



Thème 3C

Chapitre 2 - L'organisme débordé dans ses capacités d'adaptation.



Problématique :

**Comment s'installe un stress chronique ?
Comment s'en sortir ?**

Rappel :

LE STRESS EST LA RÉPONSE BIOLOGIQUE DE L'ORGANISME À TOUTE DEMANDE QUI LUI EST FAITE

ALARME

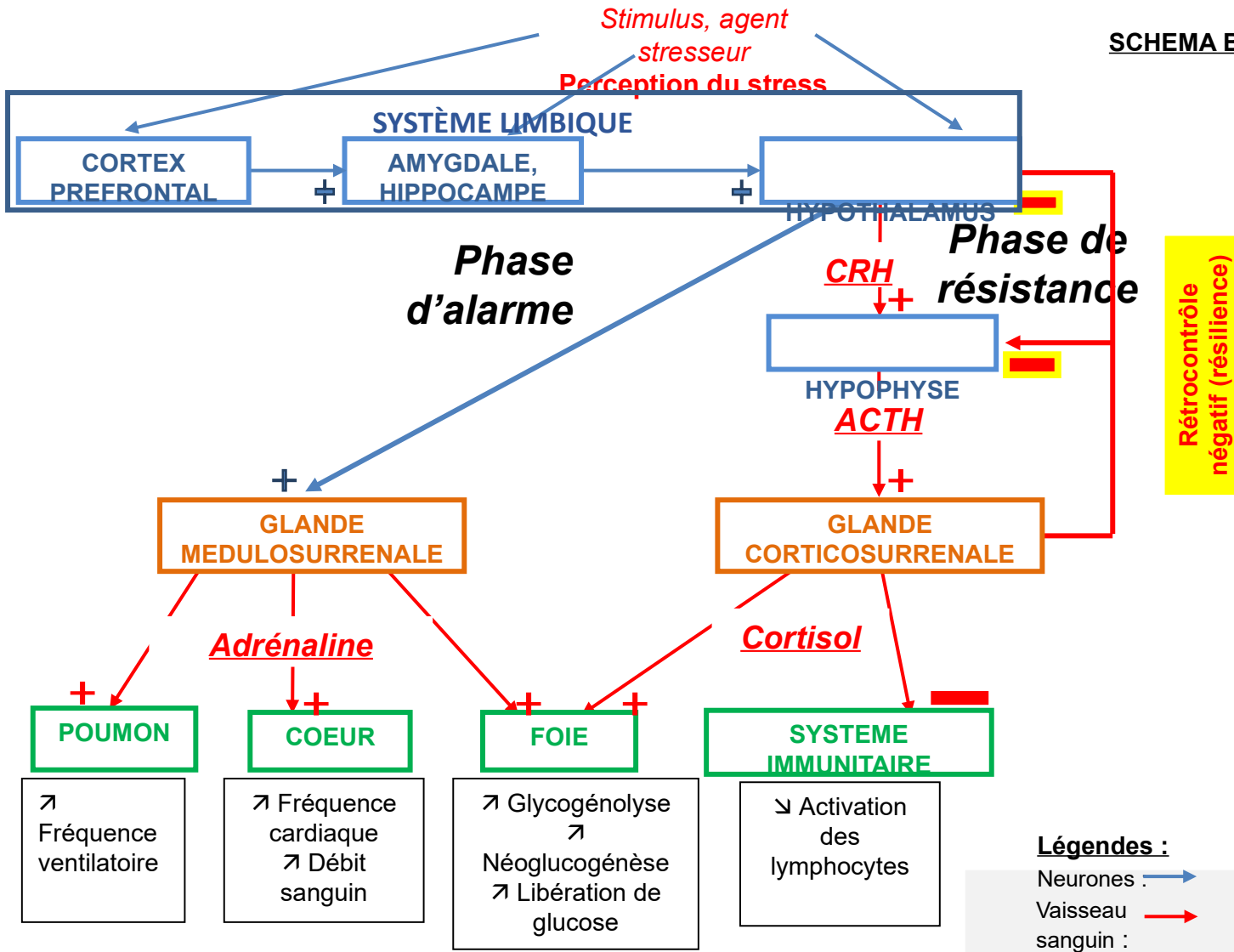


Adrénaline
pour préparer
l'organisme
au **combat** ou
à la **fuite**.

RESISTANCE



Corticoïdes
pour augmenter le
taux de sucre dans
le sang et apporter
l'énergie
nécessaire....



Légendes :

- Neurones : → Activation **+**
- Vaisseau sanguin : → Inhibition **-**

LE STRESS EST LA RÉPONSE BIOLOGIQUE DE L'ORGANISME À TOUTE DEMANDE QUI LUI EST FAITE

ALARME



Adrénaline
pour préparer
l'organisme
au **combat** ou
à la **fuite**.

RESISTANCE



Corticoïdes
pour augmenter le
taux de sucre dans
le sang et apporter
l'énergie
nécessaire....

EPUISEMENT



L'organisme est
submergé.

I. Les conséquences pour l'organisme du stress chronique.

1. Des modifications cérébrales et hormonales.

I. Les conséquences pour l'organisme du stress chronique.

1. Des modifications cérébrales et hormonales.

TD stress chronique et ses effets.

- ▶ Saisie d'information à partir des documents

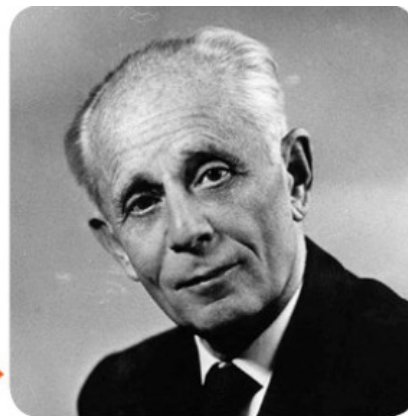
Caractéristiques du stress chronique, modifications cérébrales, molécules impliquées et leur rôles

- ▶ Réalisation d'un schéma bilan du stress chronique

Caractériser le stress chronique

« Des expériences sur des rats montrent que, si l'organisme est gravement endommagé par des agents nocifs (tels qu'une exposition au froid, une blessure chirurgicale, la production d'un choc vertébral, un exercice musculaire excessif ou une intoxication par des doses non létales de divers médicaments), un syndrome typique apparaît, dont les symptômes sont indépendants de la nature de l'agent nocif et représentent plutôt une réponse au dommage en tant que tel. »

