

Thème 3-A CORPS ET SANTE - Immunologie

Classe : Terminale S
 Durée envisagée : 5 semaines
 Nombre de TP : 5

En rouge : Bilans à faire noter aux élèves
En bleu : Activités pratiques
En vert : Problématique et hypothèses

Introduction : Rappels

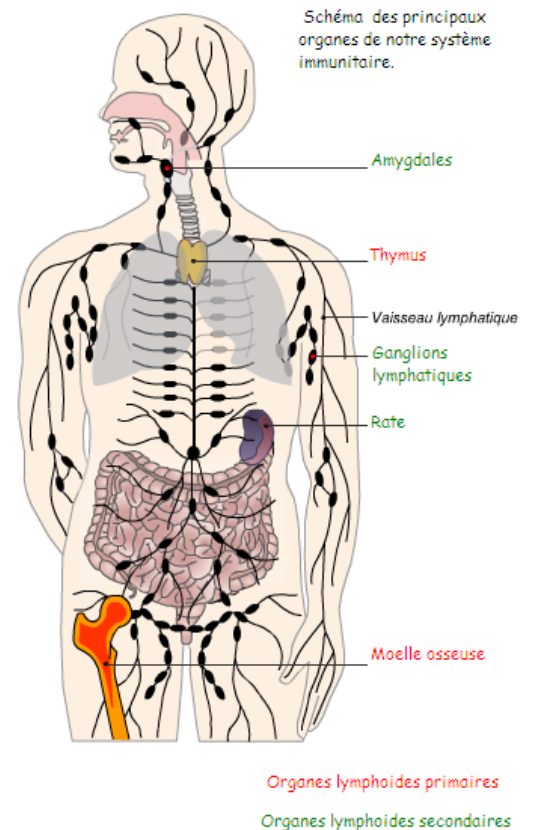
- Les organes de l'immunité :

L'immunologie correspond à l'étude du système immunitaire (organes et cellules). Le système immunitaire correspond entre autre à un ensemble de cellules qui sont produites au niveau **d'organes dits lymphoïdes**. Les organes lymphoïdes primaires sont un lieu de production des cellules de l'immunité (thymus, moelle osseuse) et les secondaires sont un lieu de stockage (ganglion, amygdales, végétation, rate...). Le rôle du système immunitaire est de reconnaître les éléments du non soi puis de les détruire.

Deux types d'immunité :

- **Innée** sans apprentissage et universelle (rapide mais non spécifique)
- **Acquise** en fonction des pathogènes rencontrés (plus lente, basée sur des anticorps et permettant la vaccination).

L'anté-immunité désigne des éléments qui entrent en jeu dans la défense de l'organisme avant la mise en place des mécanismes d'immunité innée ou adaptative. Ce sont des barrières qui évitent simplement l'entrée de pathogènes dans l'organisme.



<u>Type de barrières</u>	<u>Exemples</u>
Barrières physiques	La peau empêche l'entrée des pathogènes. Les battements de paupières nettoient l'œil de façon régulière.
Barrières chimiques	La peau est recouverte d'un mélange composé entre autres d'acides gras, de sébum et de peptides antibactériens. Le pH à la surface de la peau est maintenu acide (entre 4 et 5). Toutes ces conditions sont néfastes à la survie de nombreuses bactéries. Acidité estomac détruit certains pathogènes.
Barrières microbiologiques	La flore normale présente sur la peau et les muqueuses occupe la place et empêche les pathogènes de s'installés. Elle peut même parfois sécréter des substances anti-pathogènes.

Tableau des barrières naturelles du corps humain.

Chapitre 1 - La réaction inflammatoire

I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire (RI)

TP1 : La réaction inflammatoire

Objectif :

- Déterminer les cellules et les substances impliquées dans la réaction inflammatoire.
- Comprendre les mécanismes de la réaction inflammatoire.
- Comprendre le mode d'action des anti-inflammatoires

Matériel : documents

- Capacités et attitudes :

- Observer et comparer une coupe histologique ou des documents en microscopie avant et lors d'une réaction inflammatoire aiguë.
- Recenser, extraire et organiser des informations sur les cellules et les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë.
- sur les effets de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires.

