

## Corrigé de l'activité (éléments de réponses)

1)

	Personne saine	Personne connaissant une inflammation
Symptômes	aucun	Douleur, rougeur, oedème, chaleur et fièvre
Leucocytes dans le sang	rare	abondants
Etude de tissu (infecté ou non)	RAS	Présence de leucocytes sanguins et infiltrat (plasma)

2) Les symptômes de la réaction inflammatoire dépendent de plusieurs mécanismes. Tout d'abord, la rougeur, l'oedème et la chaleur découlent d'une vasodilatation des capillaires sanguins proches de la zone infectée. (que l'on appelle foyer infectieux). Cette vasodilatation est due à l'histamine. Une molécule libérée par les mastocytes lors de leur dégranulation (ou exocytose). Cette vasodilatation va entraîner une augmentation locale de la température, ce qui est à l'origine de la chaleur au niveau du site infectieux car on fait passer plus de sang (on augmente l'afflux sanguin ou le débit sanguin) or le sang est le moyen de transport de la chaleur par le corps humain. On apprend aussi que la vasodilatation va laisser passer des substances présentes dans le sang (cf fluorescence) La vasodilatation va diminuer la perméabilité vasculaire. Donc elle peut laisser passer du plasma, ce qui donne l'infiltrat que l'on retrouve dans les tissus infectés. Ce qui va être à l'origine des oedèmes. Ces mastocytes libèrent ces molécules par dégranulation (ou exocytose) lors de l'activation de ces dernières via leur PRR qui reconnaissent des PAMP ou des DAMP. Ces oedèmes peuvent exercer une pression sur les nocicepteurs, ce qui est à l'origine de la douleur. Mais les mastocytes peuvent libérer d'autres molécules dont les prostaglandines qui contribuent aussi à la douleur (en activant les nocicepteurs qui émettront un message nerveux sensitif vers le lobe pariétal, dans les aires dédiées aux perceptions sensorielles dont la douleur), à la vasodilatation. Mais aussi de la TNF. Cette molécule est à l'origine de la fièvre (avec les IL 1 et 6) mais aussi à l'expression de sélectine par les cellules des capillaires sanguins (que l'on appelle aussi cellule endothéliale). Ces molécules vont servir d'ancrage aux leucocytes sanguins et faciliter leur passage dans le tissu infecté. Ce phénomène se nomme la diapédèse et explique la présence des leucocytes dans les tissus infectés. Celle-ci est facilitée par la vasodilatation également. Mais pour permettre la diapédèse, il faut recruter les leucocytes, ce qui est possible par la libération d'interleukines chimioattractives qui vont les attirer. Ces molécules sont produites par les cellules de l'ii résidentes dans le tissu infecté (macrophage, PN entre autre) qui sont activées par leur PRR

## **bilan**

Lors de l'activation des cellules de l'immunité innée. Celui-ci va déclencher une réaction inflammatoire aiguë. Cette réaction inflammatoire se caractérise par 4 symptômes :

- rougeur,
- œdème,
- douleur,
- chaleur, voire hyperthermie ou fièvre

Ces 4 symptômes sont dus à l'émission de différentes molécules par les cellules de l'immunité innée. L'histamine issue des mastocytes entraîne une vasodilatation des capillaires sanguins ou des artérioles situés à proximité du tissu infecté. Ce qui va entraîner la rougeur ou la chaleur au niveau de la zone infectée. Les vaisseaux sanguins perdent en étanchéité lors de la vasodilatation. Les jonctions entre les cellules des capillaires sont plus faibles. La diminution de la perméabilité vasculaire engendre un passage du plasma sanguin vers le tissu, ce qui est responsable de l'œdème. La fièvre va être due à la libération d'agents chimiques dits pyrogènes qui vont agir sur le système nerveux afin de modifier le bilan thermique du corps humain (cf cours enseignement scientifique). Ces molécules sont libérées par les macrophages ou les mastocytes. La douleur est due à la production de prostaglandine par les macrophages.

Dans le tissu infecté, on trouve de nombreux leucocytes sanguins de l'immunité innée, mais aussi de l'immunité adaptative, ces dernières ont été attirées vers le foyer infectieux grâce à des molécules de la famille des cytokines (ou interleukine) aux propriétés chimioattractives, l'interleukine-8 (IL/8), appelées chimiokines libérées par les cellules résidentes (macrophages) du tissu infectés. Ces molécules vont être attirées et activées et assurées leurs rôles par d'autres molécules de la même famille une fois qu'elles ont pénétré le tissu infecté. En les recrutant, on amplifie la réponse immunitaire. Mais pour passer du sang au tissu, les cellules doivent traverser le vaisseau sanguin. On appelle ce phénomène la diapédèse, pour ce faire, les leucocytes doivent rouler puis adhérer à la paroi du vaisseau grâce à des interactions moléculaires et se déformer afin de passer entre les cellules endothéliales et sortir du vaisseau et donc quitter la circulation sanguine (au niveau des jonctions qui sont relâchées). La vasodilatation aide donc à la diapédèse. Les cellules passent le capillaire, migrent vers le foyer infectieux et s'attaquent à l'intrus.

