

# Thème 3A

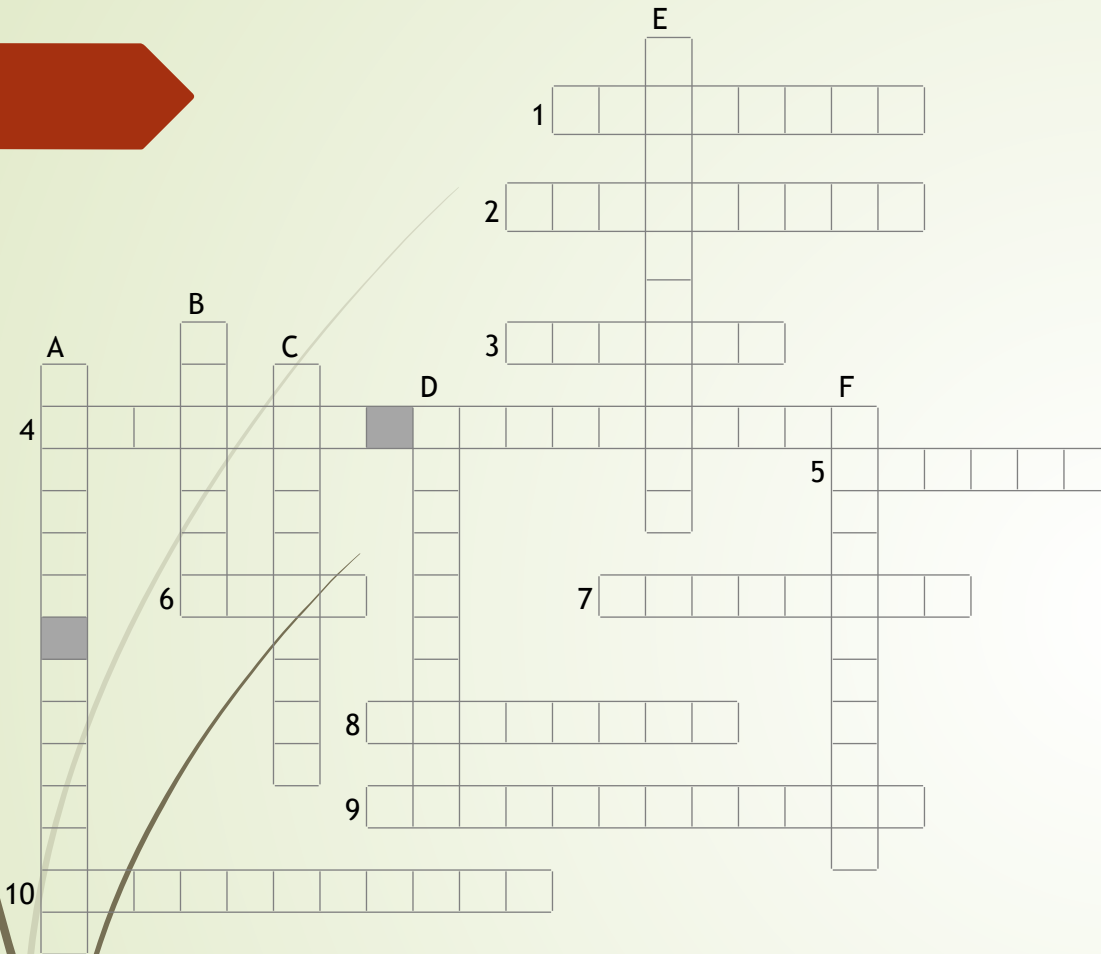
-

Le maintien de l'intégrité de l'organisme :  
Quelques aspects de la réaction immunitaire.

## Chapitre 1

La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée.

## Exercice 1 - Avez-vous retenu ?



1 : Première étape de la phagocytose où se passe la reconnaissance entre la bactérie et la cellule sentinelle.

2 : Vésicule de digestion.

3 : Molécule permettant les réactions chimiques de synthèse ou de catabolisme.

4 : Zones de l'organisme permettant la fabrication des cellules de l'immunité.

5 : Organe de maturation d'une des classes de lymphocytes.

6 : Organe qui n'est pas la femelle du rat.

7 : Molécule reconnue comme n'appartenant pas à l'organisme.

8 : Un des médiateurs chimiques.

9 : Un exemple de cellules sentinelles.

10 : Ensemble des cellules qui vérifient qu'aucun antigène n'est présent dans notre organisme.

A : Organe maturant des lymphocytes.

B : Un des symptômes de la réaction inflammatoire.

C : quand ils sont chimiques, ils permettent la discussion entre cellules.

D : Cellule de la réaction immunitaire dont on n'a pas encore vu le fonctionnement.

E : Destruction non sélective des intrus.

F : Se dit de la réaction inflammatoire.



