Exercice 2. Comportement et stress : vers une vision intégrée de l'organisme

L'affaiblissement de la réponse immunitaire des grands brûlés

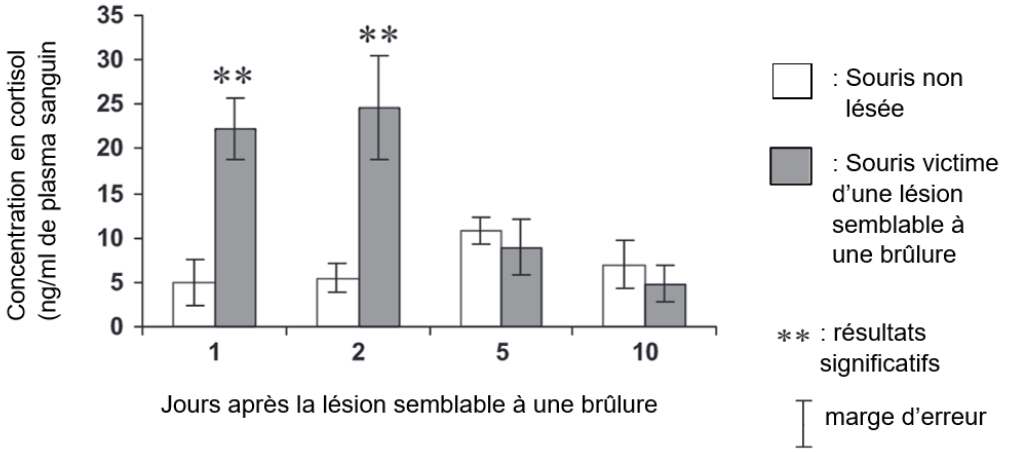
Une des conséquences des brûlures sévères est un affaiblissement important du système immunitaire. Celui-ci se traduit par un risque élevé d'infection qui peut aboutir au décès des grands brûlés. Pour comprendre ces dysfonctionnements et envisager des traitements, des études sont réalisées chez la souris.

Expliquer rôle du cortisol, une hormone du stress, dans l'affaiblissement de la réponse immunitaire des grands brûlés.
Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données des documents et les connaissances complémentaires nécessaires.

Document 1 : niveaux de cortisol chez des souris victimes d'une lésion semblable à une brûlure

Une étude a permis d'évaluer l'impact d'une lésion, semblable à une brûlure, sur la production d'hormones. Les chercheurs disposent de deux groupes de souris, un groupe témoin et un groupe de souris victimes d'une lésion semblable à une brûlure. Ils ont mesuré les concentrations sanguines en cortisol des deux groupes dans les jours qui suivent la lésion. Les résultats sont présentés ci-dessous.

Concentration sanguine en cortisol chez des souris saines et les souris victimes d'une lésion semblable à une brûlure



D'après Michele D'Elia, INRS, Canada, 2010

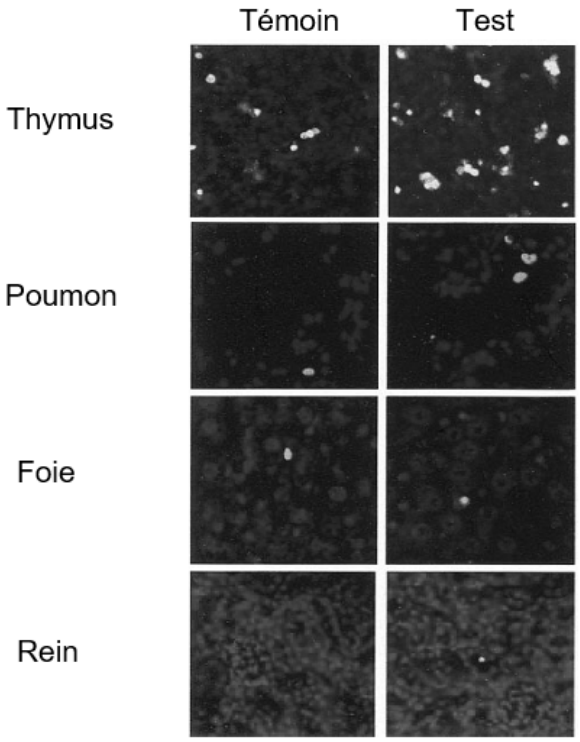
Document 2 : étude des morts cellulaires (apoptoses) après des lésions semblables à des brûlures

Les lymphocytes sont les cellules essentielles au bon déroulement de la réponse immunitaire. Des lymphocytes immatures sont initialement produits, puis ils subissent une étape de maturation indispensable à leur efficacité.