1- L'immunité innée

La réaction inflammatoire correspond à l'immunité innée. L'immunité innée ne nécessite pas d'apprentissage préalable, est génétiquement héritée et est présente dès la naissance. Elle est mise en œuvre très rapidement en cas d'intrusions de pathogènes, de présences de cellules cancéreuses ou de lésion des tissus.

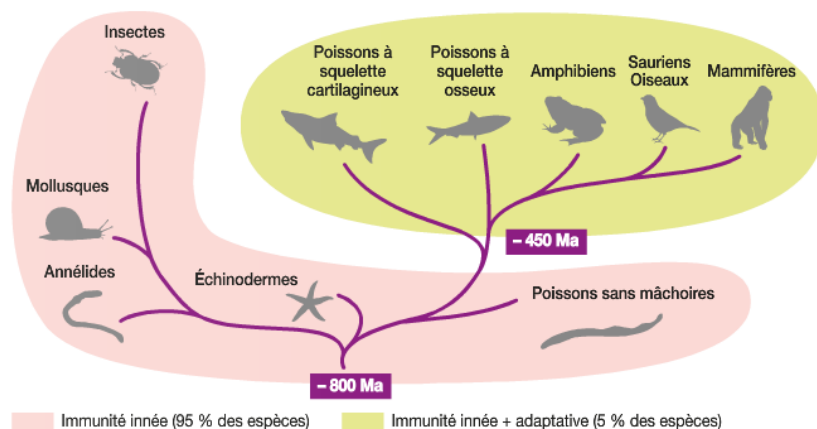
Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution (ex : les récepteurs TLR qui détectent les pathogènes chez la drosophile existent aussi chez les mammifères). Très rapidement mise en œuvre, l'immunité innée est la première à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancer).

2- Symptômes

Quel que soit le facteur qui la déclenche, la RI se traduit toujours par 4 symptômes : douleur, rougeur, gonflement et chaleur au niveau de la zone infectée. L'observation des tissus montre un afflux de cellules de l'immunité : les granulocytes et les monocytes.

B Immunité et évolution

Tous les organismes pluricellulaires font appel à la réponse immunitaire innée pour combattre les infections par les microorganismes (bactéries, champignons, virus, parasites). C'est le cas dans l'ensemble des espèces animales décrites à l'heure actuelle, soit plus de 2 millions. Parmi elles, seuls les vertébrés (soit 45 000 espèces environ) utilisent, en plus de la réponse innée, une réponse immunitaire adaptative.

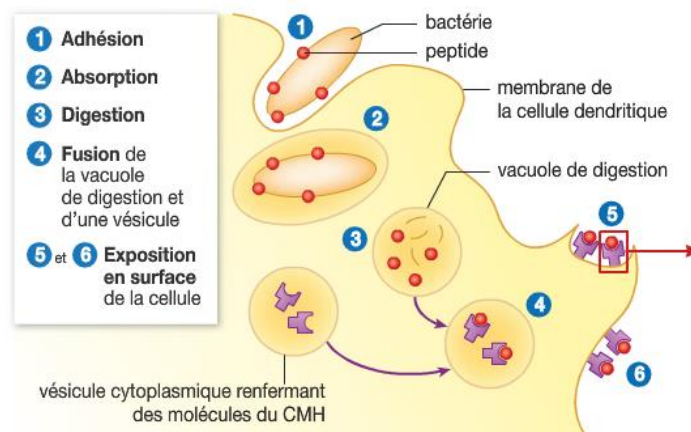


II- Les étapes de la réaction inflammatoire.

1- L'initiation de la réaction inflammatoire : les cellules sentinelles

Au sein des tissus, certaines cellules se déplacent en permanence afin de détecter les éléments du non-soi éventuellement pathogènes. Ce sont les cellules sentinelles. Ex : les cellules dendritiques, les monocytes.

Lors de l'entrée d'un pathogène, ces cellules se fixent à lui grâce à des récepteurs présents sur leur membrane. Ces récepteurs reconnaissent la plupart des pathogènes. Cette reconnaissance déclenche la sécrétion de médiateurs de l'inflammation qui vont activer un ensemble de réactions.