### **III- Eliminer les pathogènes et préparer la réponse adaptative**

**Support : activité 3**

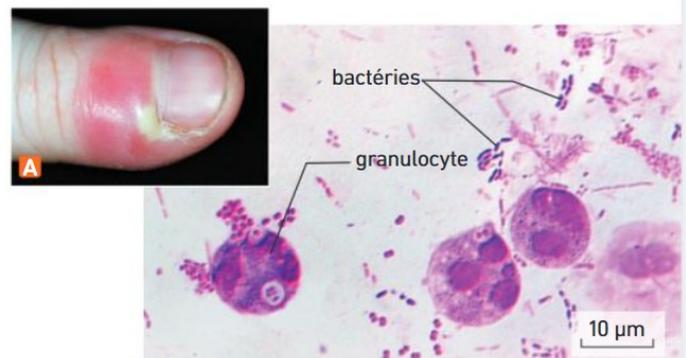
1ère enseignement de spécialité	ACT.3	Thème 3/Chapitre 4 : L'immunité innée	
		L'élimination des pathogènes et la préparation de la réponse adaptative	
Capacité(s) travaillée(s) en lien avec le programme :			Durée : 100min
- Observer la phagocytose par des cellules immunitaires (macrophages).			

Situation déclenchante : M X a vu en allant sur le forum futura-sciences : <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-coronavirus-notre-organisme-combat-infection-80104/> que la réponse immunitaire innée n'était que très peu efficace contre le coronavirus. Il vous demande alors l'intérêt de la réponse innée et de la mise en place de la réaction inflammatoire pour éliminer le coronavirus.

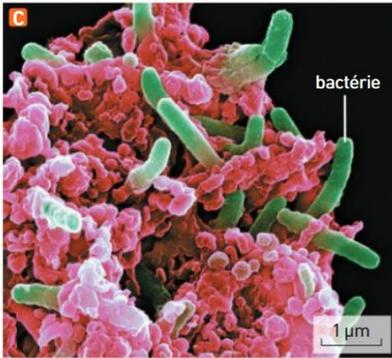
Consigne
A partir des documents disponibles, répondez à monsieur X en donnant les étapes de la phagocytose et dites pourquoi celle-ci est primordiale pour le développement de la réponse adaptative ? Votre réponse sera accompagnée de schémas.

L'inflammation crée un environnement propice au recrutement de cellules immunitaires, en particulier des granulocytes et des macrophages. Toutes ces cellules sont des **phagocytes\*** : elles sont douées de phagocytose, c'est-à-dire de la capacité de reconnaître un agent infectieux, de l'englober dans leur cytoplasme puis de le digérer.

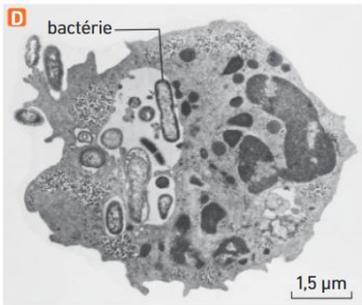
Lorsque l'infection est importante, les granulocytes impliqués sont très nombreux : il se crée alors un mélange de bactéries et de granulocytes qui constitue le pus\* (A).



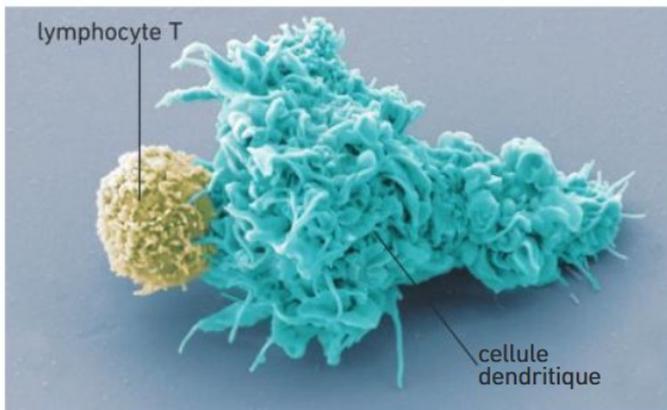
**B** Observation d'une goutte de pus (microscope optique).