Hans Selye (1907-1982). ▶

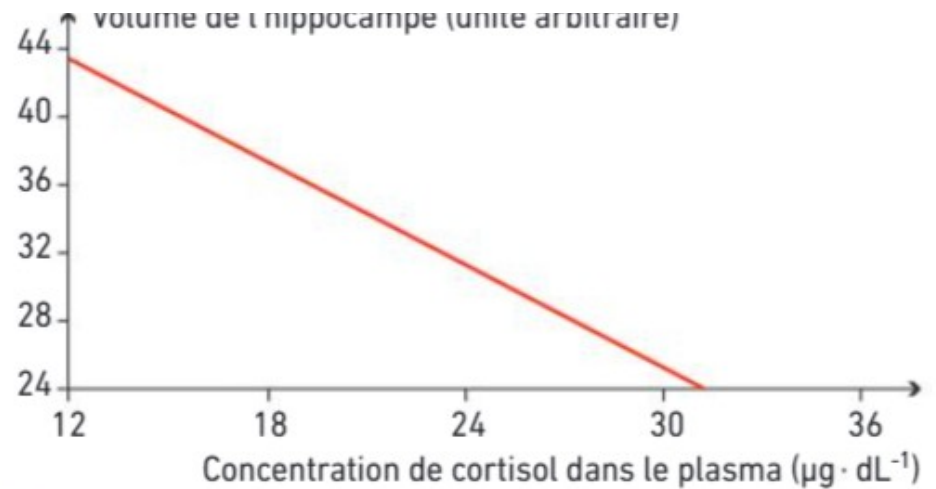


Répétition de situations de stress aigu ou agent stressueur très intense



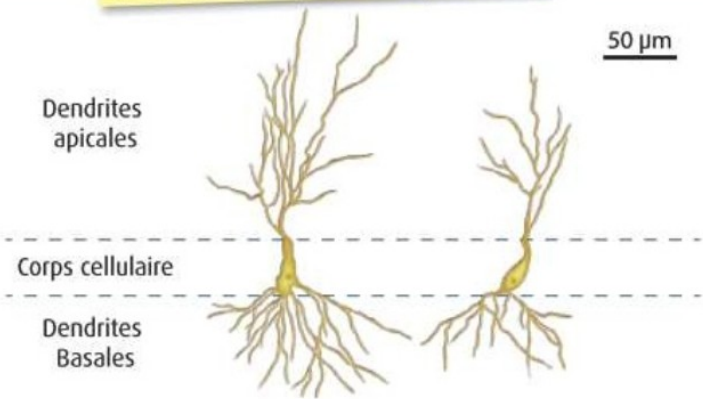
1 Hans Selye étudie les effets de situations de stress répétées ou intenses sur une population de rats en laboratoire. Il construit un modèle décrivant la réaction au stress.

Lors de sa croissance, d'environ 1 cm par mois, le cheveu enregistre et permet un suivi en continu du taux sanguin de cortisol. Cette méthode a été utilisée pour comparer le taux sanguin de cortisol de 61 personnes en chômage de longue durée à celui de 44 autres personnes ayant un emploi. Résultat : le taux de cortisol est supérieur dans la catégorie des chômeurs de longue durée. De même, la comparaison entre 33 travailleurs nocturnes et 89 travailleurs diurnes montre un taux de cortisol moyen de $47,3 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ contre $29,7 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$. Cette élévation permanente est caractéristique d'un **stress chronique***.

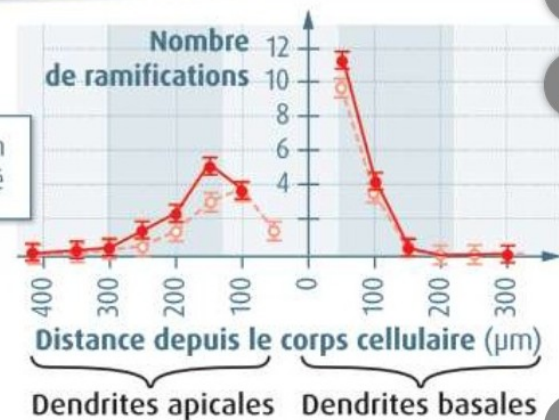
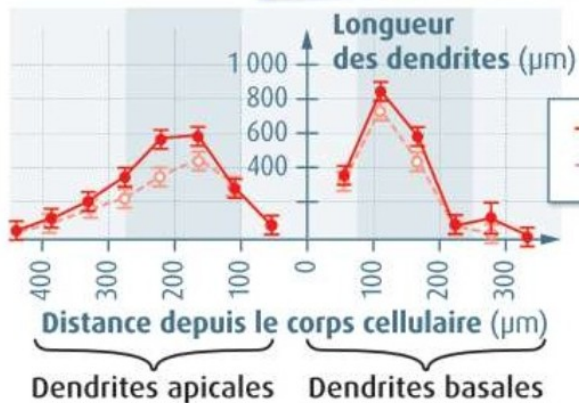


A Influence du taux sanguin de cortisol sur le volume de l'hippocampe.

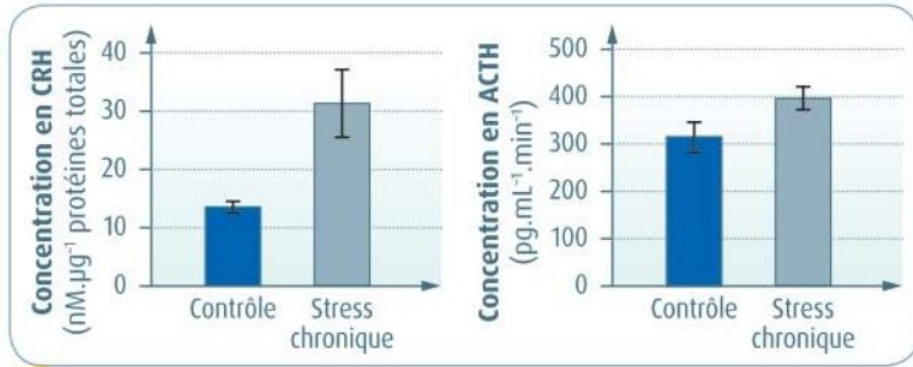
Neurones de l'hippocampe de rat



Analyse quantitative de la morphologie des neurones

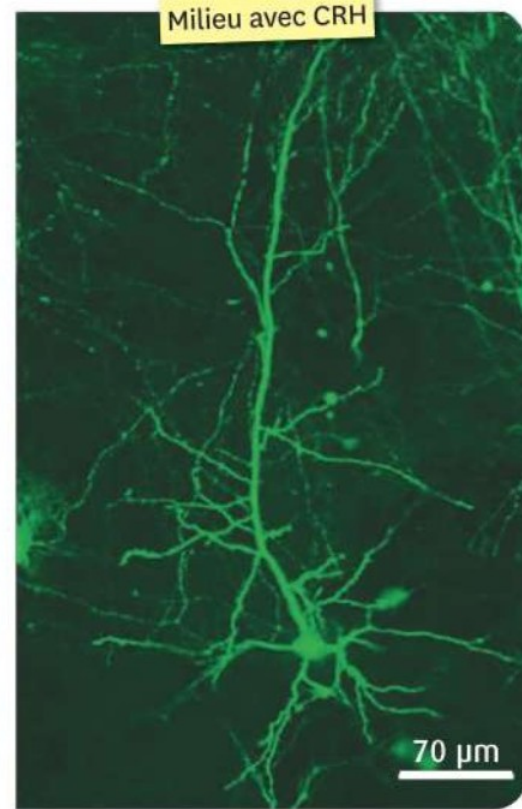
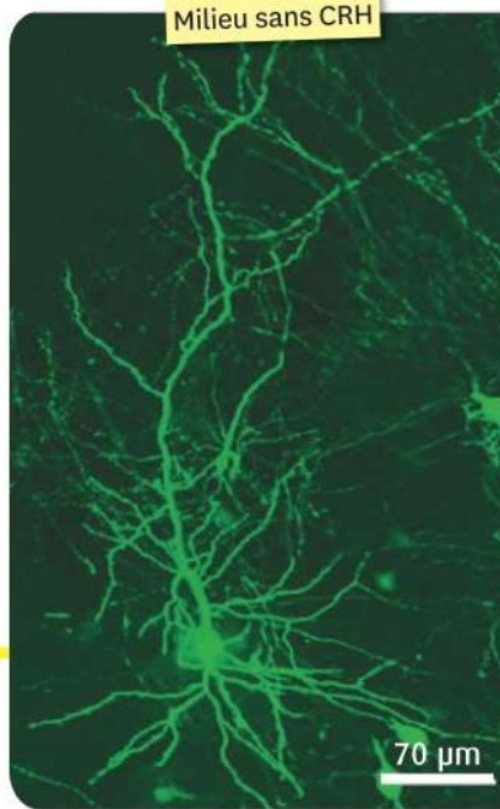


4 Effet du stress chronique sur les neurones de l'hippocampe. On soumet des rats à un stress chronique d'immobilisation (immobilisation totale durant 2h pendant 10 jours consécutifs) puis on analyse la morphologie des neurones de l'hippocampe (longueur des dendrites et nombre de ramifications). Des modifications comparables des neurones du cortex préfrontal et de l'amygdale sont également observées sous l'effet d'un stress chronique. D'autres expériences montrent également que ce dernier modifie le fonctionnement des synapses et donc la transmission synaptique des messages nerveux entre ces neurones.