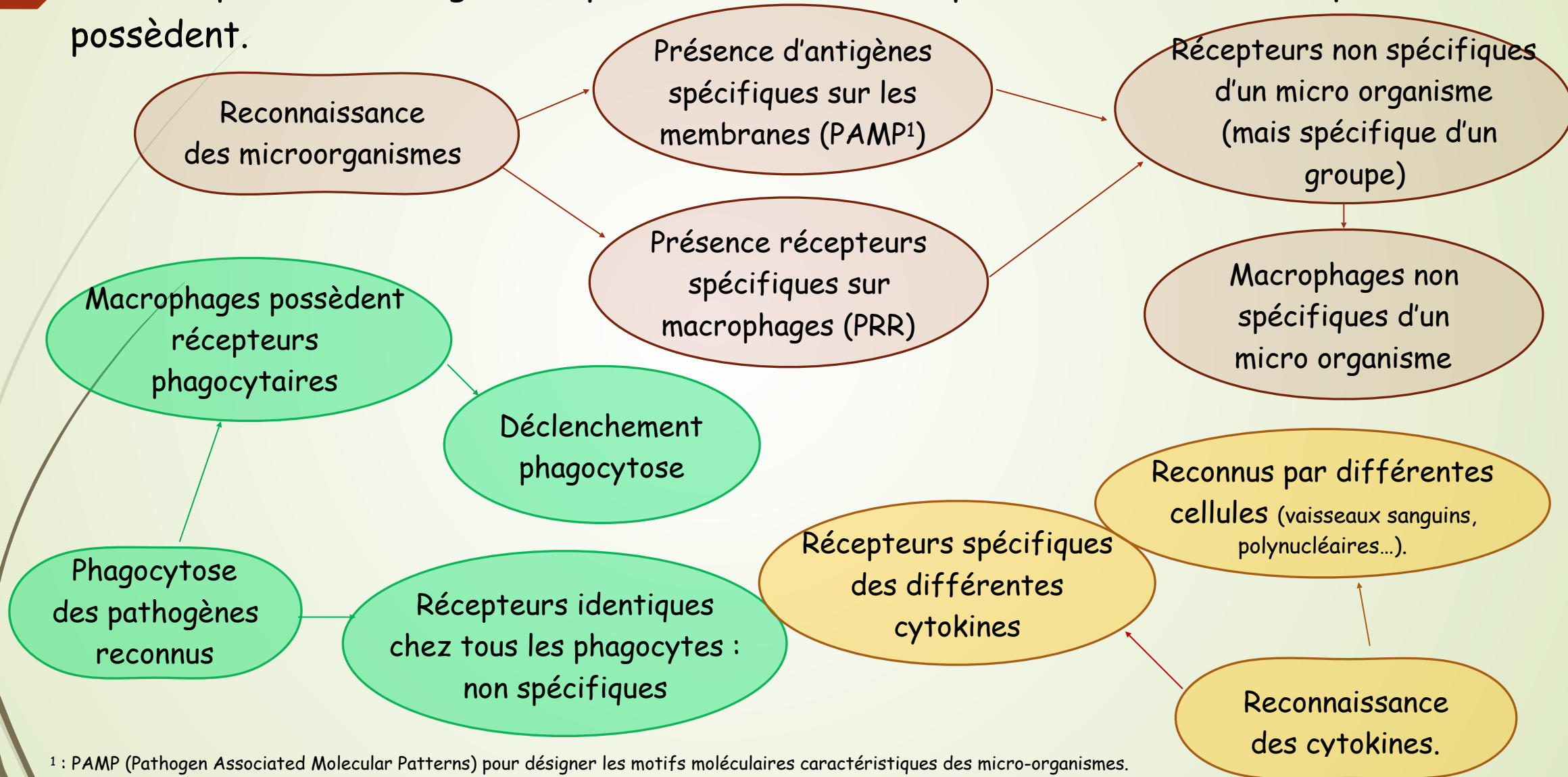
Crossword puzzle grid with the following words filled in:

- 1 ADHESION** (Horizontal)
- 2 PHAGOSOME** (Horizontal)
- 3 ENZYME** (Horizontal)
- 4 ORGANES LYMPHOIDES** (Horizontal)
- 5 THYMUS** (Horizontal)
- 6 RATE** (Horizontal)
- 7 ANTIGENE** (Horizontal)
- 8 CYTOKINE** (Horizontal)
- 9 DENDRITIQUES** (Horizontal)
- 10 SENTINELLES** (Horizontal)
- AM** (Vertical)
- ELLE** (Vertical)
- OSSES** (Vertical)
- UE** (Vertical)
- ACH** (Vertical)
- LI** (Vertical)
- UR** (Vertical)
- ES** (Vertical)
- CD** (Vertical)
- YMP** (Vertical)
- HO** (Vertical)
- IDE** (Vertical)
- ES** (Vertical)
- THY** (Vertical)
- MU** (Vertical)
- S** (Vertical)
- AT** (Vertical)
- EN** (Vertical)
- ZYM** (Vertical)
- ET** (Vertical)
- F** (Vertical)
- RS** (Vertical)
- CY** (Vertical)
- TO** (Vertical)
- KIN** (Vertical)
- E** (Vertical)
- DE** (Vertical)
- ND** (Vertical)
- RI** (Vertical)
- TIQ** (Vertical)
- UES** (Vertical)
- E** (Vertical)
- SENT** (Vertical)
- IN** (Vertical)
- ELL** (Vertical)
- LES** (Vertical)



## Exercice 2 - Restitution des connaissances

A partir de vos connaissances, indiquez les divers récepteurs impliqués dans l'immunité innée et précisez le degré de spécificité de ces récepteurs et des cellules qui les possèdent.