**C** Macrophage effectuant la phagocytose, observé au MEB (C) et au MET (D).

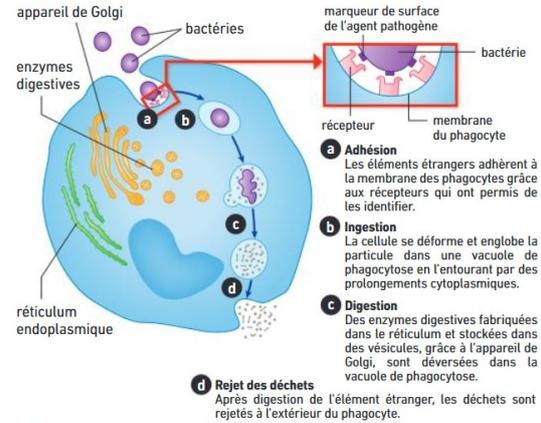


Dans de nombreux cas, la réaction inflammatoire ne suffit pas à juguler une infection : une réponse immunitaire spécifiquement adaptée à l'élément agresseur va se développer, en complément de l'immunité innée (voir chapitre 3). Cette immunité adaptative est assurée par d'autres cellules immunitaires, les **lymphocytes\***. Cependant, pour passer à l'action, les lymphocytes doivent être sélectionnés et activés. C'est dans les **ganglions lymphatiques\*** (voir p. 299), véritables réservoirs de lymphocytes, que s'effectue cette étape d'initiation des lymphocytes adaptés à l'élément agresseur.



**A** Cellule dendritique établissant un contact avec un lymphocyte (MEB).

Les granulocytes peuvent facilement phagocyter des bactéries, beaucoup plus petites (B). Du fait de leur grande taille, les macrophages (C et D) peuvent phagocyter des éléments de toutes dimensions, y compris des cellules entières (ce sont les macrophages qui éliminent les cellules mortes).



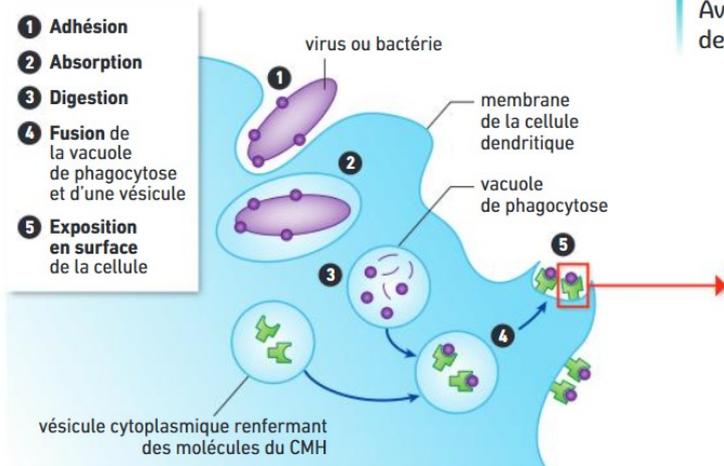
**E** Les étapes de la phagocytose.

Les **cellules dendritiques\*** et, dans une moindre mesure les macrophages, sont les principaux acteurs de ce recrutement des lymphocytes. Après avoir effectué une phagocytose, ces cellules migrent vers les ganglions lymphatiques les plus proches.

Les cellules dendritiques sont des leucocytes caractérisés par de longs prolongements cytoplasmiques, et capables elles aussi d'effectuer la phagocytose. Elles possèdent des molécules de surface, appelées **molécules du CMH\*** (complexe majeur d'histocompatibilité) qui peuvent exposer de petits fragments issus de l'élément phagocyté. Les cellules dendritiques vont alors établir un contact avec certains lymphocytes capables de reconnaître l'élément exposé (A).

La molécule ainsi présentée, spécifique de l'élément agresseur, est qualifiée d'**antigène\*** (ce qui signifie qu'elle peut générer une réaction spécifiquement dirigée contre elle). On dit alors que les cellules dendritiques sont des **cellules présentatrice de l'antigène (CPA)\***. Seuls les lymphocytes susceptibles de reconnaître cette présentation de l'antigène (des lymphocytes de la catégorie T) seront ainsi sélectionnés (voir p. 359).

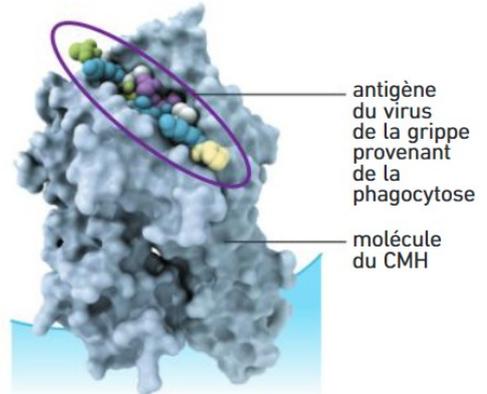
- 1 Adhésion
- 2 Absorption
- 3 Digestion
- 4 Fusion de la vacuole de phagocytose et d'une vésicule
- 5 Exposition en surface de la cellule



**B** La présentation d'un antigène caractéristique de l'élément phagocyté.

### Activité pratique

Avec un logiciel de modélisation moléculaire, comparer des molécules du CMH exposant des antigènes.



**C** Modèle d'une molécule du CMH présentant un antigène du virus de la grippe.

travail pour le 30 :  
finir l'activité.