lequel les médecins envisagent une tuberculose surrénalienne. Cette étude médicale à partir de la tuberculose surrénalienne, appartenant au syndrome de la maladie d'Addison, a le mérite de suivre la même démarche que celle historique ayant amené à mettre en évidence le rétrocontrôle par le cortisol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire lors de la phase de résistance du stress. Les élèves pourront être amenés alors à devoir doser le cortisol salivaire par le test ÉLISA, afin de pouvoir tester le diagnostic de tuberculose surrénalienne.

Analyse du dispositif

Avantages

Comme l'indique Aronson, la « classe puzzle » n'est pas anarchique, mais au contraire demande une organisation stricte, où le professeur crée une situation d'interdépendance structurelle, qui encourage les élèves à prendre une part active dans leurs apprentissages. Les élèves s'y sentent valorisés et s'investissent en structurant leurs connaissances pour répondre à une situation problème.

Chaque élève devient une personne ressource indispensable pour les autres élèves, tout en restant dans sa position d'élève. De fait, l'éventuelle position de compétition entre les élèves, s'estompe laissant place à un véritable travail d'équipe, où l'enseignant n'intervient qu'en qualité de personne-ressource facilitatrice. Sans être impliqué directement dans le processus d'apprentissage, le professeur encadre les élèves dans le développement de leur autonomie, et de leur capacité à coopérer.

Les élèves sont obligés de participer oralement, et ainsi de restituer ce qu'ils ont compris. Lors du passage du travail individuel au travail collectif en « groupe d'experts », la confrontation des explications sur un même corpus, peut mettre en valeur les différences d'interprétation et même les erreurs interprétatives. L'intérêt est donc de mener les élèves sur les chemins de la remédiation, et sur la compréhension de la manière dont les résultats s'interprètent. Enfin, les élèves en difficulté sont aidés dans les « groupes d'experts » par leurs pairs, et se sentent valorisés dans le groupe-puzzle, où ils sont obligatoirement force de propositions. Il convient ainsi de préciser que ce type de classe permet de mettre en valeur une des méthodes possibles de gestion de l'hétérogénéité. En effet, il peut être envisagé des corpus documentaires impliquant des groupes d'experts ayant différents niveaux d'expertise, allant du « débutant » au « confirmé ». L'avantage est alors d'inciter les élèves plus fragiles à oser participer dans leur groupe d'experts, et ensuite dans le groupe puzzle. Les élèves en difficulté se trouvent ainsi valorisés et en position de réussite, ce qui les invite à engager ou poursuivre leurs efforts. Les classes puzzle ont le mérite d'être motivantes aussi bien pour l'élève que pour le professeur.

Retrouvez éducol sur



Points de vigilance

Les élèves perdent facilement du temps en ayant la volonté d'élaborer une réponse écrite, aussi bien en « groupes d'experts » qu'en « groupe-puzzle ». Ainsi, les élèves les plus scolaires ont tendance à se priver d'échanges oraux, aux dépens d'une volonté de soigner un écrit, qui n'est pourtant pas attendu.

A contrario, les élèves plus fragiles passent rarement par l'étape de l'écrit et sont généralement plus à l'aise à l'oral. Cependant, la construction de leur réponse orale est parfois assez maladroite aussi bien sur le plan langagier que sur le plan scientifique. Le professeur doit alors s'attacher à faire répéter les élèves réunis en groupe, en cherchant à les alerter sur la nécessité d'employer un langage plus châtié et à éviter le langage du quotidien. En cela, les fiches « guide » doivent présenter des critères de réussite, pour la restitution orale, et éventuellement les écueils à éviter.

Autre point négatif, réunis en groupe-puzzle, le sentiment de compétition entre les groupes est très vite réanimé. Les élèves ont tendance à oublier l'objectif de la séance et au lieu de bien écouter chaque groupe, ils entrent plutôt dans une joute, recherchant auprès de l'enseignant, le groupe qui pourrait être gagnant. Afin de contourner cette situation et de favoriser l'écoute active de l'ensemble de l'auditoire, on peut leur proposer d'évaluer l'orateur du groupe-puzzle. Pour ce faire, il convient d'adapter la grille d'évaluation du Grand oral proposée dans le B.O. spécial n° 2 du 13 février 2020.

Enfin, il est à préciser que la mise en place de ce type d'organisation de travail en classe puzzle peut être difficilement maîtrisable en termes de temps lors des premières séances abordées ainsi avec les élèves. Ils mettent du temps à bien s'approprier le mode de fonctionnement. Il est donc conseillé de limiter le nombre de documents du corpus documentaire pour faciliter l'interprétation, et laisser le temps aux échanges. Toutefois, on peut dépasser cet obstacle en privilégiant une pédagogie différenciée (attribution des corpus documentaires en fonction du niveau de chaque élève).

Il est nécessaire d'envisager aussi une progressivité dans l'oralité, en tolérant, lors des premières séances de ce type, la présence des notes, pour permettre ensuite aux élèves, lors des classes puzzles suivantes, de s'en détacher progressivement.

Sites de référence

- [THE JIGSAW CLASSROOM](#)
- [Version française du JIGSAW](#)

Retrouvez éducol sur



Annexes

Annexe 1 : fiche « guide » pour la préparation de la restitution orale

Seconde	Aide à la préparation à l'oral La phase de résistance au stress	Thème I, L. III
---------	--	-----------------

Critères de réussite :

L'oral est réussi, si :

- l'élève rend compte avec exactitude de la réponse du groupe et est capable d'expliquer ce qu'il dit;
- l'auditoire est correctement pris en compte (voix audible, élocution, discours fluide, posture dynamique);
- l'oral rend compte d'une bonne maîtrise du discours argumentatif (les étapes de la démarche explicatives sont complètes, construites et exactes);
- les connaissances sont exactes, bien exposées et correctement mobilisées pour répondre à la problématique;
- l'interaction avec l'auditoire est de qualité (bonne réactivité aux questions posées, facilité de l'entretien, et prise d'initiative dans les échanges);
- le temps imparti pour restituer oralement est respecté.

Travail individuel au brouillon : ou ou ou

1. Que m'apprend chaque document ?
Je lis. Je tente de comprendre. Je m'interroge sur la manière dont je vais utiliser les informations pour répondre.
2. Quelles sont les informations qui me permettent de déterminer l'évolution clinique de la patiente en cours d'hospitalisation ? Quelles sont les connaissances nouvelles ? Quelles justifications puis-je en donner ?
3. Comment vais-je partager ma réponse dans mon groupe d'experts ?
**Je rappelle ce que je cherche à expliquer.
J'indique ce que j'ai trouvé et où, en précisant ce que cela me permet d'expliquer.
Je liste ce que je n'ai pas compris.**

Travail en groupe d'experts :

1. Je partage ma réponse avec les élèves qui ont travaillé sur les mêmes documents que moi.
2. Je partage mes éventuelles incompréhensions ou questions au sein de mon groupe.
3. Mon groupe construit une réponse globale pour mon groupe d'experts, correctement organisée, en respectant les critères mis en œuvre pour établir ma réponse individuelle (rappel de ce que l'on cherche, explication de ce que nous avons trouvé et précision en quoi cela nous permet de résoudre notre problème).