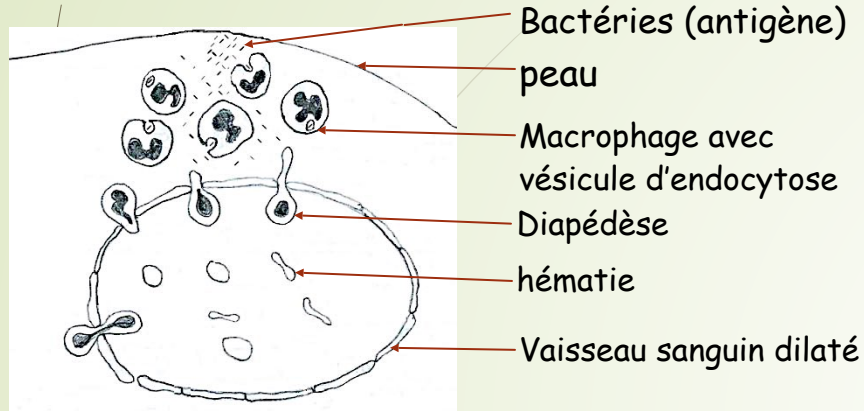


<sup>1</sup> : PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns) pour désigner les motifs moléculaires caractéristiques des micro-organismes.

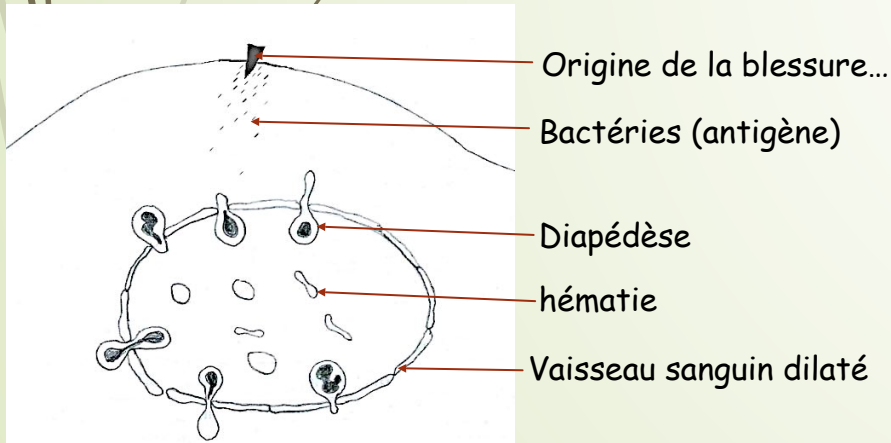
<sup>2</sup> : PRR (Pattern Recognition Receptor) pour désigner les récepteurs cellulaires capables de reconnaître les PAMP.

### Exercice 3 - La réaction inflammatoire aiguë.

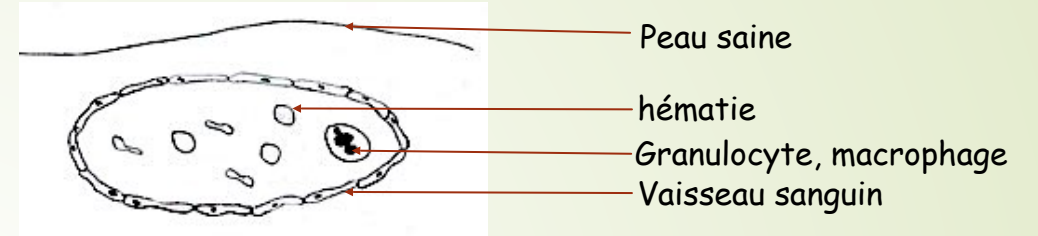
Après avoir annoté les événements schématisés dans les vignettes ci-dessous, remettez-les dans l'ordre puis expliquez-les.



**Etape 4** Les phagocytes digèrent les bactéries (PHAGOCYTOSE), la cicatrisation s'effectue.

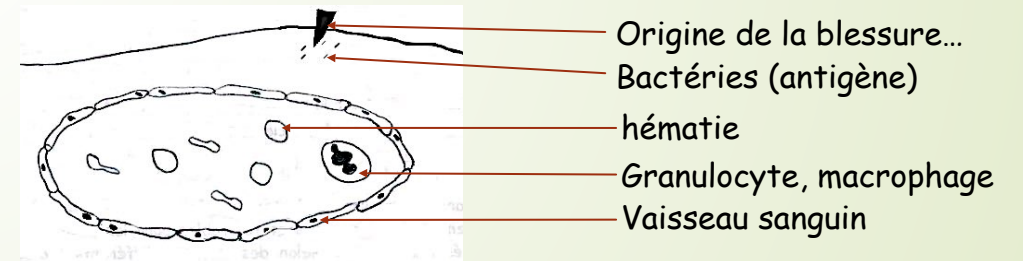


**Etape 3** Les vaisseaux sanguins sont dilatés (ROUGEUR-CHALEUR), la zone est gonflée, la diapédèse se met en place.



### **Etape 1 (et 5)**

Etape initiale, la peau n'est pas abîmée.