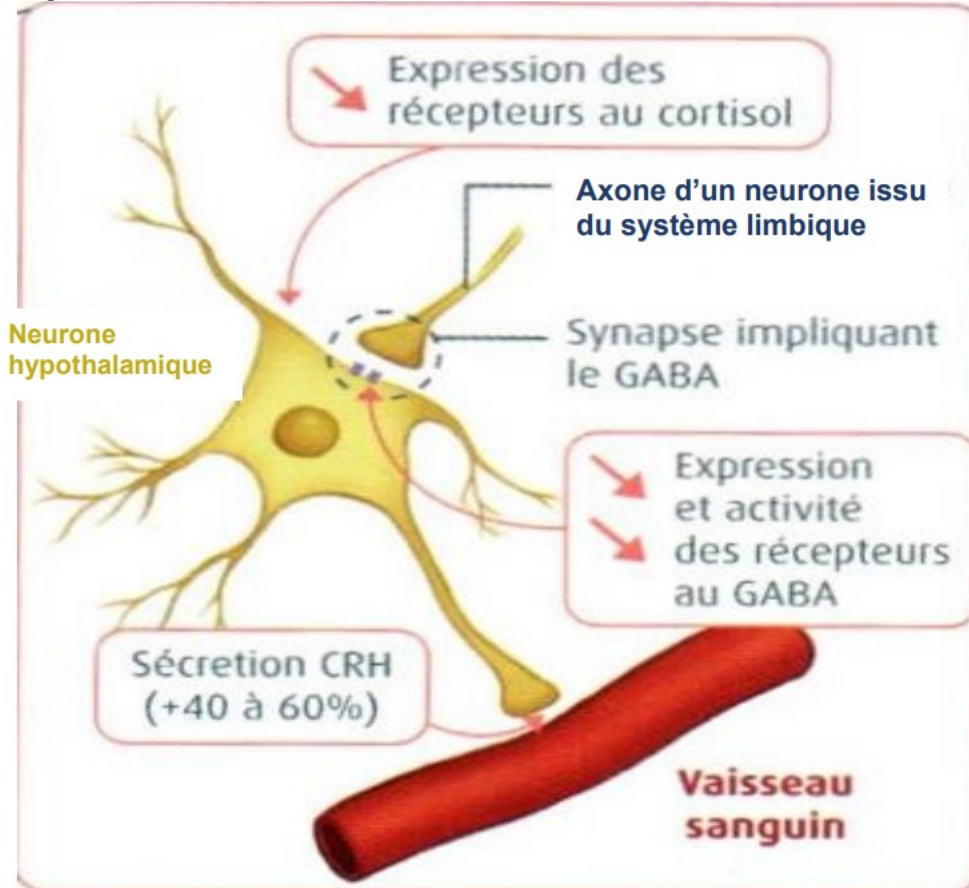


5 **Effet du stress chronique sur la production de CRH et d'ACTH.** On soumet des rats à un stress thermique froid (4h à 4°C) pendant 21 jours. Leur taux de CRH hypothalamique et d'ACTH sanguin est mesuré à la fin du traitement.

6 **Effet du CRH sur les neurones de l'hippocampe.** À l'aide d'un microscope à fluorescence on observe individuellement des neurones de l'hippocampe de rats incubés pendant 2 semaines dans un milieu de culture contenant ou non du CRH.



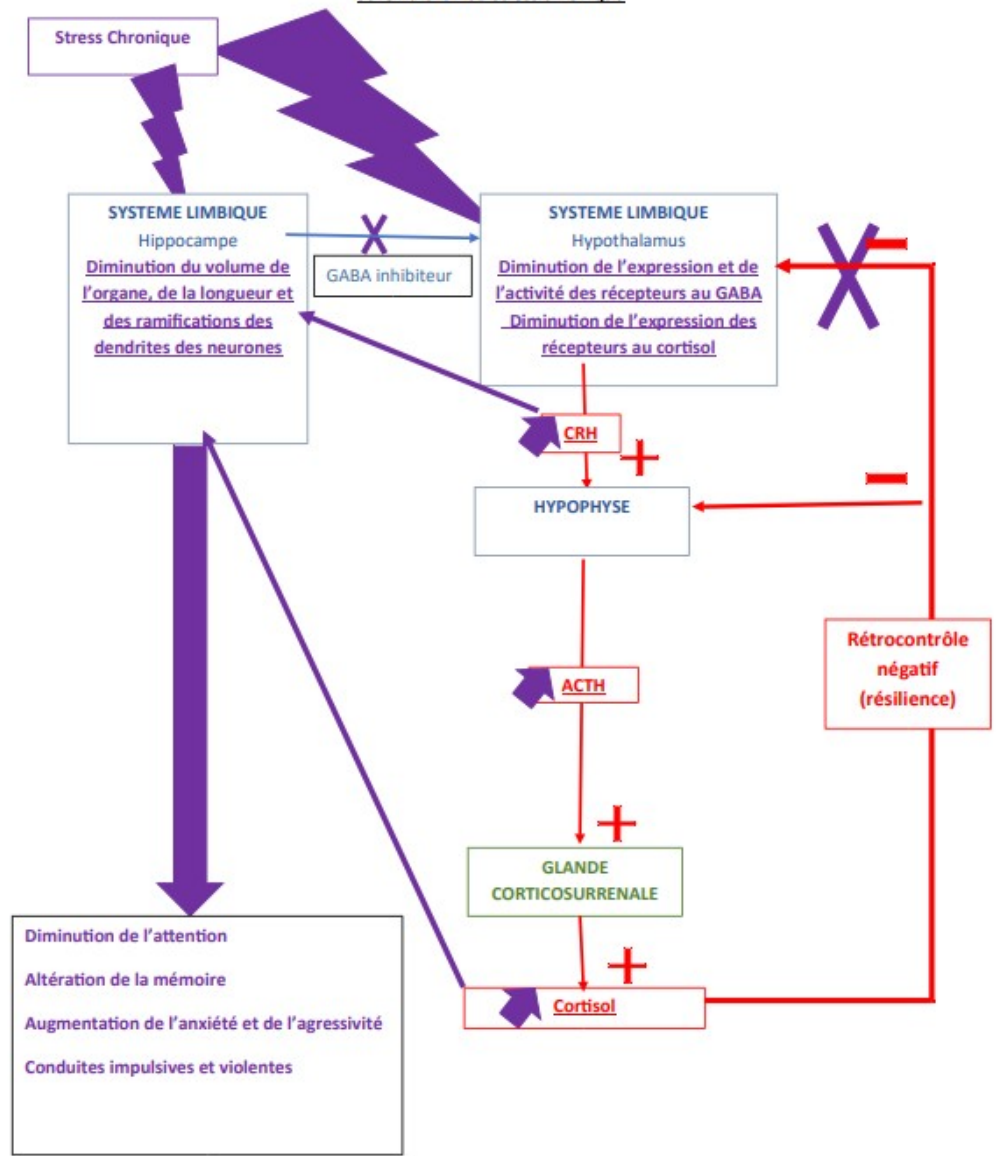
Effet du stress chronique sur les neurones hypothalamiques