Réponse du groupe d'experts : *Il est conseillé de prendre des notes sous forme de mots clés reliés entre eux par des flèches traduisant les relations de causalité.*

.....

.....

.....

.....

Travail en groupe-puzzle : Préparation de la réponse orale



1. Que m'apprend chaque expert ?
Je tente de comprendre ce que m'apprennent les autres experts. Je pose des questions, pour surmonter mes incompréhensions.
2. Comment va-t-on organiser notre réponse ?
Il faut rappeler ce que l'on cherche à expliquer.
On échange ensemble afin de compléter le tableau pour savoir quel document nous permet de résoudre chacun des aspects du problème.
On demande à chaque élève du groupe-puzzle de reformuler ce que chacun a rapporté de leur groupe d'experts, pour arriver à construire une réponse globale.
On choisit son grand orateur et on le fait répéter pour l'oral.

Réponse du groupe-puzzle : *Il est conseillé de prendre des notes sous forme de mots clés reliés entre eux par des flèches traduisant les relations de causalité.*

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Annexe 2 : fiche d'évaluation de la restitution orale à visée non certificative

Terminale	Évaluation de l'oral : La phase de résistance au stress	Thème I, L. III
-----------	---	-----------------



Nom, prénom de l'élève « évaluateur » :

	Prénom de l'orateur évalué pour chaque groupe-puzzle				

Prise en compte de l'auditoire : <ul style="list-style-type: none"> Voix audible et élocution correcte. Discours fluide, pauses bien placées pour laisser le temps à l'interlocuteur d'assimiler ce qui est dit. Posture dynamique (aisance des gestes) associée au discours (modulation de la voix), regards marqués vers les auditeurs (absence de lecture de notes) 					
Pertinence des techniques argumentatives Prestation orale qui s'appuie sur une démarche explicative maîtrisée : <ul style="list-style-type: none"> complète : de la problématique qui doit être rappelée à la conclusion, donc bonne gestion du temps; construite : la progression et les liens sont pertinents, les phrases sont structurées, la conclusion récapitule les arguments principaux pour répondre à la problématique; exacte : utilisation adaptée et justesse du vocabulaire scientifique et du vocabulaire courant. 					
Qualité des connaissances <ul style="list-style-type: none"> Connaissances utilisées exactes. Connaissances bien exposées. Mobilisation adéquate des connaissances pour répondre au questionnement. 					
Qualité de l'interaction avec l'auditoire <ul style="list-style-type: none"> Réactivité pertinente aux questions posées (reformulation ou apports de nouveaux éléments). Facilité de l'entretien (demande au jury de reformuler...). Prise d'initiative dans l'échange (élargit le débat...). 					

Les connaissances attendues dans le cadre de cette séance sur la phase de résistance au stress sont :

- les différentes étapes de la phase de résistance au stress;
- le lien entre la phase d'alarme et la phase de résistance;
- le rôle de chacune des hormones du stress et leurs conséquences physiologiques (au niveau du système immunitaire ou de la glycémie).

Retrouvez éducol sur



Annexe 3 : corpus documentaire donné aux élèves.

Hôpital Saint-Exupéry

529 Chemin de la Madrague Ville
13326 MARSEILLE Cedex 15Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Dr TOUVABIEN

Marseille le : 11/05/2050

Page 1/1

Compte rendu médical du patient Mme ira

Motif d'hospitalisation :

Individu de sexe féminin, âgée de 49 ans.

La patiente est admise à la suite d'un accident de la route. Elle présente de multiples fractures.

Antécédents médicaux chirurgicaux :

Aucun.

Facteurs de risque/mode de vie

Pratique du sport.

Examen clinique initial

Tension artérielle élevée.

Oxygénation sanguine en O₂ normale (= saturation).

Fortes douleurs et état de choc suite à l'accident.

Traitement mis en place

La douleur est prise en charge par la mise en place d'une pompe à morphine par voie intraveineuse.

Évolution clinique en cours d'hospitalisation

Au cours de l'hospitalisation, l'état de la patiente se dégrade. Elle présente maintenant des signes d'insuffisance surrénalienne qui n'étaient pas initialement présents. Des examens complémentaires écartent une éventuelle cause cardiaque ou septique (= infection).



Vous êtes le docteur Touvabien et vous avez deux médecins internes en responsabilité qui ont chacun une hypothèse sur l'origine de l'insuffisance surrénalienne de la patiente :

- le premier interne pense que l'insuffisance surrénalienne est liée à la mise en place de la pompe à morphine;
- le second interne pense que l'insuffisance surrénalienne est due à un dysfonctionnement de la voie nerveuse impliquée dans la gestion du stress, qui a été engendré par les multiples lésions de l'organisme induites par l'accident.

**Question**

À partir de l'analyse du dossier médical de madame IRA et du corpus documentaire, vous devez trancher entre les deux diagnostics des internes, en expliquant les mécanismes physiologiques qui les sous-tendent.

Organisation du travail

Chaque groupe-puzzle nomme un orateur en charge de restituer à l'oral le travail du groupe, afin de valider l'un des diagnostics.

Documents à votre disposition :

- ensemble des documents des 4 groupes d'experts,
- aide méthodologique :
 - fiche « guide » non évaluée pour vous aider à structurer et organiser votre réponse.
 - fiche d'évaluation de la restitution orale de chaque groupe-puzzle

Dossiers médicaux - corpus documentaire -groupe experts 1

Hôpital Saint-Exupéry

529 Chemin de la Madrague Ville
13326 MARSEILLE Cedex 15Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Dr TOUVABIEN

Marseille le : 11/05/2050

Page 1/1

Compte rendu médical de la patiente madame IRA

Examens complémentaires (irm, prise de sang, autre)

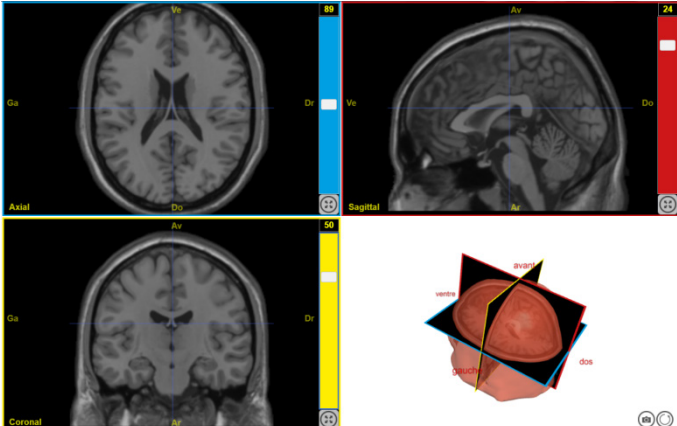
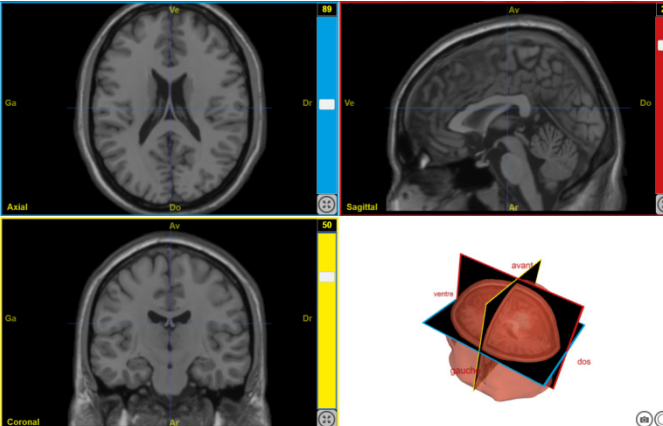
Document 1 - Résultats de la prise de sang

- Pas de trace d'infection virale ou bactérienne.
- Cortisol 74 nmol/L (valeurs normales entre 275 et 685 nmol/L).
- ACTH 2,9pg/mL (valeurs normales entre 6 et 10 pg/mL).