### **Etape 2**

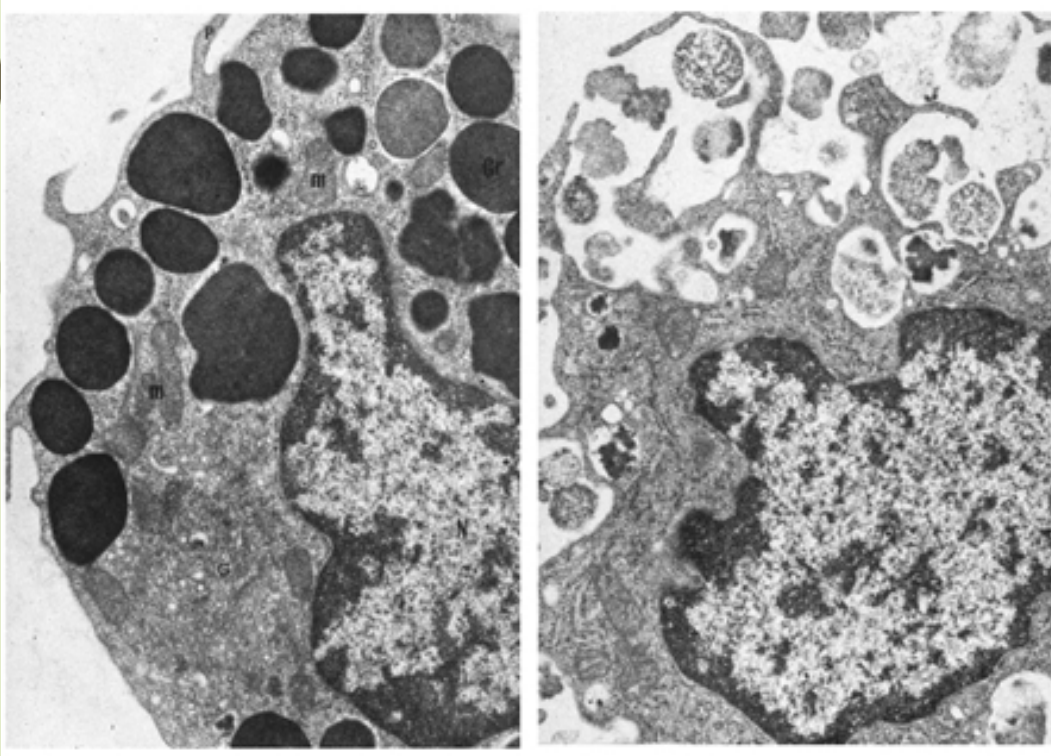
Un objet perfore la peau, entraînant avec lui des microbes. Les cellules abîmées libèrent des médiateurs chimiques (DOULEUR).

## Exercice 4 - L'œdème de Quincke.

La réaction inflammatoire peut se mettre en place vis à vis d'agents pathogènes ou d'agents allergènes. Lors d'une réaction allergique, la réponse peut être importante et des œdèmes peuvent se développer. Si ceux-ci se réalisent au niveau des voies respiratoires, cela a des conséquences importantes pour l'individu : c'est l'œdème de Quincke.

On cherche à identifier le rôle des mastocytes dans la mise en place d'un œdème de Quincke.

Document 1 : Observation en microscopie électronique de mastocytes.



Microscopie électronique de mastocytes au repos (à gauche) et activés (à droite).

[http://mastocytosis.wikia.com/wiki/Mast\\_cell](http://mastocytosis.wikia.com/wiki/Mast_cell)