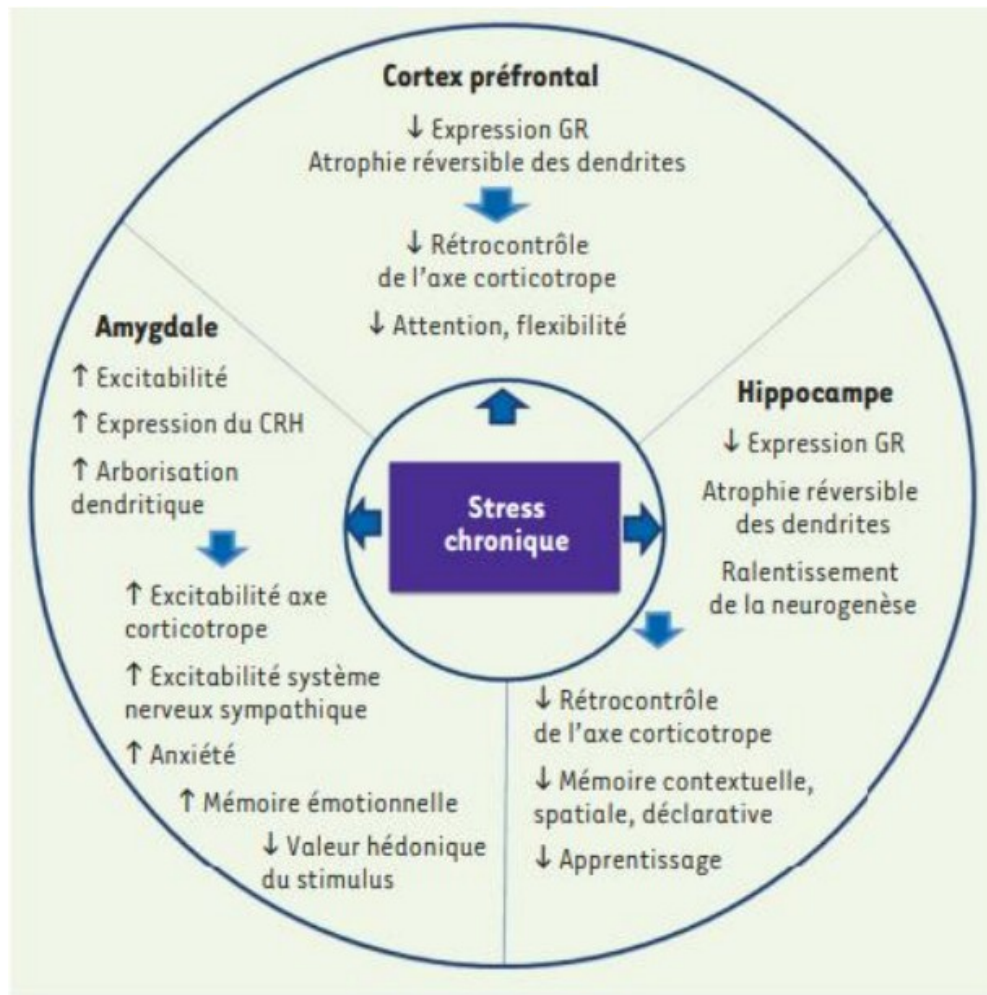


Document 7 : Les neurones de l'hypothalamus sont soumis à diverses influences : (1) le cortisol via un récepteur membranaire, (2) les messages nerveux en provenance des autres structures du système limbique via des neurones GABA-ergiques. Ces derniers libèrent un neurotransmetteur, le GABA au niveau de la fente synaptique. Le GABA a un effet inhibiteur.

Schéma bilan à construire

Schema bilan du stress chronique





BILAN...

Figure 4. Modifications structurales et fonctionnelles dans des régions interconnectées du cerveau suite à un stress chronique. GR : récepteur des glucocorticoïdes ; CRH : corticotrophin releasing hormone ou corticolibérine (adapté de [7]).

2. Des pathologies qui en découlent

Effet du stress sur le système Cardio-Vasculaire [Ref](#)

8 Français sur 10
ont conscience que le stress
peut avoir des conséquences
sur leur état de santé

1/3
des Français déclarent
ne rien mettre en œuvre
pour lutter contre le stress

Les symptômes du stress aigu



Crampes



Tremblements



Essoufflements



Sueurs



Palpitations



Angoisses



Sensations
de panique

Influence du stress sur les facteurs cardio-vasculaires



Hypertension
artérielle



Hausse
du mauvais
cholestérol



Prise
de poids



Manque
d'énergie et
sédentarité

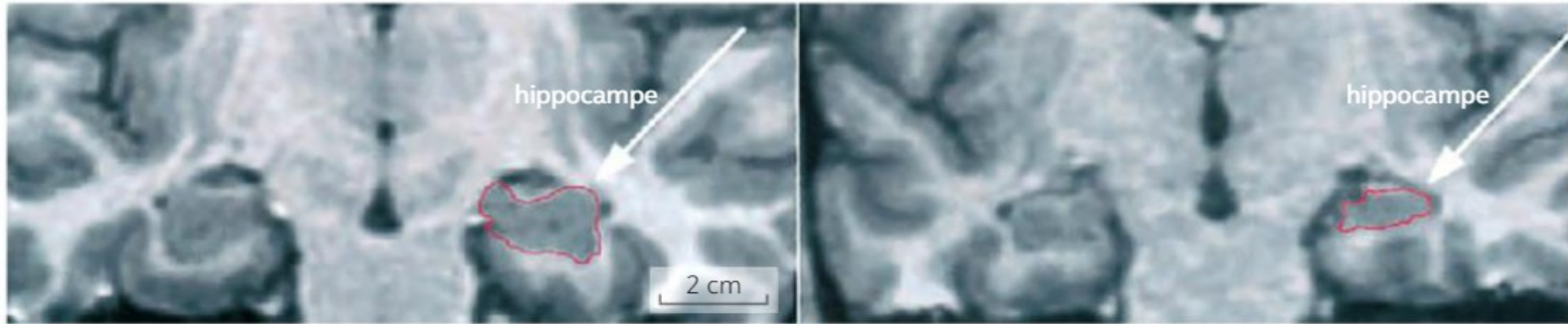


Incitation
à fumer

3 Le syndrome du stress post-traumatique (SSPT) chez des vétérans de la guerre du Vietnam

Le SSPT est une maladie psychologique qui touche des personnes ayant frôlé la mort ou ayant subi des traumatismes importants.

Ci-dessous deux coupes coronales révélant l'**hippocampe** d'un patient sain et d'un patient atteint de SSPT.

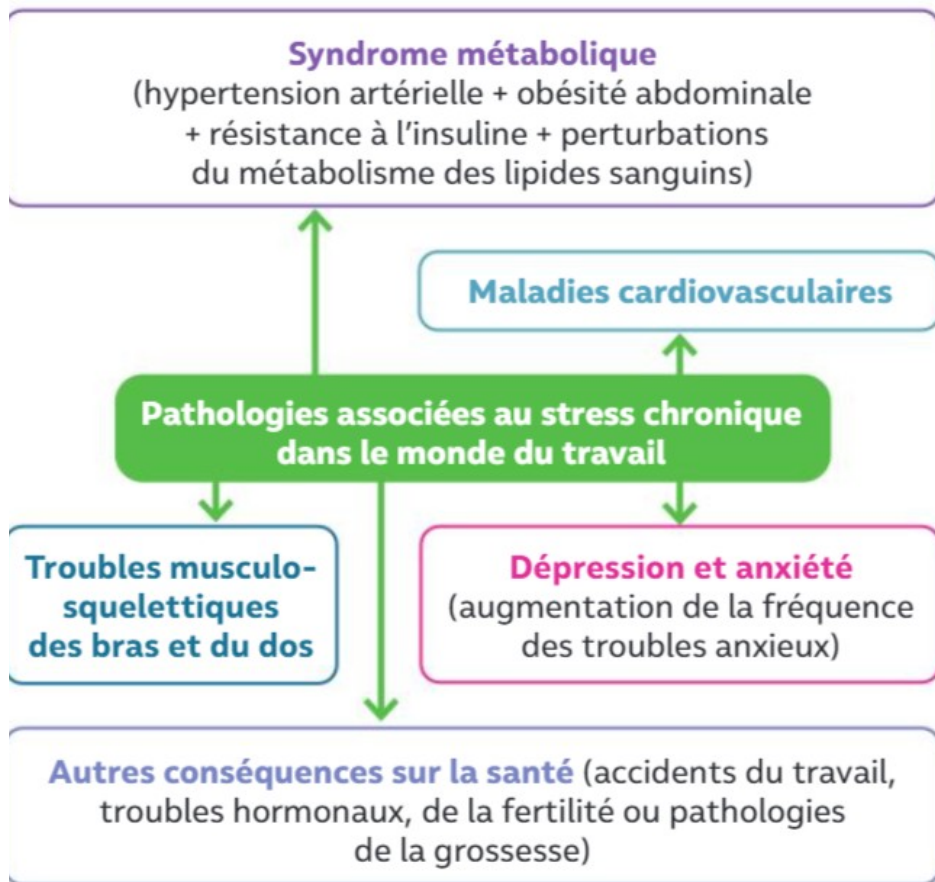


a Témoin (patient sain)