Note

Afin de comprendre le rôle de l'ACTH et du cortisol, vous disposez d'un corpus documentaire à la page suivante

Document 2 -: l'IRM cérébrale de la patiente IRA

IRM Cérébrale d'un sujet non atteint	IRM Cérébrale de la patiente, madame IRA
	 <p data-bbox="812 1668 1477 1747">L'exploration des différents plans de coupe ne met en évidence aucune anomalie, notamment au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse.</p>

Des explorations complémentaires au niveau de la moelle épinière et des nerfs ne révèlent aucune anomalie

Document 3 - Modalités d'action des morphiniques

Les molécules de la famille des morphines ont une action inhibitrice sur l'hypothalamus et l'hypophyse, notamment en bloquant la libération de CRH et d'ACTH.

Retrouvez éducol sur



Corpus documentaire

Document 4 - Les expériences historiques de Hans Selye

Hans Selye (1907-1982) est un médecin québécois pionnier des études sur le stress et père de la théorie du « syndrome d'adaptation ». Alors qu'il était étudiant en médecine à la fin des années 1920, Hans Selye avait remarqué que tous les patients, peu importe la maladie dont ils souffraient, avaient l'air malades. Il en conclut que ce symptôme commun à tous les patients correspondait probablement à une « réponse non spécifique du corps » à l'agression — en l'occurrence la maladie — dont ils étaient victimes, car cette réponse était toujours la même et se distinguait des symptômes spécifiques à chaque maladie. Ce n'est qu'au cours de ses recherches au Département de biochimie de l'Université McGill, en 1934, qu'il découvrit qu'il s'agissait de la « réponse biologique au stress ».



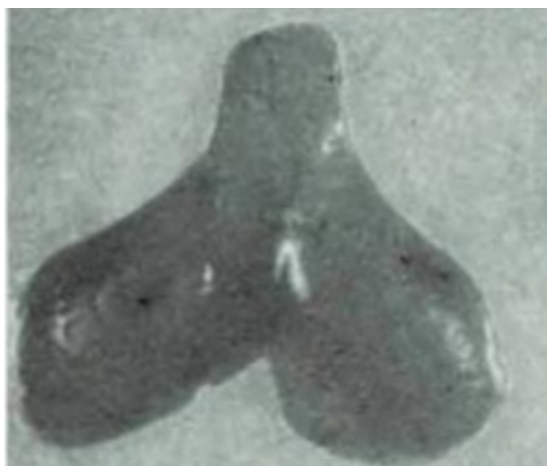
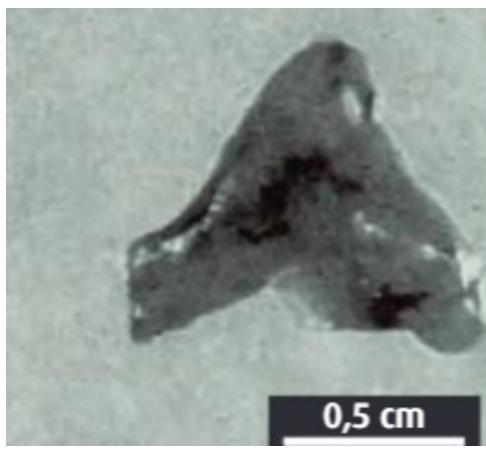
Résultats des premières séries d'expériences

Afin de découvrir de nouvelles hormones, Hans Selye réalisa diverses expériences d'injections décrites ci-après.

- **Première série d'expériences**

Il injecte des extraits de glandes ovariennes à des rats et note les effets obtenus sur les glandes surrénales et des organes du système immunitaire tels que le thymus et les ganglions iliaques.

À l'issue de ce traitement, la taille des organes est comparée à ceux de rats n'ayant pas reçu d'injection. Les résultats de ces observations sont consignés dans la photo ci-après. **On précise que les photos sont à la même échelle pour chaque organe.**

	Rat témoin	Rat ayant reçu des injections d'extraits ovariens
Glandes surrénales		
Thymus		

- **Deuxième série d'expériences**

Il administre soit des extraits de diverses autres glandes, soit des extraits d'organes qui ne sont pas des glandes, soit du formaldéhyde, une substance utilisée en laboratoire pour fixer les tissus. Hans Selye observe exactement les mêmes atrophies chez des rats auxquels il avait administré des extraits ovariens.





• Troisième série d'expériences

Le docteur Selye fait subir à des rats des stimuli désagréables de type froid ou une chaleur intense (facteurs stressants).

Il constate encore une fois les mêmes atrophies.

Le docteur Selye se demande ce qui peut induire les symptômes constatés (hypertrophie des glandes surrénales, atrophie du thymus...) lorsque les rats sont soumis à des conditions stressantes.

Il réalise alors **d'autres expériences** au cours desquelles il soumet les rats à des stress physiques tels le froid et la chaleur intense (qu'il nomma les « stresseurs ») et observe la taille du thymus comme indicateur.

	Expériences	Ablation de glandes	Résultats
	Rats soumis à un stresseur	aucune	Atrophie du thymus
		Glandes surrénales	Pas d'atrophie du thymus
	Rats non soumis à un stresseur Mais injection d'extraits de glandes surrénales	aucune	Atrophie du thymus
	Rats soumis à un stresseur	hypophyse	Pas d'atrophie du thymus
	Rats non soumis à un stresseur + injection d'extraits de l'hypophyse	hypophyse	Atrophie du thymus

Sources : SVT, Belin, 2020 et « L'histoire de la science du stress : de Hans Selye à la découverte des anti-inflammatoires », S. Lupien, 2015, Santé mentale au Québec

Remarque : l'hormone isolée dans l'hypophyse est l'ACTH (adénocorticotrophine).

Pour rappel

On rappelle que, chez les organismes pluricellulaires, les grandes fonctions biologiques sont assurées par des organes différents. Une **glande endocrine** est un organe qui a pour fonction de sécréter des hormones qui vont être déversées dans la circulation sanguine et qui agissent sur le fonctionnement ou le développement des autres organes. Chaque glande endocrine sécrète un cocktail d'hormones qui lui est propre et dont les actions sont spécifiques.

Une **hormone** (de *hormao*, j'excite, je stimule) est un messager chimique sécrété par une glande endocrine. En fonction de sa nature chimique, elle agit sur les récepteurs spécifiques de la cellule cible provoquant une séquence d'événements biochimiques conduisant à une **réponse spécifique**. Ces hormones sont véhiculées par le sang, elles agissent à distance de l'endroit où elles sont sécrétées. Les hormones agissent plutôt lentement et elles ont une durée d'action longue. Seules les cellules cibles qui contiennent des récepteurs sont sensibles aux hormones.