Organe	Fonction
Moelle osseuse	Production des lymphocytes B et T Maturation des lymphocytes B
Thymus	Maturation des lymphocytes T

Rôle de deux organes lymphoïdes

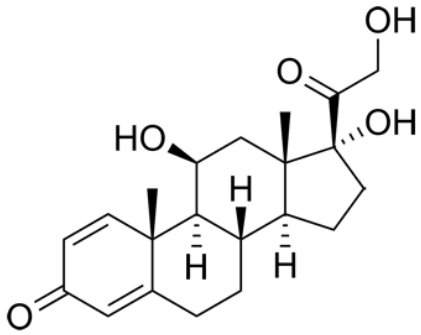
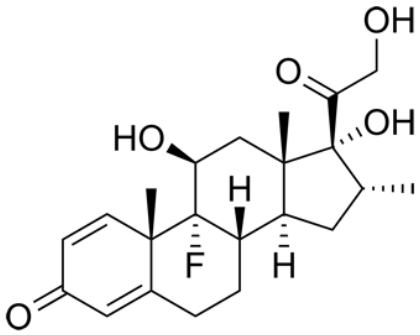
Une cellule en apoptose est une cellule qui est en cours d'auto-destruction.
Deux groupes de souris sont étudiés : des souris témoins et des souris victimes de lésions semblables à une brûlure (test). Une technique permet de visualiser les cellules en apoptose qui apparaissent en blanc sur les images ci-dessous :



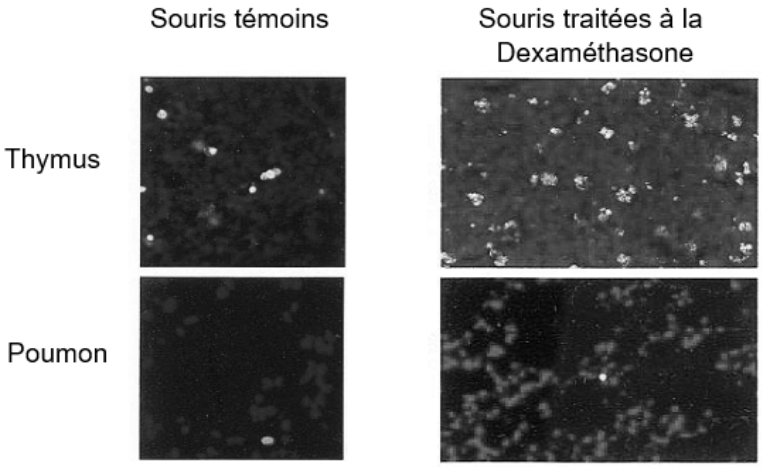
D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of medicine, 2000

<u>Document 3</u> : étude des effets de la dexaméthasone sur l'apoptose dans les organes de souris.

La dexaméthasone est une molécule de synthèse. Elle a la capacité de se fixer sur les récepteurs du cortisol et de mimer son action.