2- Les médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation sont nombreux et vont permettre à l'organisme de se défendre contre les pathogènes. Ils participent au recrutement des granulocytes et des monocytes qui vont migrer depuis les vaisseaux sanguins jusqu'à la zone de RI.

- Le TNF permet aux granulocytes et monocytes de s'accrocher à la paroi des vaisseaux sanguins au niveau de la zone.
- L'histamine augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux (vasodilatation) facilitant le passage des granulocytes et monocytes (et provoque aussi une entrée de plasma et donc le gonflement)

Lors d'une infection de nombreuses cellules synthétisent aussi des prostaglandines qui vont activer les récepteurs de la douleur. La douleur permettant l'alerter l'individu. Elles participent aussi à la vasodilatation et à l'apparition de fièvre.

<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/immunité-innée-barrières-naturelles-et-réaction-inflammatoire/les-médiateurs-de-l2019inflammation>

3- L'action des granulocytes et monocytes

Sur le site de l'inflammation, les monocytes se différencient en macrophages qui vont alors éliminer les agents infectieux en les phagocytant. La cellule entoure l'agent infectieux grâce à des extensions de la membrane appelés pseudopodes puis le digère.

Ils seront ensuite capables de présenter l'antigène du pathogène à la surface de leur membrane. On parle alors de cellule présentatrice de l'antigène. Ceci permettra d'initier la deuxième phase de la réponse immunitaire : la réponse adaptative.

III- Combattre la réaction inflammatoire

TP2 : Mode d'action de l'ibuprofen

Objectif :

- Comprendre l'effet d'un anti-inflammatoire
- Identifier le mode d'action chimique (enzyme et compétition)
- Comprendre le mode d'action des anti-inflammatoires

Matériel : documents, RASTOP

- Capacités et attitudes :

- Recenser, extraire et organiser des informations
- Manipuler un logiciel de modélisation moléculaire (RASTOP)

1- Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des molécules chimiques qui permettent de diminuer fortement la production des MCI et qui réduisent ainsi les symptômes de la RI. Les anti-inflammatoires sont de 2 types :

- Les AIS (Anti-Inflammatoires Stéroïdiens) comme la cortisone et les corticoïdes
- Les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens) comme l'aspirine et l'ibuprofen.

2- Le mode d'action des anti-inflammatoires

Les médiateurs chimiques de l'inflammation sont produits par des voies du métabolisme dépendant d'enzymes clés. Par exemple, la cyclo-oxygénase (COX) est une enzyme qui transforme l'acide arachidonique (substrat) en prostaglandines H et G (produits). Cette transformation a lieu dans une poche réactive, le site actif.

L'ibuprofen est une molécule qui peut prendre la place de l'acide arachidonique au niveau du site actif de la COX. Plus l'ibuprofen est présent, plus l'activité de la COX est faible et devient nulle à 10^{-4} $\mu\text{mol/L}$ d'ibuprofen. L'ibuprofen est un inhibiteur de l'enzyme COX.

3- Des précautions à prendre ...

Dans certaines situations, il peut être utile de combattre la réaction inflammatoire. On utilise alors les anti-inflammatoires qui vont bloquer la production de certains médiateurs chimiques comme les prostaglandines et donc diminuer la sensation de douleur mais aussi l'inflammation.

Les anti-inflammatoires ne doivent pas être pris sur une longue durée sans être associés à un antibiotiques. En effet en diminuant l'inflammation, on diminue l'efficacité de la RI et on permet alors à l'agent infectieux de s'installer.