Dossiers médicaux - corpus documentaire - groupe experts 2

Hôpital Saint-Exupéry

529 Chemin de la Madrague Ville
13326 MARSEILLE Cedex 15

Dr TOUVABIEN

Marseille le : 11/05/2050

Page 1/1

Compte rendu médical de la patiente madame IRA

Examens complémentaires (irm, prise de sang, autre)

Document 1 - Résultats de la prise de sang

- Pas de trace d'infection virale ou bactérienne.
- Cortisol 74 nmol/L (valeurs normales entre 275 et 685 nmol/L).
- ACTH 2,9pg/mL (valeurs normales entre 6 et 10 pg/mL).

Note

Afin de comprendre le rôle de l'ACTH et du cortisol, vous disposez d'un corpus documentaire à la page suivante

Document 2 : l'IRM cérébrale de la patiente madame IRA

IRM Cérébrale d'un sujet non atteint	IRM Cérébrale de madame IRA
	<p>L'exploration des différents plans de coupe ne met en évidence aucune anomalie, notamment au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse.</p>

Des explorations complémentaires au niveau de la moelle épinière et des nerfs ne révèlent aucune anomalie.

Document 3 - Modalité d'action des morphiniques

Les molécules de la famille des morphines ont une action inhibitrice sur l'hypothalamus et l'hypophyse, notamment en bloquant la libération de CRH et d'ACTH.

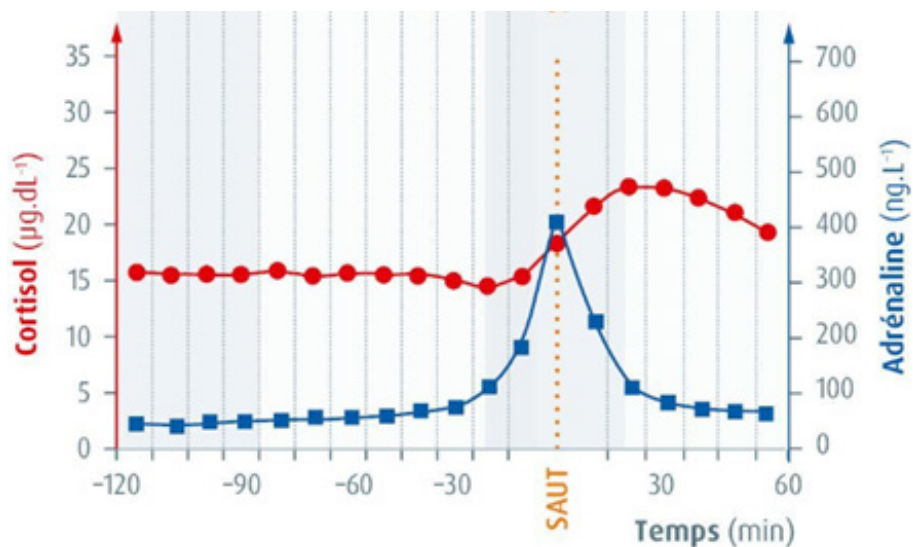
Retrouvez éducol sur



Corpus documentaire

Document 4 - L'évolution des hormones du stress

43 volontaires effectuent un saut en parachute à une altitude de 3500 mètres. Des prélèvements sanguins sont effectués toutes les 10 minutes avant, pendant et après le saut.

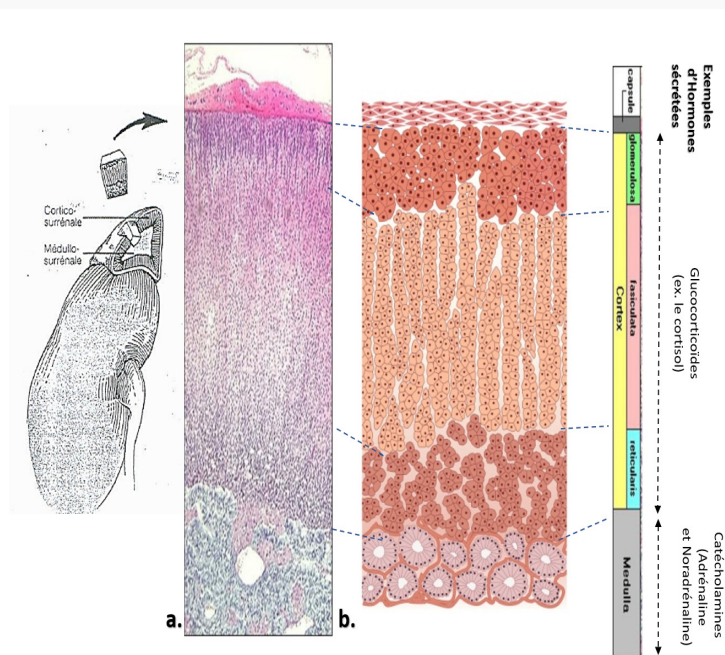


Source : Belin Education/Humensis. 2020 SVT Term

Pour rappel : la structure microscopique de la cortico-médullosurrénale

a - Photographie d'une observation au microscope optique (x50)

b - Diagramme interprétatif



Retrouvez éducol sur



Document 5 - La découverte des hormones du stress

Pour pouvoir extraire de grandes quantités de substances de la glande surrénale dans le but de les étudier, les chercheurs travaillaient sur les glandes surrénales de bœuf, qui pouvaient leur être envoyées en grande quantité par les différentes fermes environnantes et les abattoirs (Wade, 1981).

Au même moment, une recherche fut publiée par des chercheurs de la clinique Mayo dans laquelle les auteurs affirmaient qu'un extrait du cortex des glandes surrénales de bœuf pouvait maintenir en vie des patients souffrant de la maladie d'Addison. Lors de cette maladie, on constate, entre autres causes, une atrophie des glandes surrénales (Dwight, 1975). Les glandes surrénales ne réalisent plus leur fonction, et la maladie se traduit par une hypotension et une hyperpigmentation, et peut se compliquer d'insuffisance surrénalienne aiguë. Très rapidement, les patients souffrant de la maladie d'Addison reçurent de larges doses d'extraits de glandes surrénales de bœuf. Par la suite, des études animales montrèrent que si l'on enlève les glandes surrénales d'un animal, on peut le maintenir en vie par ces extraits de glandes surrénales de bœuf.

On venait encore ici de découvrir qu'une substance, présente dans le cortex des glandes surrénales, permettait la survie de l'individu. Toutefois, pour pouvoir extraire de larges quantités de substances qui seraient efficaces chez les patients souffrant d'une maladie d'Addison, cela nécessitait un nombre démesuré de glandes surrénales de bœuf.

Il fallait donc parvenir à identifier et à isoler la substance exacte contenue dans le cortex des glandes surrénales de bœuf qui pouvaient maintenir en vie les patients souffrant de la maladie d'Addison.

Ce travail fut entrepris par docteur Edward Kendall qui, au cours des années 1930 à 1940, isola quatre hormones du cortex de la glande surrénale qu'il nomma les substances A, B, E et F.