b Individu atteint de SSPT

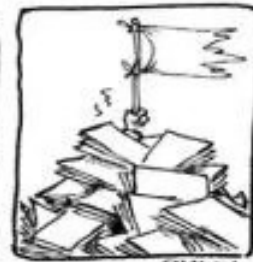
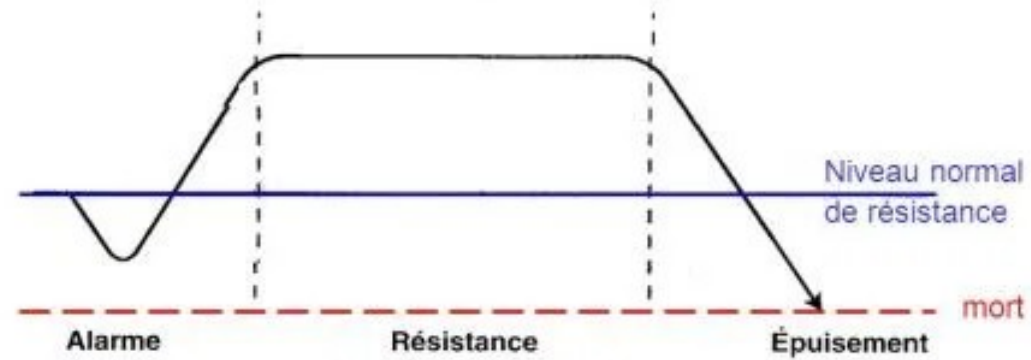
Technique employée : IRM (Imagerie par résonance magnétique)

2 Pathologies associées au stress chronique dans le monde du travail recensées par l'INRS

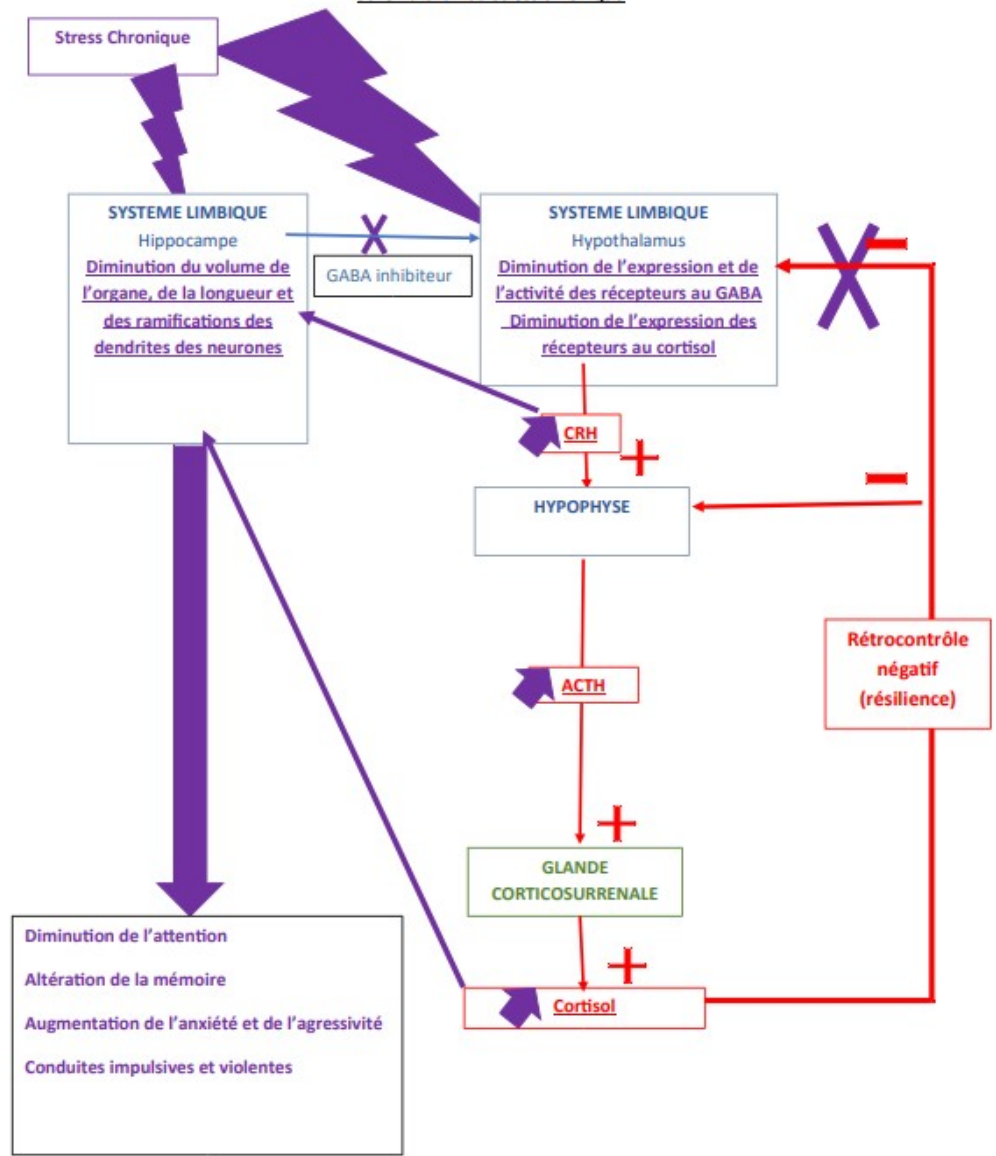


Le stress chronique favorise l'inflammation, même dans le cerveau, perturbe le microbiote intestinal, agit sur la mémoire et les fonctions cognitives.

Les trois phases du Syndrome Général d'Adaptation (Selye, 1974)



Schema bilan du stress chronique



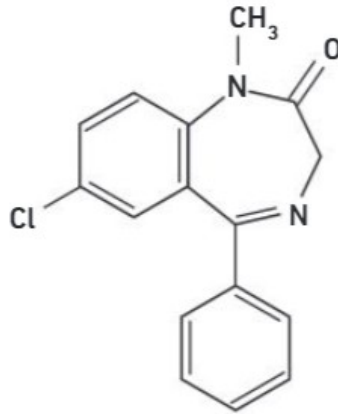
II. Des solutions pour traiter le stress chronique.

1. Des traitements médicamenteux.

1

Les pathologies liées au stress chronique peuvent être traitées par des médicaments

Ces médicaments doivent leur nom à la présence d'une structure chimique commune dans leurs molécules actives : le noyau benzodiazépine. Seules les chaînes latérales varient d'une benzodiazépine à une autre. Ces molécules sont utilisées pour calmer l'anxiété (effet anxiolytique) ainsi que l'agitation motrice exagérée et inadaptée (effet myorelaxant), mais elles possèdent aussi des effets hypnotiques* et amnésiants*.