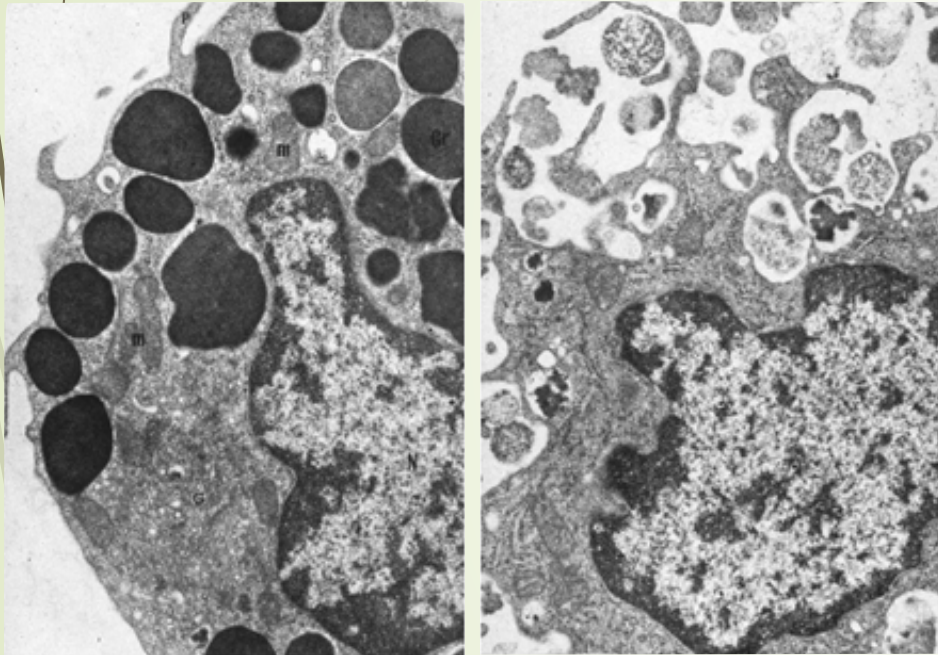
Document 2 : Contenu des vésicules cytoplasmiques des mastocytes.

Molécules	Rôles
Histamine	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité des capillaires, augmentation du chimiotactisme des granulocytes.
Protéases	Activation de molécules entrant dans la destruction des antigènes.
Prostaglandines (type D2)	Vasodilatation, migration et prolifération lymphocytaire.
Cytokines	Régulation de l'activité et de la fonction de cellules dont celles de l'immunité.
ECF, NCF	Augmentation du chimiotactisme des granulocytes

## Intro :

L'œdème de Quincke = déclenche<sup>t</sup> réact<sup>°</sup> inflammatoire au niveau des voies respiratoires.  
→ comment les mastocytes peuvent déclencher cette réaction ?

**Document 1** : Observation en microscopie électronique de mastocytes.



Microscopie électronique de mastocyte au repos (à gauche) et activés (à droite).

[http://mastocytosis.wikia.com/wiki/Mast\\_cell](http://mastocytosis.wikia.com/wiki/Mast_cell)

Définition mastocytes = granulocytes sécrétant médiateurs chimiques si activés.

Photo du doc.1 : granulations dans cytoplasme = vésicules de médiateurs chimiques. Vésicules capables de libérer leur contenu (par exocytose) qd mastocytes activés (photo de droite du document 1).

Lien avec doc.2 :

Pour déclencher une réaction → contenu des vésicules capable de le faire.

Différents contenus donnés dans le doc.2.

## Document 2 : Contenu des vésicules cytoplasmiques des mastocytes.

Molécules	Rôles
Histamine	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité des capillaires, augmentation du chimiotactisme des granulocytes.
Protéases	Activation de molécules entrant dans la destruction des antigènes.
Prostaglandines (type D2)	Vasodilatation, migration et prolifération lymphocytaire.
Cytokines	Régulation de l'activité et de la fonction de cellules dont celles de l'immunité.
ECF, NCF	Augmentation du chimiotactisme des granulocytes

Quelles sont les vésicules pouvant expliquer l'apparition d'un œdème de Quincke ?  
œdème ← Augment° Qtité d'eau dans tissus car vasodilatat° vaisseaux sanguins.  
molécules capables d'augmenter la vasodilatat° = histamine et prostaglandines.  
Les mastocytes => capables de stimuler la formation d'un œdème.

Autres molécules agissant ici : celles qui vont attirer d'autres granulocytes par chimiotactisme : les ECF, NCF et l'histamine. Attraction augmente la quantité de **granulocytes** dans tissu et => quantité molécules libérées, vasodilatation et œdème.

Ces molécules -> amplificat° réponse des mastocytes.

DONC : mastocytes capables de déclencher un œdème :

en libérant des molécules stimulant la vasodilatat°

en attirant d'autres cellules responsables de la libération de molécules activant la vasodilatat°.



## Exercice 5 - La franciselle et la réaction inflammatoire Enoncé livre p 307

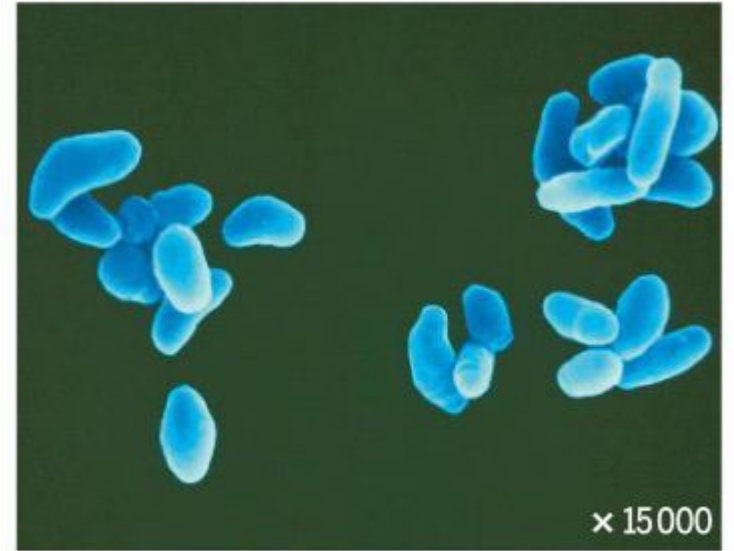
La tularémie est une maladie sévère, quelquefois mortelle, due à une bactérie, *Francisella tularensis*, qui infecte préférentiellement les cellules du foie et des poumons.