Plus tard, les chercheurs découvrirent que la substance E (appelée aujourd'hui cortisol) était la substance active dans la réponse de stress et dans la survie de l'animal. C'était donc la portion du cortex de la glande surrénale qui était à l'origine des effets positifs des glandes surrénales de bœuf chez les patients souffrant de la maladie d'Addison (Dwight, 1975). [...]

En octobre 1950, les docteurs Hench Kendall et Reichstein, reçurent le prix Nobel pour la découverte fortuite de l'action de la substance E. Le docteur Hench nomma la structure naturelle (celle produite naturellement par le corps humain) de la substance E sous le vocable de « cortisol » et nomma sa forme synthétique (celle produite en laboratoire) sous le vocable de « cortisone ».

Source modifiée : « L'histoire de la science du stress : de Hans Selye à la découverte des anti-inflammatoires », S. Lupien, 2015, Santé mentale au Québec

Pour rappel

On rappelle que, chez les organismes pluricellulaires, les grandes fonctions biologiques sont assurées par des organes différents. Une **glande endocrine** est un organe qui a pour fonction de sécréter des hormones qui vont être déversées dans la circulation sanguine et qui agissent sur le fonctionnement ou le développement des autres organes. Chaque glande endocrine sécrète un cocktail d'hormones qui lui est propre et dont les actions sont spécifiques.

Une **hormone** (de *hormao*, j'excite, je stimule) est un messager chimique sécrété par une glande endocrine. En fonction de sa nature chimique, elle agit sur les récepteurs spécifiques de la cellule cible, provoquant une séquence d'événements biochimiques conduisant à une **réponse spécifique**. Ces hormones sont véhiculées par le sang, elles agissent à distance de l'endroit où elles sont sécrétées. Les hormones agissent plutôt lentement et elles ont une durée d'action longue. Seules les cellules cibles qui contiennent des récepteurs sont sensibles aux hormones.

Dossiers médicaux - corpus documentaire - groupe experts 3

Hôpital Saint-Exupéry

529 Chemin de la Madrague Ville
13326 MARSEILLE Cedex 15Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Dr TOUVABIEN

Marseille le : 11/05/2050

Page 1/1

Compte rendu médical de la patiente madame ira

Examens complémentaires (irm, prise de sang, autre)

Document 1 - Résultats de la prise de sang

- Pas de trace d'infection virale ou bactérienne.
- Cortisol 74 nmol/L (valeurs normales entre 275 et 685 nmol/L).
- ACTH 2,9pg/mL (valeurs normales entre 6 et 10 pg/mL).

Note

Afin de comprendre le rôle de l'ACTH et du cortisol, vous disposez d'un corpus documentaire à la page suivante.

Document 2 - l'IRM cérébrale de la patiente

IRM cérébrale d'un sujet non atteint	IRM Cérébrale de la patiente madame IRA
	<p>L'exploration des différents plans de coupe ne met en évidence aucune anomalie, notamment au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse.</p>

Des explorations complémentaires au niveau de la moelle épinière et des nerfs ne révèlent aucune anomalie.

Document 3 - Modalité d'action des morphiniques

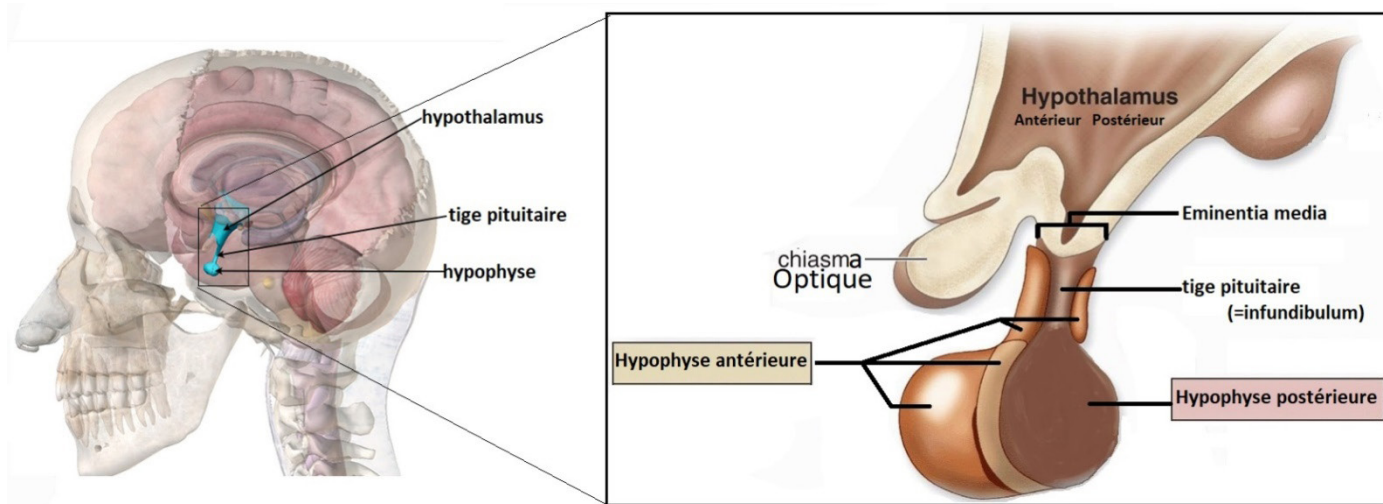
Les molécules de la famille des morphines ont une action inhibitrice sur l'hypothalamus et l'hypophyse, notamment en bloquant la libération de CRH et d'ACTH.

Retrouvez éducol sur



Corpus documentaire

Document 4 - Un peu d'anatomie, schéma simplifié de l'axe hypothalamo-hypophysaire



Document 5 - À l'origine de la sécrétion de l'ACTH

Un autre élève de Hans Selye, Roger Guillemin, physiologiste américain et prix Nobel de médecine en 1977 pour ses travaux sur le complexe hypothalamo - hypophysaire, s'intéresse aussi aux hormones du stress.

Il publie en 1955 des recherches sur la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse.

« Les concepts actuels de relations hypothalamo-hypophysaires sont basés sur les résultats de nombreuses expériences *in vivo*¹ (Harris, 1951; Fortier, 1951; McCann, 1953; Hume, 1949; Benoit et Assenmacher, 1953). La possibilité d'étudier ce problème par de simples techniques *in vitro*² était particulièrement difficile compte tenu d'un certain nombre de découvertes, qui a suggéré la nécessité d'un facteur hypothalamique, jusqu'ici négligé, pour la libération d'hormones hypophysaires *in vitro*. En effet, on trouve des résultats contradictoires [...] concernant une éventuelle sécrétion d'hormones par les diverses glandes endocrines dans les cultures de tissus. Si l'on considère la partie antérieure du lobe de l'hypophyse, il a été rapporté dans d'autres études de l'époque, comme étant capable de produire des gonadotrophines (Rosenberg, 1954), ou hormone de croissance (Gaillard, 1948; Martinovitch, 1953). D'autres chercheurs ont aussi conclu qu'elle ne pouvait pas sécréter de gonadotrophines (Cutting et Lewis, 1938) ou n'importe quelle hormone (Anderson et Haymaker, 1935). [...]

