

Observation : à faire Tlspe-remo-T3C-chap20.

*Problème : comment le stress chronique se met-il en place ?*

Matériel : blouse, livre p. 406, Rastop + fichier de molécules, vidéo comportementale de la souris.

Compétences	Activités expérimentales	Capacités
Mettre un protocole en œuvre	1 - Le stress chronique - Mise en évidence. L'activité des souris p. 2 (p. 410).	Interpréter des données cliniques et expérimentales montrant les effets du stress chronique sur la structuration des voies neuronales.
Rechercher, extraire et exploiter l'information utile	- L'origine. Expliquer la mise en place du stress chronique p. 408.	Interpréter des données médicales et d'imagerie montrant les effets possibles du CRH sur l'amygdale et l'hippocampe à long terme.
Communiquer sur ses démarches, ses résultats et ses choix à l'oral en utilisant un langage rigoureux et des outils pertinents	- Les conséquences. Expliquer les effets du stress chronique sur le cerveau p. 409. Expliquer les effets du stress chronique sur d'autres organes.	Recenser et exploiter des informations sur le mode d'action des benzodiazépines pour montrer leur activation des récepteurs à GABA (un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux) et leur effet myorelaxant et anxiolytique.
Argumenter des choix en matière de santé et d'environnement en prenant en compte des arguments scientifiques	2 - La résilience - Les médicaments. Exemple d'ECE p. 4. Expliquer les effets des benzodiazépines p. 411.	Utiliser un logiciel de modélisation moléculaire pour illustrer la complémentarité entre une molécule et son récepteur.
Raisonner, argumenter, conclure en exerçant des démarches scientifiques et un sens critique	- Des alternatives aux médicaments Proposer des alternatives à la prise de médicaments.	Concevoir et/ou mettre en œuvre une démarche de projet visant à élaborer un protocole pour tester l'effet de certaines pratiques alternatives (ex : mouvements respiratoires) à court ou long terme, en analyser les limites et comparer à un corpus de données scientifiques.
	Bilan Réaliser un schéma des interactions entre le système nerveux et le système endocrinien.	

Rédaction d'un compte-rendu sur feuille double faisant apparaître la démarche expérimentale.

### Contexte

Les devoirs et les examens peuvent créer une situation de stress chronique chez les adolescents ou le jeune adulte. On parle alors d'anxiété. Ces troubles de l'anxiété peuvent être traités par des médicaments du type benzodiazépines, ceux-ci engendrent cependant des effets secondaires.

**On cherche à comprendre l'action des benzodiazépines et à vérifier si elles sont efficaces pour traiter l'anxiété.**

### Consignes

**Partie A : Appropriation du contexte, proposition d'une stratégie et activité pratique (durée recommandée : 20 minutes)**

**La stratégie adoptée consiste** à montrer l'action des benzodiazépines et à analyser des tests comportementaux chez des souris présentant des troubles de l'anxiété et traitées par benzodiazépines.

**Mettre en œuvre le protocole.**

*Appeler l'examineur pour vérifier les résultats de la mise en œuvre du protocole.*

**Partie B : Présentation et interprétation des résultats ; conclusion (durée recommandée : 40 minutes)**

**Présenter et traiter les résultats obtenus**, sous la forme de votre choix et les **interpréter**.

*Répondre sur la fiche-réponse candidat, appeler l'examineur pour vérifier votre production.*

**Recherche complémentaire**, expliquer à l'oral comment déterminer la dose nécessaire pour calmer l'anxiété des souris à partir du doc 3 p. 410.

**Conclure**, à partir de l'ensemble des données expliquer comment agissent les benzodiazépines et déterminer si elles sont efficaces pour le traitement de l'anxiété.

### Protocole

**Matériel :**

- Rastop
- fichier de molécules

- vidéo d'un test comportemental

**Afin de déterminer l'action des benzodiazépines :**

- comparer le récepteur transmembranaire à GABA seul, avec le récepteur en présence de GABA et de benzodiazépine (afficher les sous-unités A à E en ruban et la molécule G de benzodiazépine, en boule et bâtonnet).