Dans les expériences décrites dans les documents qui suivent, on utilise plusieurs lignées de souris de même âge :

- une lignée sauvage ;
- une lignée dite TLR2- dont le gène codant pour le récepteur TLR2 a été muté pour le rendre non fonctionnel ;
- une lignée dite TLR4- dont le gène codant pour le récepteur TLR4 est non fonctionnel.

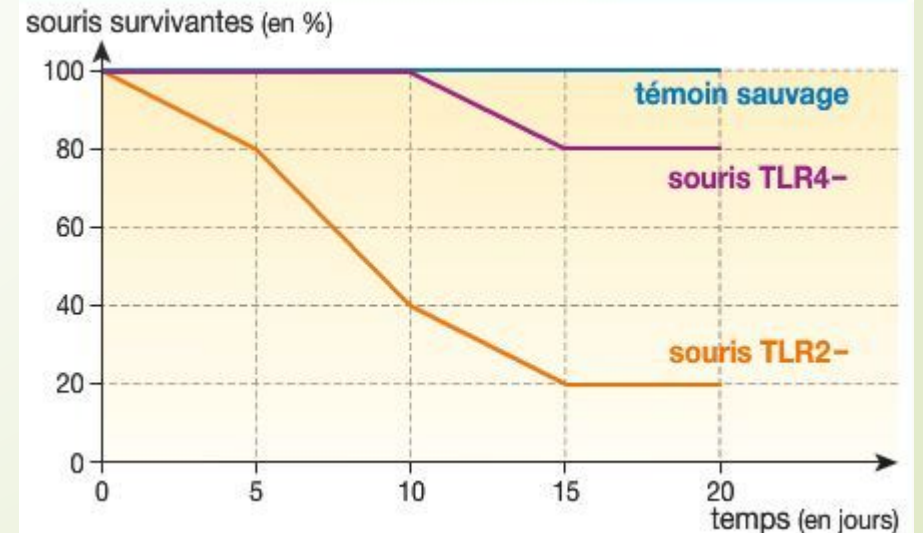
QUESTION :

Exploitez les documents pour préciser comment la réponse immunitaire innée se met en place lors d'une infection par *Francisella*.



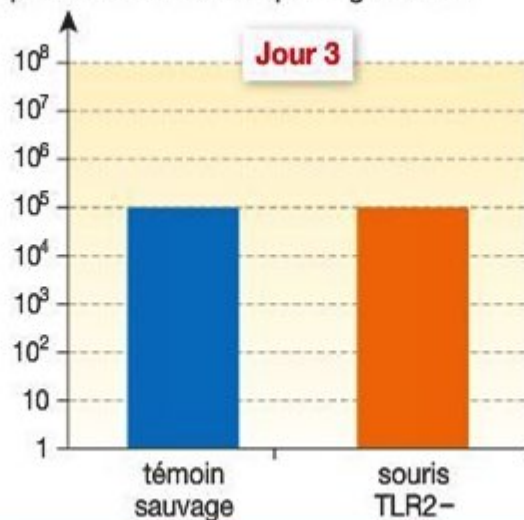
*Francisella tularensis* (MEB)

**DOCUMENT 1 :** pourcentage de souris survivantes après une infection par voie nasale avec *Francisella tularensis*

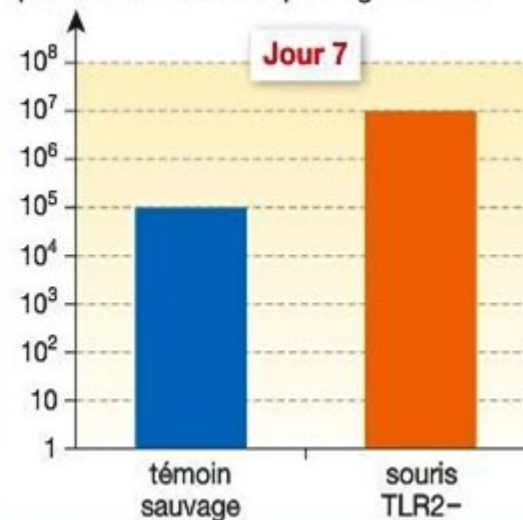


**DOCUMENT 2 : évolution de la charge bactérienne (quantité de bactéries) dans le tissu pulmonaire des souris après une infection par voie nasale avec *Francisella tularensis***