Guillemin a ensuite cherché à montrer que l'hypothalamus produit un facteur qui peut agir sur l'hypophyse. Il a donc décidé :

- d'étudier sur des cultures d'hypophyse la libération en fonction du temps d'une hormone (ACTH) produite par cette glande;
- de vérifier si la sécrétion d'ACTH pourrait être modifiée en ajoutant aux cultures de tissus de l'hypophyse des extraits de fragments de tissu hypothalamique.»

1. *in vivo* étude d'un mécanisme biologique faite directement dans l'organisme vivant étudié.

2. *in vitro* étude d'un mécanisme biologique faite en éprouvette ou en laboratoire, dans des conditions artificielles, par opposition à *in vivo*.

Retrouvez éducol sur



Matériels et méthodes

- Il effectue des cultures de tissus hypophysaires prélevés chez des rats de laboratoire. Les tissus hypophysaires sont soit cultivés seuls, soit cultivés avec d'autres tissus.
- Chez les rats mâles, pesant 90 à 100g, l'hypophyse est retirée : on dit qu'ils sont hypophysectomisés. Une fois hypophysectomisés, il leur injecte, 16h à 20h après anesthésie, dans la veine jugulaire (au niveau du cou), le liquide extrait de la culture cellulaire à tester.

Un lot témoin de rats non hypophysectomisés sert de contrôle et reçoit les mêmes extraits de culture de cellules à tester.

Il dose indirectement l'ACTH par le test de Sayers, qui montre une relation inversement proportionnelle entre la quantité d'acide ascorbique (vitamine C) au niveau des surrénales et l'ACTH.

Il calcule alors une variation de l'acide ascorbique, qui est estimée par rapport à la quantité dosée au niveau de la surrénale sur un lot témoin.

Plus la variation est négative et plus elle traduit une diminution de l'acide ascorbique au niveau surrénalien, et indique alors une concentration élevée en ACTH.

Plus la variation est positive et plus elle traduit une augmentation de l'acide ascorbique au niveau des glandes surrénales, et indique alors une concentration faible en ACTH.

Résultats :

1. Dosage de l'ACTH (test de Sayers) dans les milieux des cultures de tissus du lobe antérieur de l'hypophyse seule.

Age of culture fluids tested	Number of rats for each ACTH assay	Variation in ascorbic acid concentration $\gamma/100$ mg. adrenal	Quelques traductions : adrenal= surrénale assay= essai
4 days \uparrow	8	- 101 \pm 18	
9 days \uparrow	7	+ 23 \pm 20	
19 days \uparrow	6	+ 38 \pm 22	
Rat tissues \uparrow			

2. Dosage de l'ACTH (test de Sayers) dans les milieux des cultures de tissus de l'hypophyse avec d'autres tissus.

Fluids from combined cultures of	Number of rats for each ACTH assay	Variation in ascorbic acid concentration $\gamma/100$ mg. adrenal	Quelques traductions : liver=foie, brain cortex= cortex cérébral, adrenal= surrénale. L'extrait de l'hypothalamus présente une hormone sécrétée en cas de facteur de stress, et dont la structure a été publiée en octobre 1981 : CRH (<i>corticotropin-releasing hormone</i>).
Ant. pituitary + Post. hypothalamus*	8	- 94 \pm 11	
Ant. pituitary + Eminentia media*	7	- 188 \pm 22	
Ant. pituitary + Ant. hypothalamus*	6	+ 41 \pm 32	
Ant. pituitary + Brain cortex*	3	+ 28 \pm 15	
Ant. pituitary + Liver*	4	+ 55 \pm 16	

* dog tissue.
† rat tissue.

Retrouvez éducol sur



Source : R. Guillemin, B. Rosenberg, « Humoral hypothalamic control of anterior pituitary: a study with combined tissue cultures », *Endocrinology*, november 1955.

Pour rappel

On rappelle que chez les organismes pluricellulaires, les grandes fonctions biologiques sont assurées par des organes différents. Une **glande endocrine** est un organe qui a pour fonction de sécréter des hormones qui vont être déversées dans la circulation sanguine et qui agissent sur le fonctionnement ou le développement des autres organes. Chaque glande endocrine sécrète un cocktail d'hormones qui lui est propre et dont les actions sont spécifiques.

Une **hormone** (de *hormao*, j'excite je stimule) est un messenger chimique sécrété par une glande endocrine. En fonction de sa nature chimique, elle agit sur les récepteurs spécifiques de la cellule cible provoquant une séquence d'événements biochimiques conduisant à une **réponse spécifique**. Ces hormones sont véhiculées par le sang, elles agissent à distance de l'endroit où elles sont sécrétées. Les hormones agissent plutôt lentement et elles ont une durée d'action longue. Seules les cellules cibles qui contiennent des récepteurs sont sensibles aux hormones.

Retrouvez éduscol sur



Dossiers médicaux - corpus documentaire - groupe experts 4

Hôpital Saint-Exupéry

529 Chemin de la Madrague Ville
13326 MARSEILLE Cedex 15Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Dr TOUVABIEN

Marseille le : 11/05/2050

Page 1/1

Compte rendu médical de la patiente madame ira

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES (IRM, PRISE DE SANG, AUTRE)

Document 1 - Résultats de la prise de sang

- Pas de trace d'infection virale ou bactérienne.
- Cortisol 74 nmol/L (valeurs normales entre 275 et 685 nmol/L).
- ACTH 2,9pg/mL (valeurs normales entre 6 et 10 pg/mL).

Note

Afin de comprendre le rôle de l'ACTH et du cortisol, vous disposez d'un corpus documentaire à la page suivante.

Document 2 - l'IRM cérébrale de la patiente madame IRA

IRM Cérébrale d'un sujet non atteint	IRM Cérébrale de la patiente madame IRA
	<p>L'exploration des différents plans de coupe ne met en évidence aucune anomalie, notamment au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse.</p>

Des explorations complémentaires au niveau de la moelle épinière et des nerfs ne révèlent aucune anomalie.

Document 3 - Modalité d'action des morphiniques

Les molécules de la famille des morphines ont une action inhibitrice sur l'hypothalamus et l'hypophyse, notamment en bloquant la libération de CRH et d'ACTH.

Retrouvez éducol sur



Corpus documentaire

Document 4 - Immunité et le stress

Document 4. A - Comment le stress rend malade ?

On dit souvent que le stress peut provoquer des maladies. Encore fallait-il le prouver. Des chercheurs de l'université de Pittsburgh l'ont fait. Ils ont étudié en détail comment l'organisme de personnes en bonne santé réagit face à une infection selon qu'elles sont stressées depuis plusieurs semaines ou pas stressées du tout. Le niveau de stress des « cobayes » était évalué grâce à un questionnaire et lors d'une consultation.

Pour leur démonstration, les chercheurs ont choisi le rhume. D'abord parce que c'est une maladie bénigne et courante que l'on peut facilement provoquer en déposant des rhinovirus dans le nez de volontaires en bonne santé. D'autre part, parce qu'il est facile de suivre l'apparition de la maladie, les symptômes étant faciles à repérer. Enfin, même si un rhume n'est pas à proprement parler un problème de santé majeur, il a l'avantage d'avoir été bien étudié, notamment sur le plan des réactions immunitaires locales (dans le nez), ce qui en fait un outil de choix pour la recherche.