■ Molécule de diazépam, benzodiazépine souvent prescrite comme médicament anxiolytique.

Mesures de l'anxiété chez les souris

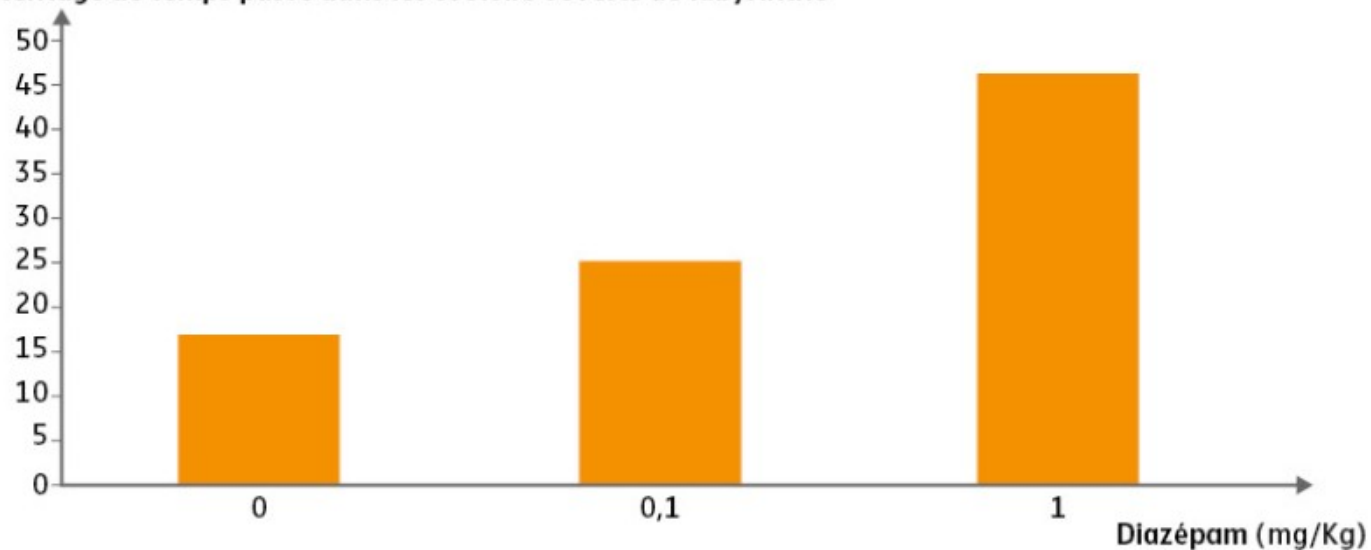


1

Le test du labyrinthe utilisé pour mesurer l'anxiété chez les souris.

Ce test est basé sur un conflit entre la tendance naturelle de la souris à explorer les nouveaux espaces et sa peur des milieux ouverts exposés aux prédateurs. Le labyrinthe possède deux couloirs fermés sur le côté par des murs et deux couloirs ouverts. Plus un rongeur est anxieux, moins il passera de temps dans les couloirs ouverts.

Pourcentage de temps passé dans les couloirs ouverts du labyrinthe



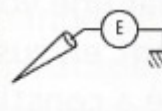
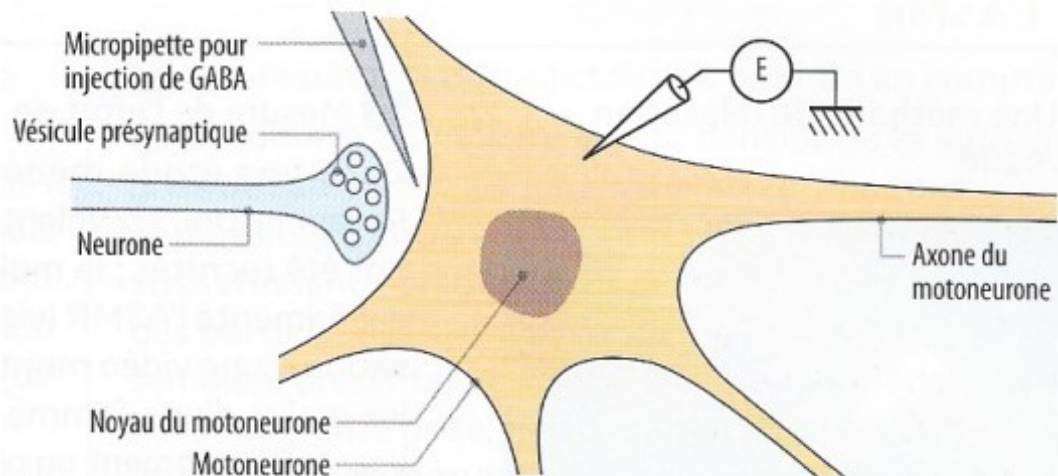
3

Effet de l'administration de diazépam sur l'anxiété des souris. Le diazépam est une benzodiazépine.

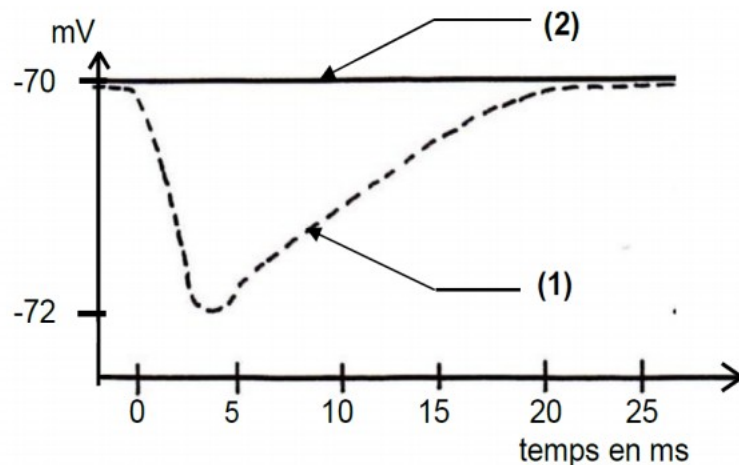
Rédiger un compte rendu du TP proposé pour expliquer à l'aide des documents et de vos résultats le mode d'action des benzodiazépines pour lutter contre le stress chronique et les limites de ces traitements.

- **Travail individuel**
- **Télécharger les documents à partir du lien ggdrive ou depuis l'ENT**
- **Faire un compte rendu sur l'ordi (avec capture d'écran) ou photo du travail écrit.**
- **Analyses des docs et des résultats pour répondre à la question sont attendues**
- **Travail à rendre en pdf si possible via pronote**

Le montage expérimental.



: Électrode reliée à un oscilloscope qui enregistre la polarisation du motoneurone

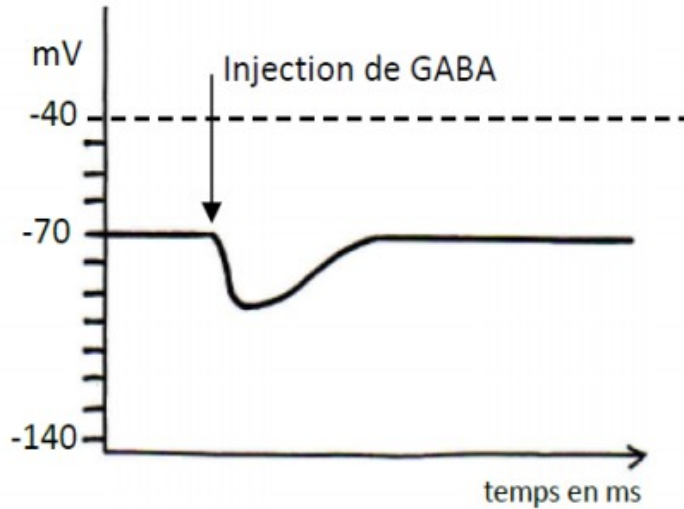


Document 1 : On peut reproduire expérimentalement la situation des synapses associées au stress. Pour cela on injecte de la picrotoxine dans la fente synaptique des neurones au GABA dans l'hypothalamus et on enregistre l'activité électrique sur le neurone postsynaptique. La picrotoxine est capable de se fixer sur les récepteurs membranaires au neurotransmetteur GABA avec un effet antagoniste.