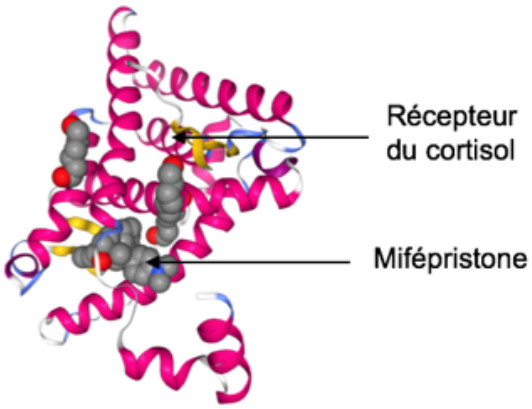
	
<u>Cortisol</u>	<u>Dexaméthasone</u>

Les chercheurs disposent de deux lots de souris. Le lot test reçoit de la dexaméthasone et le lot témoin un liquide physiologique sans molécule active.
La même technique qui celle utilisée dans le document 2 permet de visualiser les cellules en apoptose qui apparaissent en blanc sur les images ci-dessous :



D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of medicine, 2000

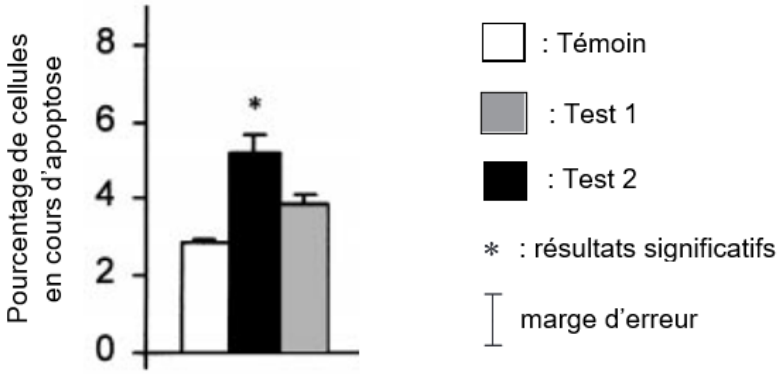
<u>Document 4</u> : étude des effets de la mifépristone sur l'apoptose dans le thymus de souris



<u>Mifépristone liée au récepteur du cortisol</u>

La mifépristone, une molécule de synthèse, a la capacité de se lier au récepteur du cortisol. Cette molécule empêche le cortisol de se fixer à son récepteur et inhibe son action.

Les chercheurs disposent de trois lots de souris. Un lot témoin, un lot de souris victimes de lésions semblables à une brûlure (test 2), un lot de souris qui a reçu, 30 minutes avant la lésion semblable à une brûlure, de la mifépristone (test 1).
Les résultats obtenus ont été quantifiés.
Ils sont représentés dans le diagramme ci-dessous :

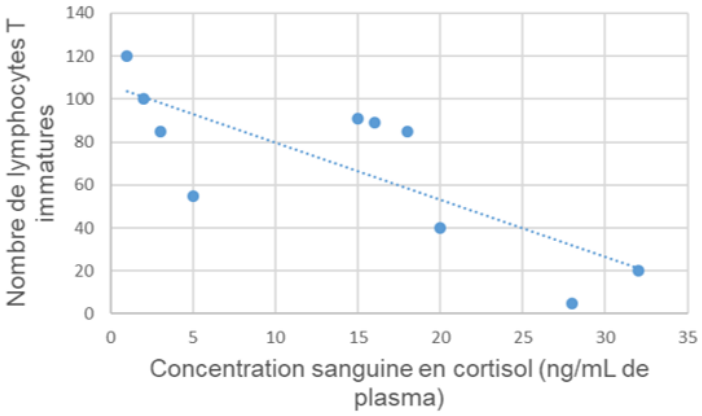


<u>Résultats obtenus dans le thymus</u>

D'après Kunitaro Fukuzuka, University of Florida College of medicine, 2000

<u>Document 5</u> : mesure du nombre de lymphocytes T immatures dans le thymus de souris après une lésion semblable à une brûlure

On détermine chez des souris, 24 heures après la lésion semblable à une brûlure, leur concentration sanguine en cortisol ainsi que le nombre de lymphocytes T immatures dans leur thymus. Chaque point représente une souris. Une droite de régression a ensuite été calculée et tracée afin d'évaluer la tendance.



<u>Nombre de lymphocytes T encore immatures dans le thymus des souris en fonction de la concentration sanguine en cortisol chez différentes souris.</u>

D'après Michele D'Elia, INRS, Canada, 2010