quantité de bactéries par mg de tissu

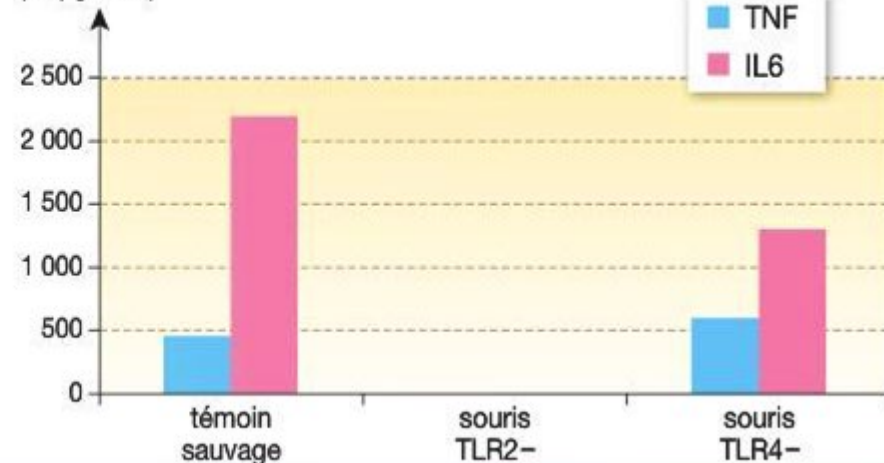


quantité de bactéries par mg de tissu

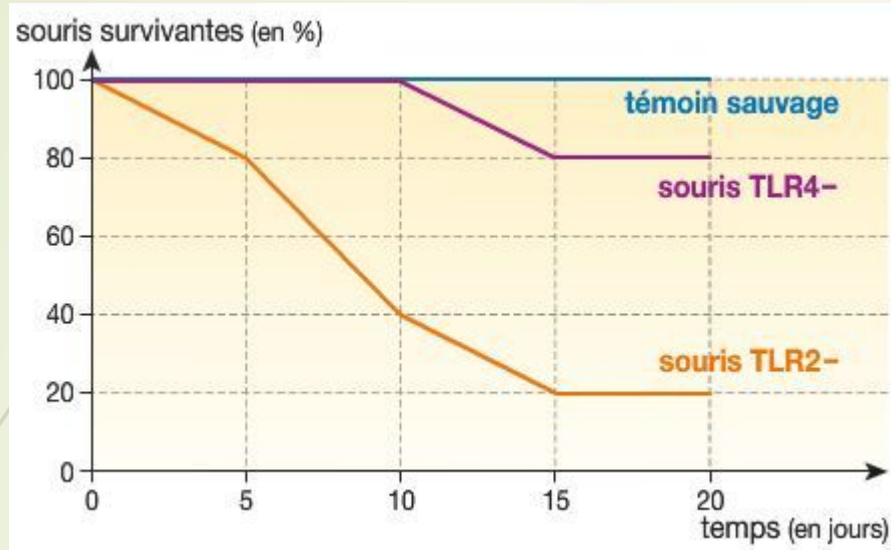


**DOCUMENT 3 : production de cytokines pro-inflammatoires (IL6 et TNF) par des cultures de macrophages de différentes lignées de souris en réponse à une infection par *Francisella tularensis***

production de cytokines (en pg·mL<sup>-1</sup>)



Pb : Comment la réponse immunitaire innée se met-elle en place lors d'une infection par *Francisella* ?



**DOCUMENT 1 :** pourcentage de souris survivantes après une infection par voie nasale avec *Francisella tularensis*

Doc.1 :

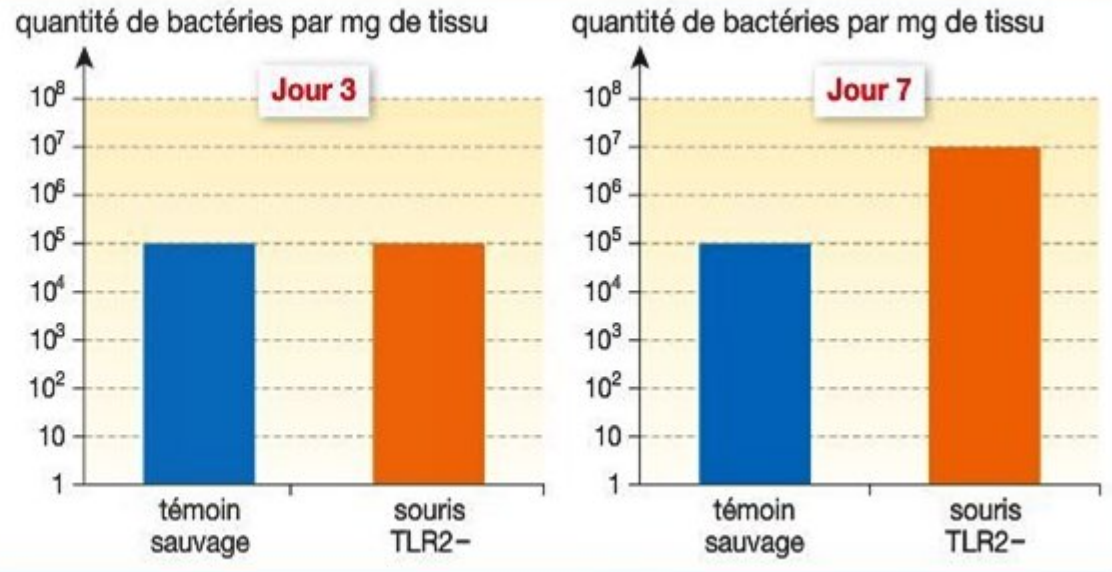
- souris témoins -> taux de survie 100% après infection par la bactérie *Francisella*
- TLR4- -> 80 %
- TLR2- -> 20 %