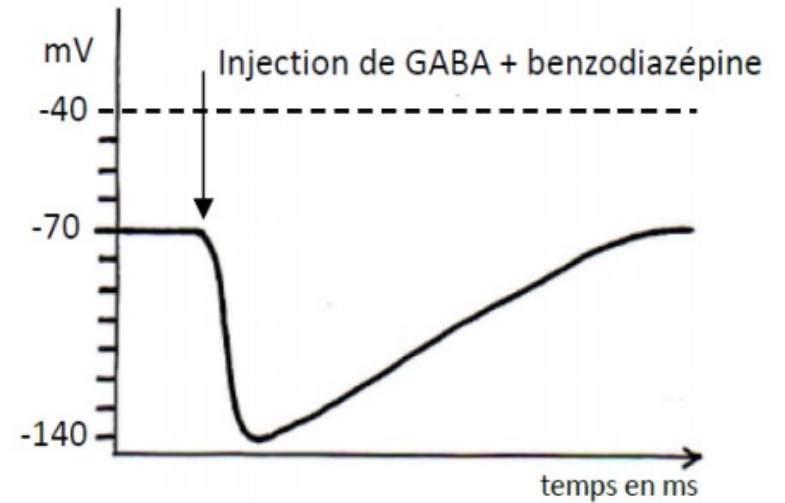
- (1) Enregistrement de la polarisation du neurone postsynaptique après stimulation du neurone au GABA sans injection de picrotoxine
- (2) Enregistrement de la polarisation du neurone postsynaptique après stimulation du neurone au GABA avec injection de picrotoxine

D'après <http://www.etudiant-podologie.fr/>

Enregistrement de la polarisation de la membrane du neurone postsynaptique près injection de GABA dans la fente synaptique **en l'absence de benzodiazépines.**



Enregistrement de la polarisation de la membrane du neurone postsynaptique près injection de GABA dans la fente synaptique **en présence de benzodiazépines.**



-----Seuil de dépolarisation nécessaire au déclenchement d'un potentiel d'action dans le neurone postsynaptique

Document 2 : Action des benzodiazépines chez les mammifères

D'après "Introduction biologique à la psychologie », publié par Jean-Claude Orsini, Jean Pellet, Breal.

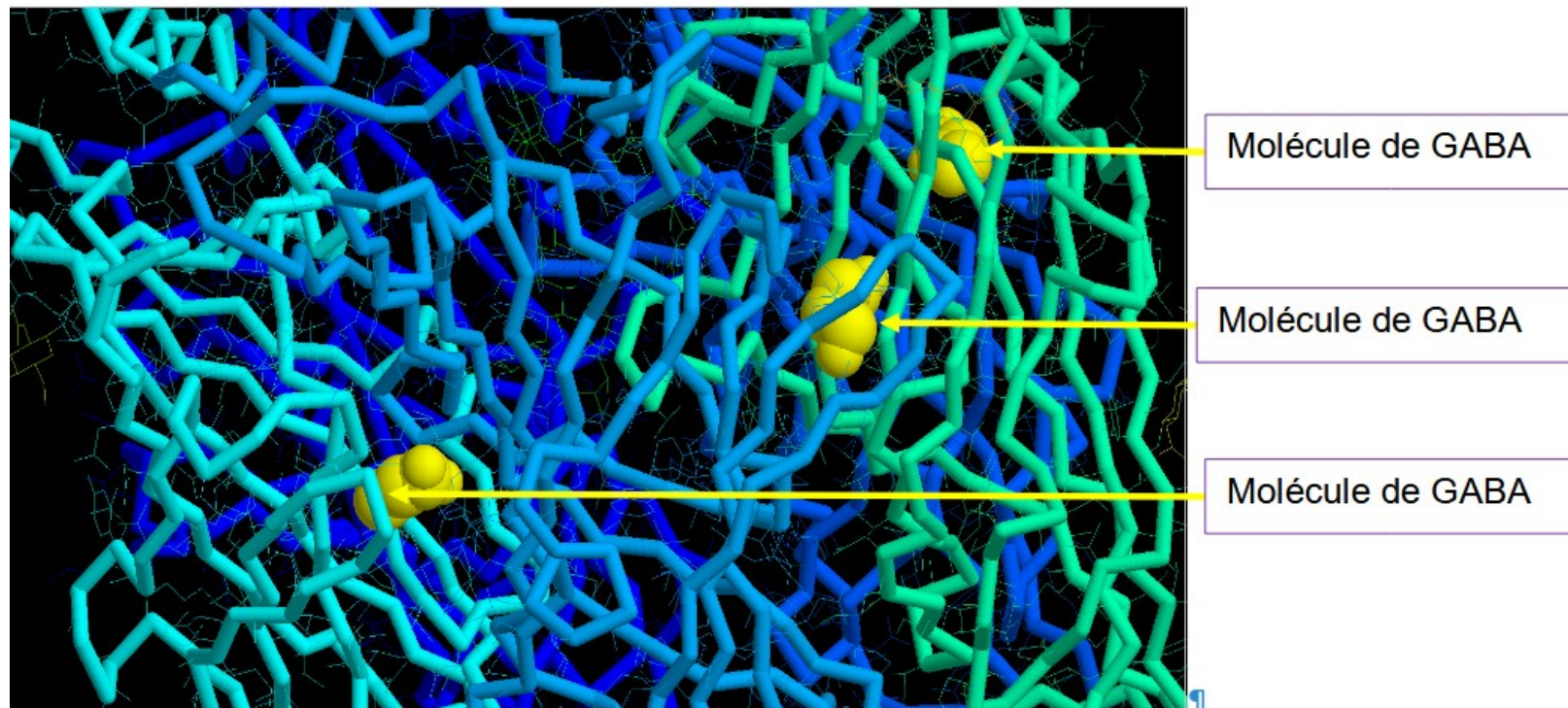
CORRECTION TP

Les synapses de l'hypothalamus associées au stress ont le GABA pour neurotransmetteur.