On sait que le stress affaiblit l'organisme. On sait aussi qu'une « immunité déprimée » rend vulnérable à certaines maladies. Il restait à faire un lien : démontrer pour une personne donnée que, si son organisme a une immunité diminuée à cause d'un stress prolongé, il sera alors plus vulnérable aux virus, avec un plus grand risque d'être malade.

Le professeur Sheldon Cohen et ses collègues ont donc évalué le niveau de stress de 125 hommes et 151 femmes âgés en moyenne de 29 ans. Les volontaires ont aussi subi des tests immunologiques au cours des cinq jours d'hospitalisation imposés après l'administration des doses virales de rhume dans les narines. Il s'agissait, pour les chercheurs, d'observer ce qui se passait sur le plan immunitaire dans l'organisme des patients et de surveiller l'apparition ou non de symptômes respiratoires.

Le cortisol est une hormone libérée par les glandes surrénales en réponse à une agression et qui a un puissant rôle anti-inflammatoire. Les gens stressés ont habituellement un taux plus élevé de cortisol. Mais cette expérience inédite a montré que leur système immunitaire finit par s'adapter et résister à l'action du cortisol. Comme le souligne ce mardi l'équipe de Pittsburgh dans les *PNAS* (les Comptes rendus de l'Académie américaine des sciences) : « Ce qui pourrait être important n'est pas le taux de l'hormone elle-même, mais la façon dont les tissus-cibles répondent au cortisol. »

En d'autres termes, quand le niveau de résistance au cortisol des cellules immunitaires est élevé, cela signifie qu'elles sont en quelque sorte endormies, sourdes au message anti-inflammatoire du cortisol qui leur est adressé.

Cette théorie séduisante pourrait expliquer les résultats si souvent discordants dans les études où l'intensité du stress est simplement évaluée sur le niveau de cortisol. Et surtout, elle est confortée par les résultats mêmes de l'étude.

En effet, si l'on s'en tient à rechercher un lien entre le taux de cortisol et la survenue de rhume, rien de probant n'émerge. En revanche, si l'on tient compte du niveau de résistance au cortisol des cellules immunitaires, tout s'éclaire d'un jour nouveau.

Retrouvez éducol sur



Car, sous l'effet d'un stress prolongé, le niveau de résistance des cellules au cortisol augmente et, dans ce cas, l'inflammation donc le développement de l'infection sont favorisés puisque l'effet anti-inflammatoire du cortisol est atténué.

D'ailleurs, ce sont bien les patients dont le système immunitaire était endormi depuis plusieurs semaines par un stress prolongé, et donc avec la résistance au cortisol la plus nette, qui ont eu un rhume dans les jours suivants l'exposition au virus.

Cet enchaînement serait-il valable pour d'autres maladies ? Il faudra le démontrer, car l'identification du stress psychologique comme facteur de risque pour la santé n'a, pour l'instant, été relevée de façon convaincante que pour les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes, le diabète et la dépression.

Et même dans ce cas, l'existence d'une association ne signifie pas automatiquement qu'il y ait un lien de cause à effet. Ce sont des études adoptant, comme à Pittsburgh, une méthodologie fine pour évaluer le stress réellement perçu au niveau des cellules qui pourront donner la réponse.

Source : article Santé Le Figaro, A. Mascret, 2012, fondé sur « Chronic stress, glucocorticoidreceptorresistance, inflammation, and diseaserisk », Sheldon Cohen and al., PNAS, avril 2012.

Document 4.B - Le stress chronique chez la souris

Des souris sont immobilisées à l'intérieur d'un tube aéré, 5 heures par jour pendant 14 jours consécutifs. Cette procédure n'inflige aucune douleur physique aux animaux mais génère un stress chronique. On mesure la masse de différents organes du système immunitaire, sur un effectif de 10 à 15 individus dans les deux conditions.

	Masse (en mg) d'organes du système immunitaire chez les Souris témoins	Masse (en mg) d'organes du système immunitaire chez les Souris stressées
Thymus	68,7 +/- 4,3	33,3 +/- 2,4*
Rate	74,5 +/- 6,2	38,3 +/- 1,8*
Ganglion lymphatique	43,7 +/- 2,3	19,1 +/- 1,0*

*indique que les différences sont significatives.

Source : SVT, Hachette, 2020.

Ce qu'il faut savoir de la première

Le thymus fabrique aussi des hormones qui aident les lymphocytes T à se développer et le système immunitaire à continuer de fonctionner correctement.

La rate stocke les lymphocytes et les monocytes, des cellules qui assurent la protection de l'organisme (système immunitaire). En cas d'infection, la rate va libérer dans le sang des millions de cellules immunitaires qui vont combattre les agents pathogènes.

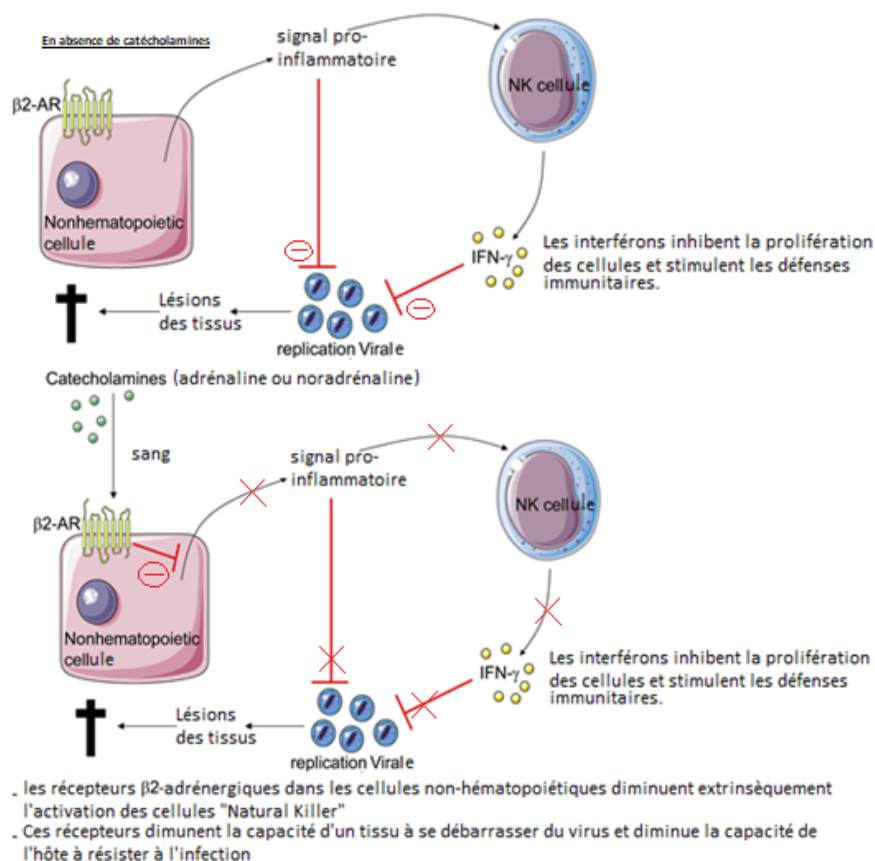
Les ganglions lymphatiques sont de petits organes qui assurent la filtration du système lymphatique. Ils nettoient la lymphe et les lymphocytes pour éliminer les bactéries, les virus et les corps étrangers. Les ganglions lymphatiques sont également responsables de la fabrication et du stockage des cellules qui combattent l'infection, les lymphocytes.