**Afin de déterminer si l'action des benzodiazépines réduit l'anxiété :**

- visionner la vidéo impliquant une souris traitée par benzodiazépines.
- calculer le pourcentage de temps que passe la souris observée dans une zone ouverte et dans une zone fermée.
- comparer avec une souris non traitée.

**Ressources**

**Un test comportemental chez la souris :**

Le test du labyrinthe en croix surélevé est utilisé pour évaluer l'anxiété chez les rongeurs. Il est constitué de deux bras face à face ouverts (notés O) et deux bras face à face fermés (notés F). L'ensemble forme une croix surélevée du sol. Ce test repose sur la peur naturelle des rongeurs pour les espaces ouverts et en hauteur. Ainsi plus un animal est anxieux, plus il se restreint aux bras fermés.

*D'après Pellow, S. et al, 1985. J. Neurosci. Method.*

**Données complémentaires :**

- Dans les vidéos, les bras ouverts sont les bras verticaux et les bras fermés sont les bras horizontaux.
- Toutes les vidéos sont réalisées sur un temps total de 6 minutes.

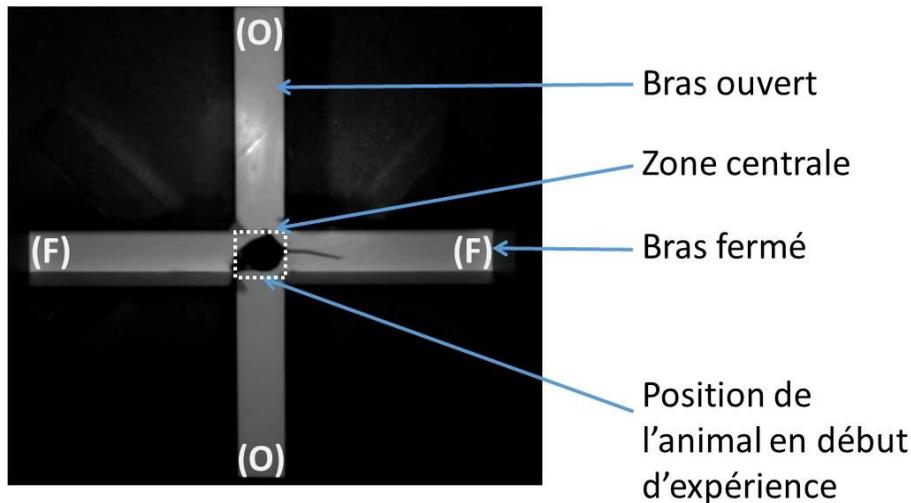
**Précautions de la manipulation :**

On considère que l'animal est entré dans un bras quand la totalité de son corps (sans considérer la queue) a quitté la zone centrale (carré au centre du dispositif).

La zone centrale, qui correspond à la position de l'animal en début d'expérience, n'est considérée ni comme un bras ouvert ni comme un bras fermé.

Les souris atteintes d'anxiété passent en moyenne 2% de leur temps dans la zone ouverte et 98% de leur temps dans la zone fermée.

Dispositif expérimental lors du test du labyrinthe en croix :



### Contexte

Le stress chronique peut entraîner l'anxiété due à une augmentation de l'activité électrique de neurones cérébraux. Normalement, l'activité de ces neurones est régulée par le GABA, un neurotransmetteur qui se fixe sur les récepteurs de neurones dont il inhibe le fonctionnement. Les benzodiazépines (diazépam) contribuent à diminuer les symptômes d'anxiété.

**On cherche à déterminer comment le diazépam participe à la diminution des symptômes d'anxiété liés au stress chronique.**

### Consignes

#### **Partie A : Appropriation du contexte, proposition d'une stratégie et activité pratique (durée recommandée : 20 minutes)**

La stratégie adoptée consiste à repérer les corps cellulaires des neurones cérébraux afin de localiser l'emplacement possible des récepteurs GABA et à traiter un modèle moléculaire de ce récepteur en présence de diazépam.