**ANALYSE :** Or agents pathogènes reconnus par cellules de l'immunité innée grâce à récepteur PRR (spécifiques de marqueurs PAMP). (=connaissances)

**DONC :** Récepteurs TLR2 et TLR4 impliqués dans reconnaissance agents pathogènes.

De plus, récepteur TLR2 très important pour cette reconnaissance (si absence, souris meurent bcp +). Récepteurs agissent ensemble (indispensables) pour reconnaissance agents pathogènes.

**DOCUMENT 2 : évolution de la charge bactérienne (quantité de bactéries) dans le tissu pulmonaire des souris après une infection par voie nasale avec *Francisella tularensis***



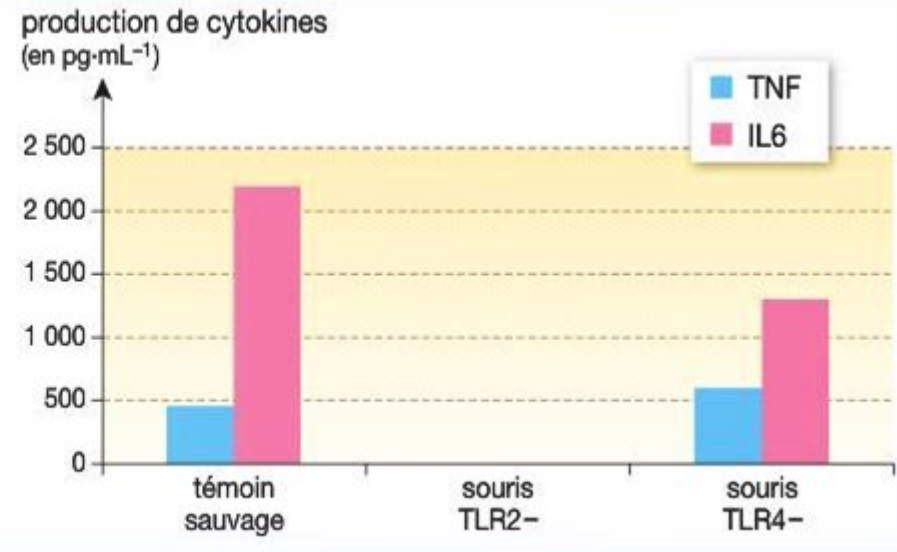
Doc.2 présente l'évolution charge bactérienne des souris après une contamination.

- Après 3 jours, Qtité bactérie/mg de tissu pulmonaire (= charge bactérienne) identique chez témoins et TLR2-
- Après 7 jours, 100 x plus forte chez TLR2-

**ANALYSE :** Immunité Innée -> élimination agents pathogènes après reconnaissance.

Ici, réponse immunitaire innée des TLR2- inefficace : bactéries pas reconnues, => se multiplient (-> mort des souris, doc.1).

**DOCUMENT 3** : production de cytokines pro-inflammatoires (IL6 et TNF) par des cultures de macrophages de différentes lignées de souris en réponse à une infection par *Francisella tularensis*



Doc.3 montre production cytokines pro-inflammatoires par macrophages des différentes lignées de souris après infection par *Francisella tularensis*. Souris TLR2- → pas de cytokines. Souris TLR4- → moitié - de IL6 et légèrement + de TNF que souris témoins.

**ANALYSE** : Cytokines = médiateurs chimiques intervenant dans la réaction inflammatoire en permettant attract° cellules phagocytaires.

**DONC** : Souris TLR2- → pas de cytokines ⇒ pas attract° cellules phagocytaires. Souris TLR4-, en sécrètent + mais - que les témoins.

## Exercice 5 : La franciselle et la réaction inflammatoire

Enoncé livre p 307

Souris témoins :

Infection francisella → reconnaissance par cellules sentinelles via récepteur TLR2 et 4 (doc.1) → production de cytokines → attraction des cellules phagocytaires → la prolifération bactérienne est contrôlée (doc.2) .

Souris TLR- :

Sans reconnaissance motifs PAMP sur agents pathogènes par récepteurs TLR (doc.1) → pas de secrét° de cytokines (doc.3) → pas de phagocytose → bactéries prolifèrent (doc.2) → mort des souris (doc.1).

2 récepteurs agissent conjoint<sup>†</sup> dans reconnaissance agents pathogènes (doc.1), récepteur TLR2 fonctionnel indispensable (doc.1). Mais reconnaissance par ce seul récepteur insuffisante pour avoir réponse maximale (doc.1), celle-ci n'étant obtenue que par la contribution conjointe des récepteurs TLR2 et TLR4.