CONCLUSION :

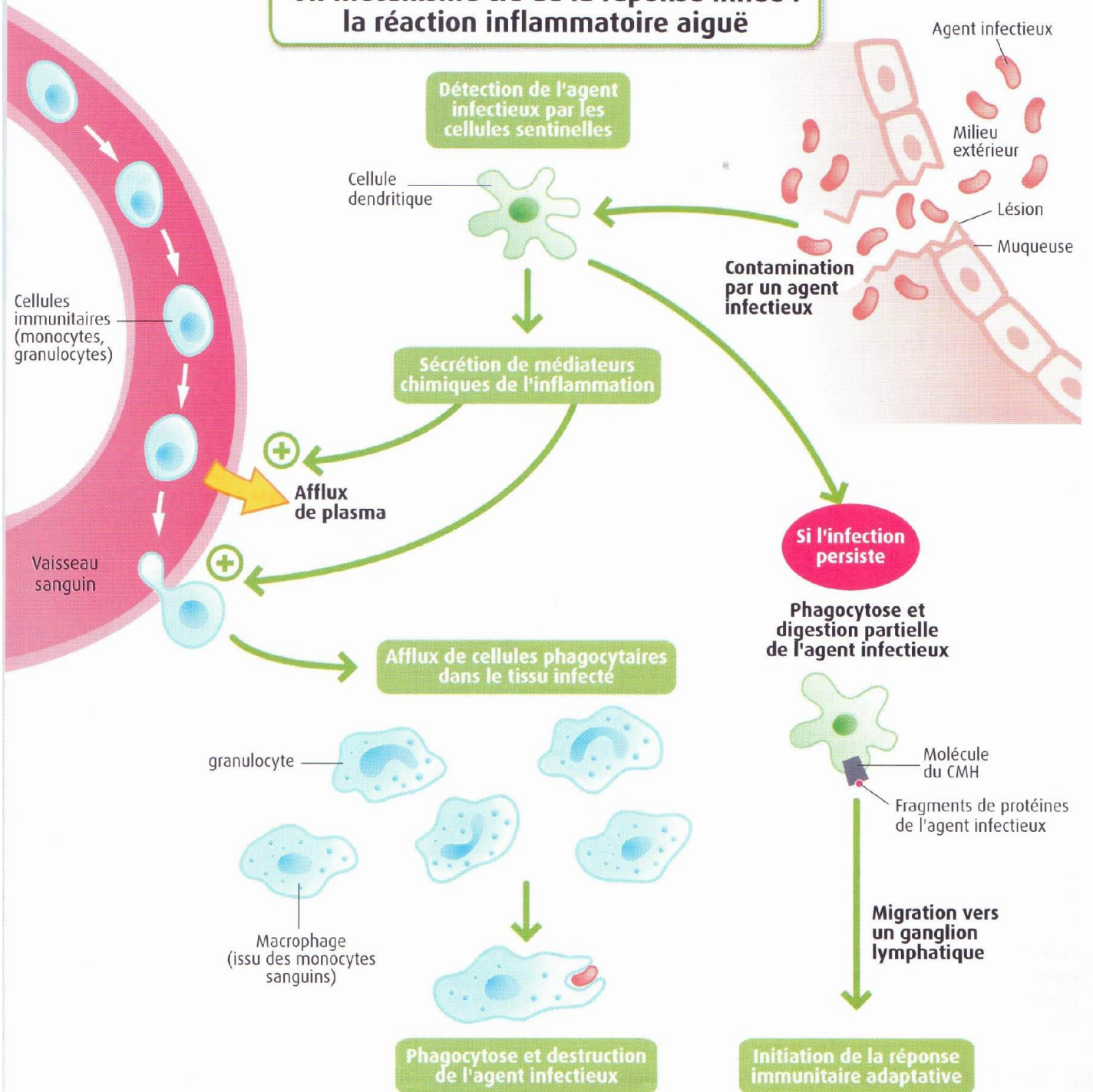
L'immunité innée est une première ligne de défense qui agit d'abord seule puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire. La réaction inflammatoire aiguë en est un mécanisme essentiel. Lorsque les mécanismes de l'immunité innée ne suffisent pas, les cellules dendritiques vont permettre de déclencher l'immunité adaptative. La RI prépare donc le déclenchement de l'immunité adaptative.