**Appeler l'examineur pour vérifier les résultats de la mise en œuvre du protocole.**

#### **Partie B : Présentation et interprétation des résultats ; conclusion (durée recommandée : 40 minutes)**

Présenter et traiter les résultats obtenus, sous la forme de votre choix et les interpréter.

**Appeler l'examineur pour vérification de votre production.**

Proposer une poursuite de stratégie permettant de préciser la conséquence de la fixation du diazépam sur le fonctionnement des neurones.

**Appeler l'examineur pour formaliser votre proposition à l'oral et obtenir une ressource complémentaire.**

Conclure sur la manière dont le diazépam participe à la diminution des symptômes d'anxiété dans le stress chronique.

### Protocole

#### **Matériel :**

- un microscope, lame, lamelle
- scalpel ; aiguille lancéolée
- un verre de montre
- bleu de méthylène
- une cervelle (mouton ou veau)
  
- Rastop

#### **Afin de localiser l'emplacement possible des récepteurs GABA :**

- réaliser la préparation microscopique
- prélever une tranche fine de cervelle à l'aide du scalpel, déposer dans un verre de montre puis recouvrir de bleu de méthylène (6 min)
- prélever à l'aide de l'aiguille lancéolée un petit morceau, réaliser la lame et observer au microscope.

#### **Traiter un modèle moléculaire du récepteur en présence de diazépam :**

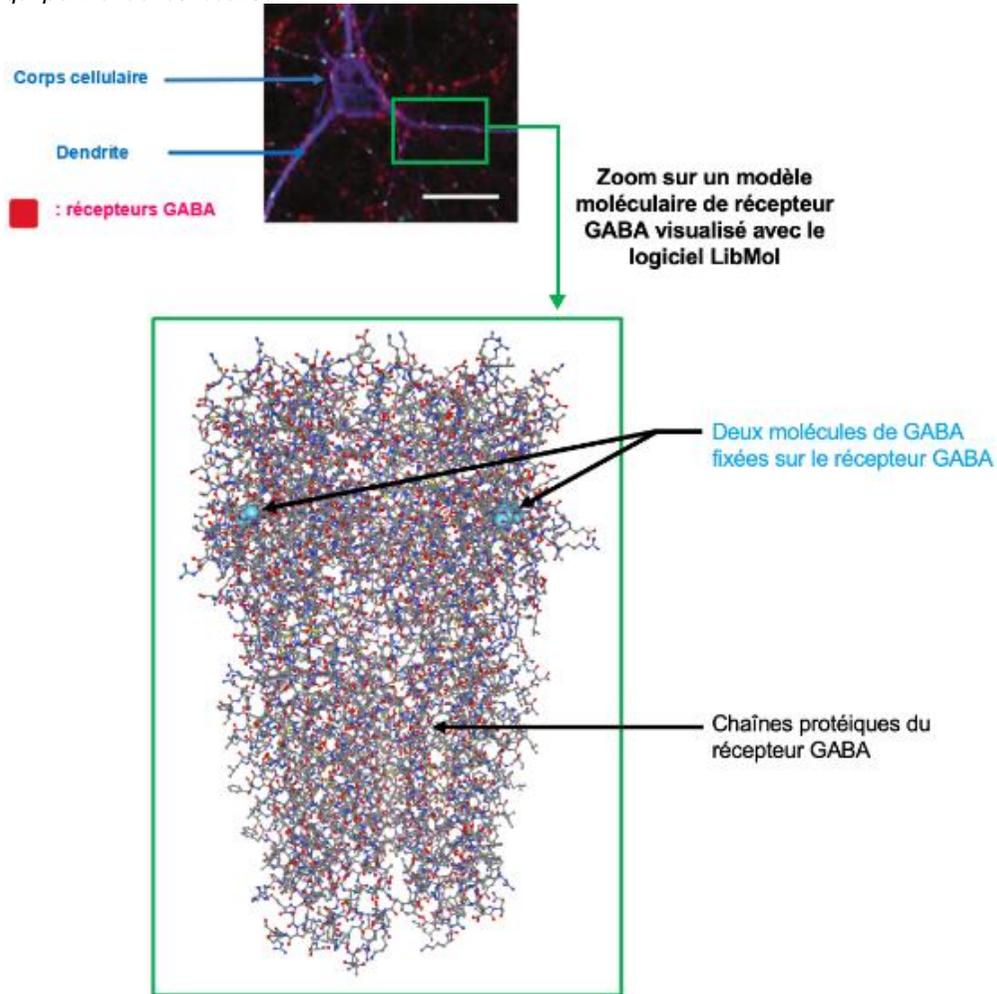
- afficher le récepteur
- afficher le récepteur avec GABA et diazépam

