

SVT	Thème 3C : Comportement et stress : vers une vision intégrée de l'organisme	Term Spé SVT
Activité	<b>Chapitre 1 : Stress aiguë, l'adaptabilité de l'organisme</b>	ESTHER

## **Activité 2 – Un médicament, la dexaméthasone**

**Belin 8 p. 497**

### **Éléments de correction issu du livre du professeur Belin**

Doc. 1 Le cortisol et la dexaméthasone ont la même structure chimique, à savoir 4 cycles plutôt hydrophobes et quelques groupements hydrophiles. S'ils ont la même structure chimique, ils pourraient avoir les mêmes fonctions physiologiques en se remplaçant l'un l'autre (mais peut-être avec une affinité ou des efficacités différentes).

Doc. 2 On observe un nombre de cellules par thymus plus faible lorsque celui-ci a été traité avec  $1 \mu\text{g.mL}^{-1}$  de dexaméthasone par comparaison avec le cas contrôle. La diminution est voisine de 70 % passant de 130.106 cellules/thymus en condition contrôle à 35.106 cellules/thymus avec un traitement à la dexaméthasone. Conclusion : La dexaméthasone inhibe le développement des lymphocyte T dans le thymus : soit ils ne se multiplient pas, soit ils meurent. Il s'agit d'un effet immunosuppresseur.

Doc. 3 On étudie l'effet de la dexaméthasone directement sur des cellules de thymus en les incubant dans une solution contenant ou non de la dexaméthasone. On observe qu'en présence de dexaméthasone, la taille du marquage fluorescent est plus faible ( $5 \mu\text{m}$  de diamètre contre  $10 \mu\text{m}$  de diamètre en condition contrôle), mais le nombre de points marqués par champ d'observation est plus important (13 contre 6 en conditions contrôle). La diminution du marquage étant associée à une dégradation de l'ADN, on peut penser que le traitement à la dexaméthasone induit une dégradation de l'ADN des cellules du thymus, ce qui pourrait être responsable de leur mort. Ce document permet de consolider une des hypothèses proposées à l'issue de l'étude du document 2 : l'effet immunosuppresseur de la dexaméthasone passerait par la mort des cellules du thymus (les lymphocytes T).

Doc. 4 En l'absence de bactéries, les macrophages ne sont pas activés, la production de  $\text{TNF}\alpha$  (médiateur de l'inflammation) est nulle. En présence de bactéries (et en absence de traitement à la dexaméthasone), la production de  $\text{TNF}\alpha$  avoisine les  $20 \text{ ng.mL}^{-1}$ . C'est le point de référence. On teste ensuite l'effet d'un gradient de concentration en dexaméthasone sur la production de  $\text{TNF}\alpha$  par les macrophages. On constate que plus la concentration en dexaméthasone appliquée augmente, plus la production de  $\text{TNF}\alpha$  diminue jusqu'à atteindre un seuil à  $10^{-7} \text{ mol/L}$  pour lequel la production de  $\text{TNF}\alpha$  ne diminue plus en dessous de  $5 \text{ ng.mL}^{-1}$ . Le  $\text{TNF}\alpha$  étant un médiateur de l'inflammation, la diminution de sa concentration signe un effet anti-inflammatoire de la molécule utilisée. La dexaméthasone est donc une molécule aux propriétés anti-inflammatoire.

Réponse à la question - Les doc. 2 et 3 montrent que la dexaméthasone a un effet immunosuppresseur : elle entraîne la mort des cellules du thymus, dont les lymphocytes T. Le doc. 4 montre que la dexaméthasone a un effet anti-inflammatoire : elle diminue la production de médiateurs de l'inflammation comme le  $\text{TNF}\alpha$  par les macrophages. La dexaméthasone ayant une structure proche du cortisol (doc. 1), on peut supposer que son mode d'action est similaire à celui du cortisol. En effet, on sait que le cortisol a un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur : il diminue les capacités d'activation des lymphocytes ; il diminue la production de molécules activatrices comme les cytokines par les lymphocytes  $\text{TCD4}$  ; il diminue le nombre de lymphocytes  $\text{TCD4}$  et B.