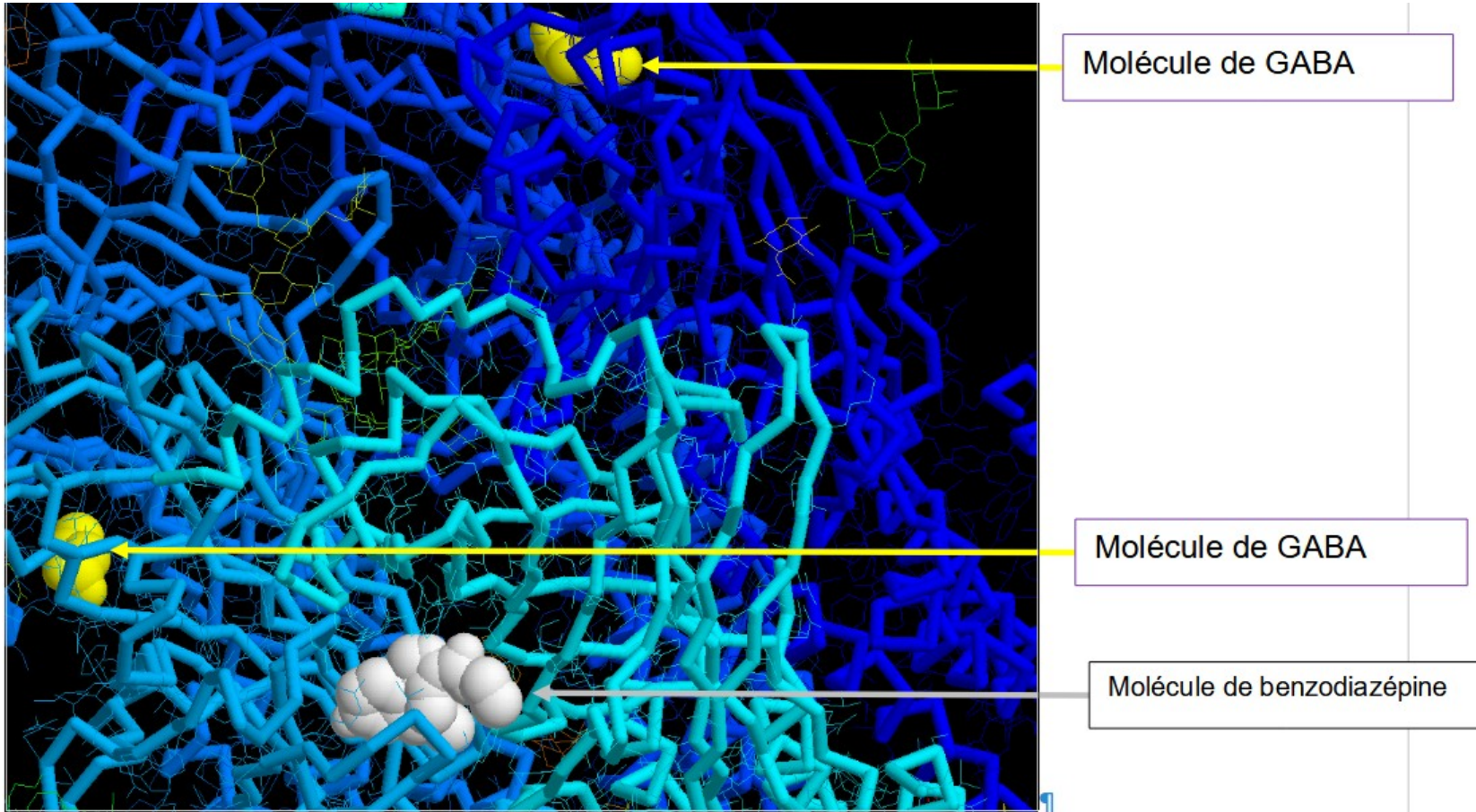
Celui-ci provoque une hyperpolarisation sur le neurone postsynaptique ce qui traduit un effet inhibiteur.

La levée de cet effet inhibiteur comme dans le cas de l'utilisation d'un antagoniste (picrotoxine) peut être à l'origine du stress chronique (doc 1).

De plus l'injection de benzodiazépines augmente l'hyperpolarisation en présence de GABA en augmentant la perméabilité du canal au Cl^- (doc 2).



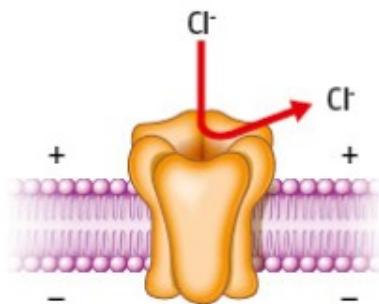
Détail de modélisation du récepteur membranaire au GABA avec le logiciel Rastop montrant la relation entre le GABA et son récepteur au niveau des sites de fixation.



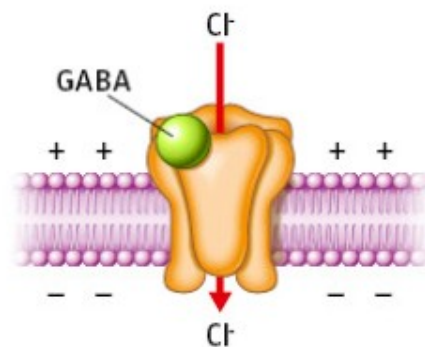
Détail de modélisation du récepteur membranaire au GABA avec le logiciel Rastop montrant la relation entre le GABA et les benzodiazépines et le récepteur au niveau des sites de fixation.

La modélisation montre que les molécules de benzodiazépines possèdent un site spécifique au niveau du récepteur au GABA ce qui est susceptible de modifier sa conformation lorsqu'elles s'y fixent en même temps que le GABA.

On peut mesurer l'ouverture du canal : il est plus large en présence de benzo (5,24 nm contre 4,17 nm sans) donc plus d'ions Cl^- pourront passer et augmenter l'hyperpolarisation du neurone postsynaptique.

A Récepteur seul

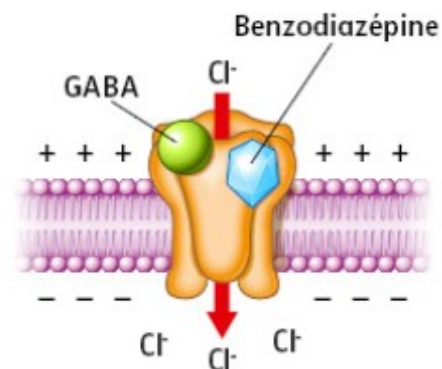
Le récepteur-canal est inactif, les ions Cl^- n'entrent pas dans la cellule.

B Récepteur associé au GABA

La fixation du GABA induit l'ouverture du récepteur-canal, les ions Cl^- entrent, ce qui provoque une hyperpolarisation de la cellule.

C Récepteur associé au GABA et à une benzodiazépine

La fixation des benzodiazépines amplifie l'action du GABA : le flux d'ions Cl^- dans la cellule augmente.



L'entrée des ions Cl^- provoque l'hyperpolarisation de la cellule : le potentiel de la cellule s'éloigne du seuil d'excitabilité.

L'acide gama-aminobutyrique (GABA) est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. L'inhibition via le GABA concerne 50 % des synapses inhibitrices et se retrouve à tous les niveaux (cortex, système limbique...) : elle permet notamment de limiter l'excitation des neurones et de stabiliser les connexions entre cellules.

4 Effet des benzodiazépines sur les récepteurs à GABA.

Donc en se fixant sur les récepteurs au GABA dans l'hypothalamus, les benzodiazépines augmentent son effet inhibiteur sur le complexe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien et limite la production de cortisol et d'adrénaline, ce qui permettra de diminuer le stress et l'anxiété.

Cependant la prise de ces médicaments doit être très encadrée car ils présentent de nombreux effets indésirables et notamment la dépendance (doc 3), des effets de somnolence, des troubles de l'attention, des oublis.

II. Des solutions pour traiter le stress chronique.

1. Des traitements médicamenteux.

TP libmol et benzodiazepines

2. Des pratiques non médicamenteuses.

Montrer si la pratique d'un traitement non médicamenteux peut avoir un effet intéressant ou non sur le stress chronique

- Travail en groupe
- Télécharger les documents à partir du lien ggdrive ou depuis l'ENT
- Présentation orale de 3-4 minutes avec un support à m'envoyer avant.
- Analyses de documents scientifiques
- Recherche d'informations sur les effets de la pratique
- Discussion sur la pertinence de cette pratique dans le traitement du stress.

Groupes	SUJET	
	Méditation	<ul style="list-style-type: none">• Fichier drive + recherche
	Fleur de Bach	<ul style="list-style-type: none">• Fichier drive + recherche
	Auto-hypnose	<ul style="list-style-type: none">• Livre p 507 + recherche
	Respiration contrôlée	<ul style="list-style-type: none">• Fichier drive + recherche
	Yoga	<ul style="list-style-type: none">• Fichier drive + recherche
	ASMR	<ul style="list-style-type: none">• Fichier drive + recherche

meditation pleine conscience= Lily +Jeanne + raf

fleur de bach = kimberly et eva

respiration contrôlée= jacky camille irène fadwa

yoga = Jules Emma

ASMR = yasmine lamia et céleste+ Léa

hypnose = imene clara nino