ABU = molécule de GABA ou sein de A et C

DZP = molécule de diazépam, chaîne G

**Ressources**

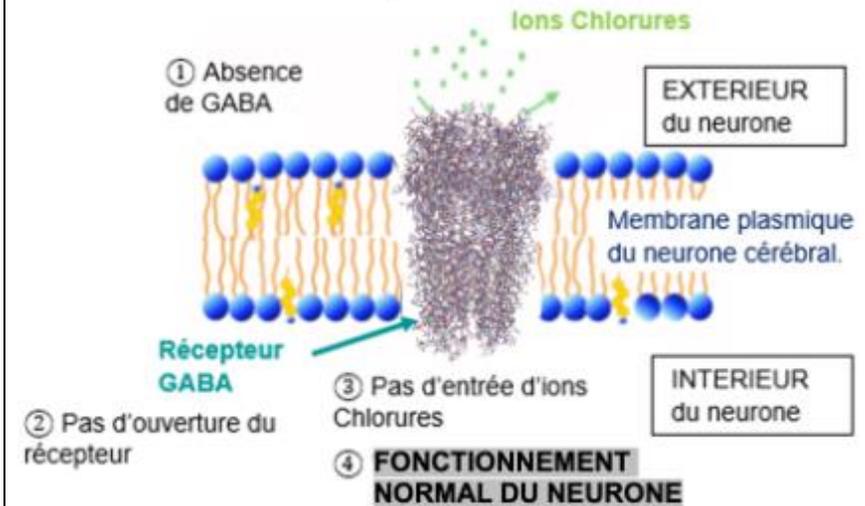
Localisation des récepteurs GABA au niveau de neurones par immunohistochimie et modèle moléculaire d'un récepteur GABA.  
 L'immunohistochimie consiste à marquer par un système fluorescent (ici en rouge) des anticorps anti-récepteur GABA. Ceux-ci se fixent uniquement sur les récepteurs GABA, ce qui permet de les localiser.



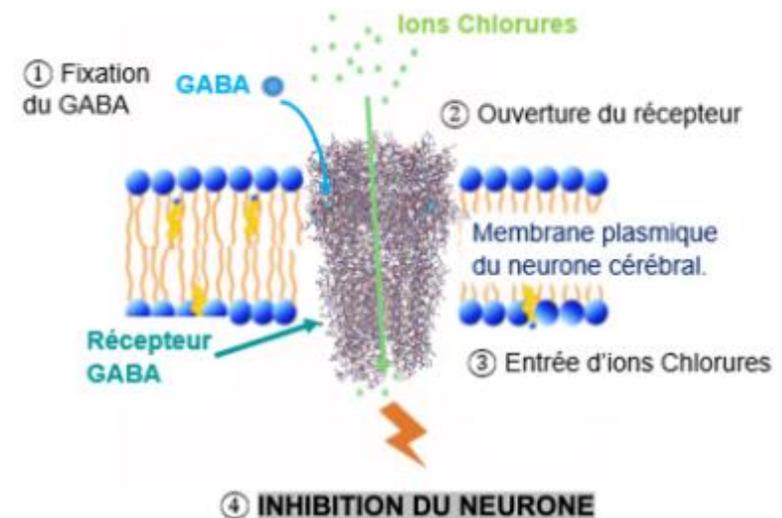
D'après Nicholson et al, 2018

Mode d'action du GABA sur son récepteur :

**A- Fonctionnement du récepteur GABA en absence de GABA**



**B- Fonctionnement du récepteur GABA en présence de GABA**



D'après vietterre.fr