Les caractéristiques de la réponse immunitaire innée

- Présente dès la naissance
- Déclenchée rapidement
- Déclenchée dans des situations variées (infection par une grande diversité de microorganismes, lésions des tissus)
- Ne nécessite pas d'apprentissage préalable

Première ligne de défense rapidement mise en œuvre

Un mécanisme clé de la réponse innée : la réaction inflammatoire aiguë

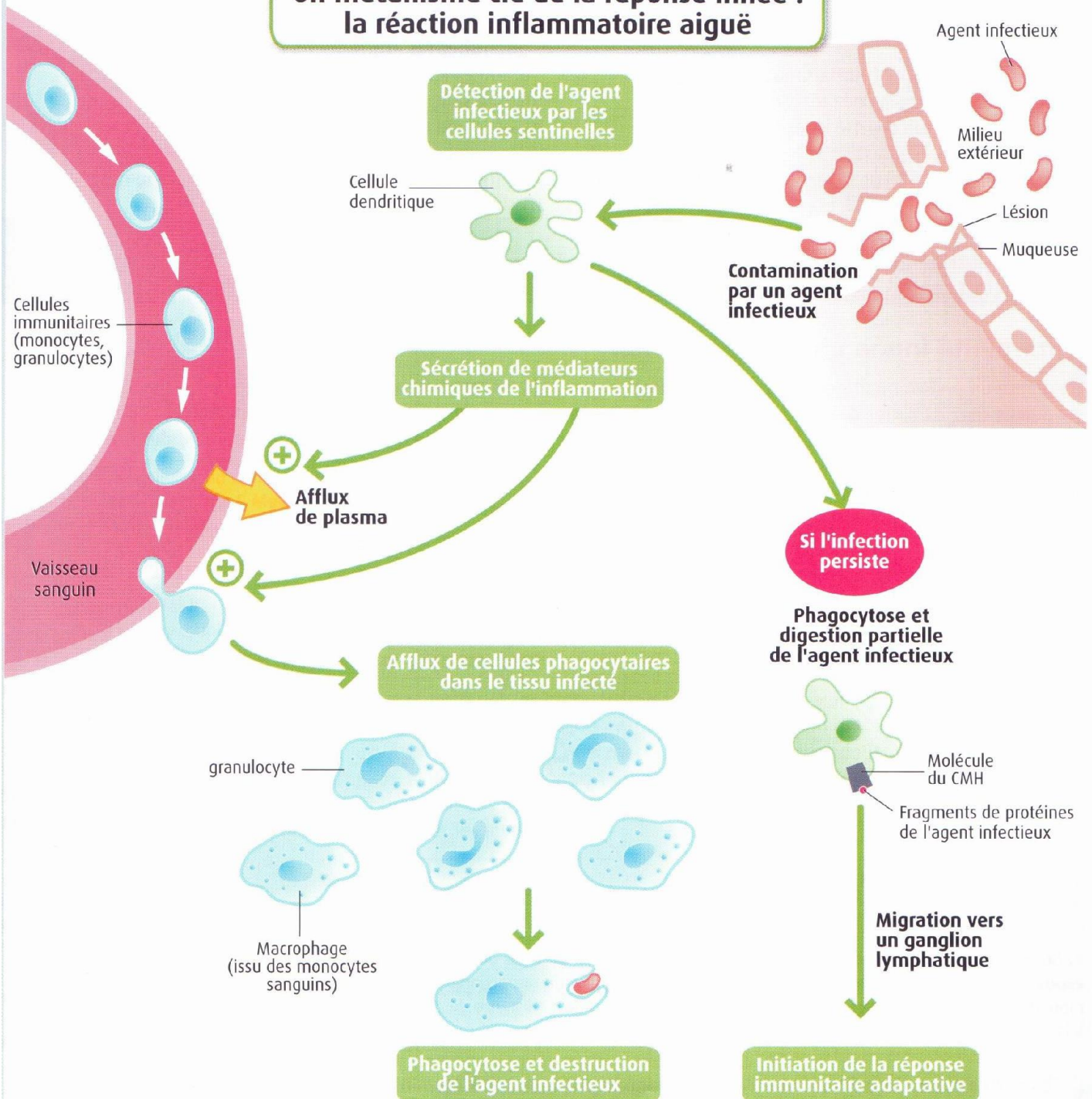


Les caractéristiques de la réponse immunitaire innée

- Présente dès la naissance
- Déclenchée rapidement
- Déclenchée dans des situations variées (infection par une grande diversité de microorganismes, lésions des tissus)
- Ne nécessite pas d'apprentissage préalable