Retrouvez éducol sur



Document 4.C - Quand le stress affaiblit les défenses immunitaires

Schéma bilan de l'action des récepteurs β 2-adrénergiques des cellules non-hématopoïétiques dans l'inhibition de l'activation des cellules « Natural Killer » dans la réponse immunitaire adaptative :



Source modifiée et traduite : Élisabeth Wieduwild, Mathilde J. Girard-Madoux, Linda Quatrini, Caroline Laprie, Lionel Chasson, Rafaëlle Rossignol, Claire Bernat, Sophie Guia, Sophie Ugolini; β 2-adrenergic signals down regulate the innate immune response and reduce host resistance to viral infection. J Exp Med 6 April 2020;

Depuis plusieurs années, la communauté scientifique s'intéresse aux effets du stress psychologique sur la santé. Des études ont notamment montré qu'en cas d'infection, le stress est associé à une efficacité réduite du système de défense immunitaire. Avec son équipe, Sophie Ugolini, directrice de recherche Inserm au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (Inserm/CNRS/Aix-Marseille Université), a cherché à expliquer biologiquement cette association. Les chercheurs se sont intéressés à des récepteurs exprimés à la surface de nombreuses cellules de l'organisme (dont les cellules immunitaires) spécifiques à des hormones du stress, l'adrénaline et la noradrénaline : les récepteurs β 2-adrénergiques.

Pour étudier leur rôle, l'équipe a d'abord mimé une situation de stress chronique chez des souris en administrant pendant sept jours une molécule qui, comme les hormones du stress, stimule les récepteurs β 2-adrénergiques. Elle a ensuite exposé les animaux à un virus de la famille des herpès, le cytomégalovirus MCMV. Le taux de mortalité des souris « stressées » qui avaient reçu la molécule s'est alors avéré bien supérieur à celui des souris non traitées (90 % contre 50 %).

Retrouvez éducol sur



Dans un second temps, les chercheurs ont évalué la résistance des animaux à l'infection en l'absence de ces récepteurs. Pour cela, ils ont exposé au cytomégalovirus des souris génétiquement modifiées pour être dépourvues de récepteurs β 2-adrénergiques. Chez ces animaux, les hormones du stress ne pouvaient plus se fixer à des récepteurs β 2 et ne pouvaient par conséquent plus agir. Ces souris résistaient beaucoup mieux à l'infection virale (90 % de survie contre seulement 50 % pour les souris contrôles). Ces premiers résultats suggèrent donc que la stimulation des récepteurs β 2-adrénergiques par les hormones du stress serait responsable de l'affaiblissement du système immunitaire en situation de stress psychologique.

Vers de nouvelles pistes thérapeutiques

Pour mieux comprendre les mécanismes en jeu, l'équipe a aussi analysé la réponse immunitaire des souris dépourvues de récepteurs β 2-adrénergiques. Elle a observé une augmentation de la production de cytokines inflammatoires, molécules produites par les cellules immunitaires et favorisant l'élimination des virus.

Les chercheurs ont notamment découvert que les récepteurs β 2-adrénergiques inhibent tout particulièrement la réponse de certaines cellules immunitaires, les cellules Natural Killer (NK). Stimulés par les hormones du stress, les récepteurs β 2-adrénergiques empêchent ces Natural Killer de produire un type de cytokine particulier requis pour permettre l'élimination des virus.

« Nous avons confirmé expérimentalement que les hormones du stress qui se lient aux récepteurs β 2-adrénergiques réduisent la réponse immunitaire et que cela passe par une diminution de la production de certaines cytokines inflammatoires, requises pour l'élimination des virus, précise Sophie Ugolini ». Selon la chercheuse, ces travaux pourraient ouvrir des perspectives thérapeutiques. « En ciblant le récepteur β 2-adrénergique, il serait en effet envisageable, dans certains contextes pathologiques, de lever les freins immunitaires provoqués par un état de stress », conclut Sophie Ugolini.

Source : mars 2020, <https://presse.inserm.fr/quand-le-stress-affaiblit-les-defenses-immunitaires/38527/>

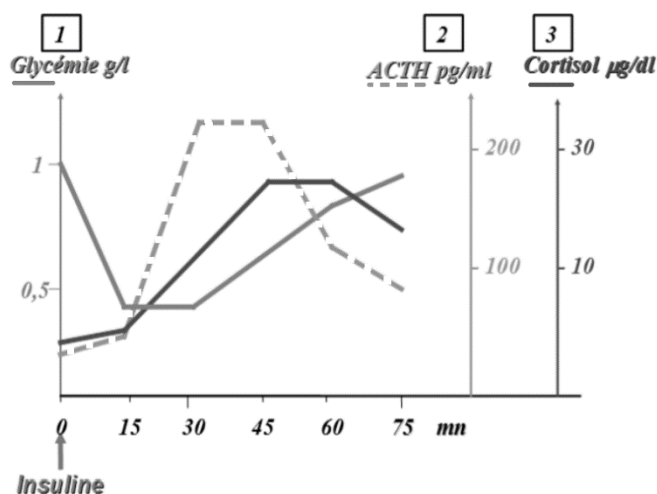
Document 5 - Les hormones du stress et la glycémie

Variation plasmatique des hormones liées au stress et à la régulation de la glycémie.

En structure hospitalière, on fait baisser la glycémie chez un sujet via injection d'insuline et on dose toutes les 15 min les différentes hormones de stress. On souhaite vérifier si, à la suite de ce stress biologique, les hormones de stress augmenteront et seront stimulées.

Si la réponse est insuffisante, on peut alors en conclure qu'il y a un déficit de sécrétion de ces hormones appartenant aux hormones de contre-régulation de la glycémie.

Une injection à $t=0$ d'insuline déclenche une hypoglycémie importante $< 0,40\text{g/L}$.



Source : <http://www.aem2.org/wp-content/uploads/2011/05/6.-ron%C3%A9o-2-corrig%C3%A9.pdf>

Pour rappel

On rappelle que chez les organismes pluricellulaires, les grandes fonctions biologiques sont assurées par des organes différents. Une **glande endocrine** est un organe qui a pour fonction de sécréter des hormones qui vont être déversées dans la circulation sanguine et qui agissent sur le fonctionnement ou le développement des autres organes. Chaque glande endocrine sécrète un cocktail d'hormones qui lui est propre et dont les actions sont spécifiques.

Une **hormone** (de *hormao*, j'excite, je stimule) est un messenger chimique sécrété par une glande endocrine. En fonction de sa nature chimique, elle agit sur les récepteurs spécifiques de la cellule cible provoquant une séquence d'événements biochimiques conduisant à une **réponse spécifique**. Ces hormones sont véhiculées par le sang, elles agissent à distance de l'endroit où elles sont sécrétées. Les hormones agissent plutôt lentement et elles ont une durée d'action longue. Seules les cellules cibles qui contiennent des récepteurs sont sensibles aux hormones.