Première ligne de défense rapidement mise en œuvre

Un mécanisme clé de la réponse innée : la réaction inflammatoire aiguë



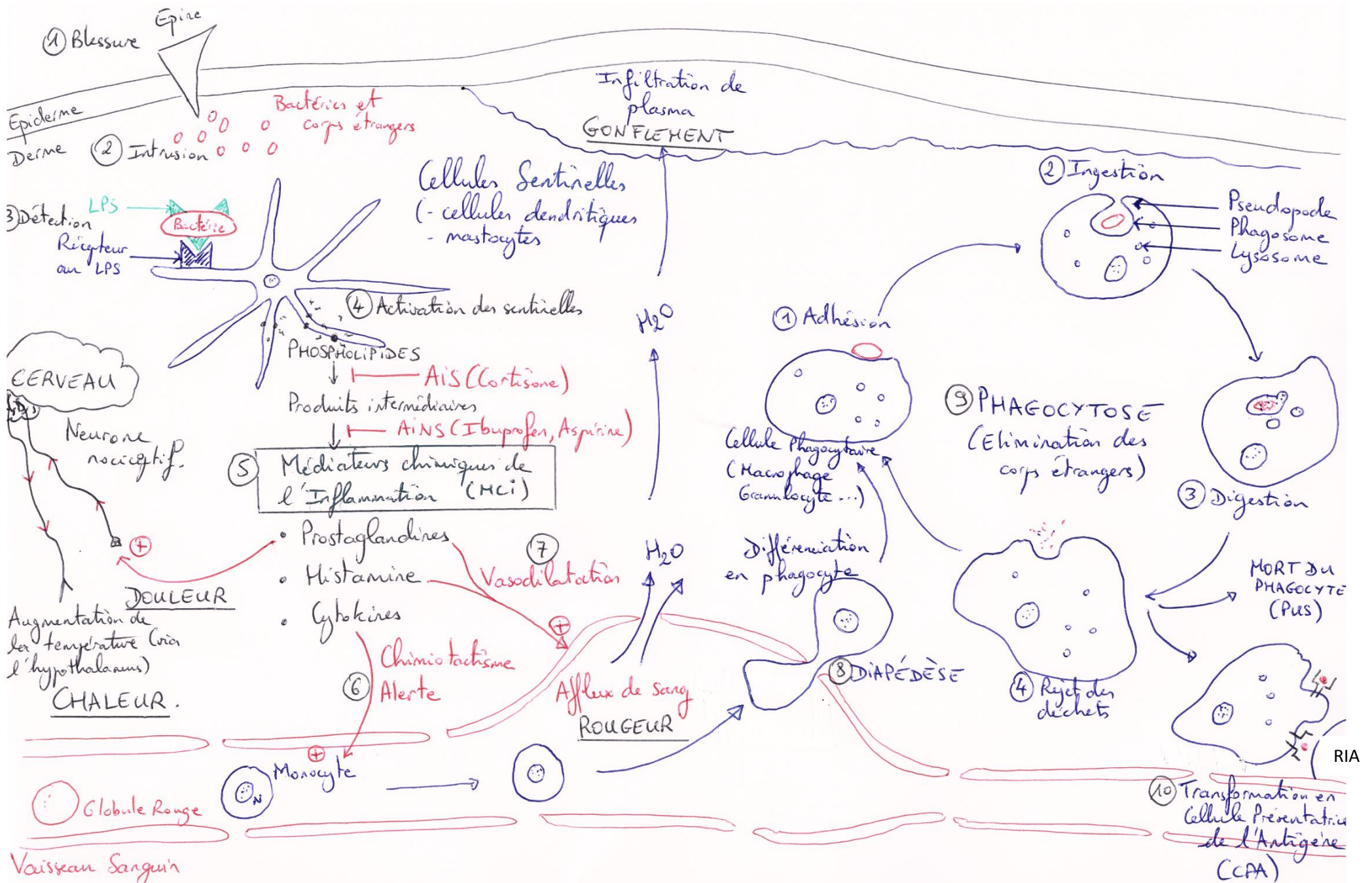


Schéma fonctionnel des étapes de la réaction inflammatoire