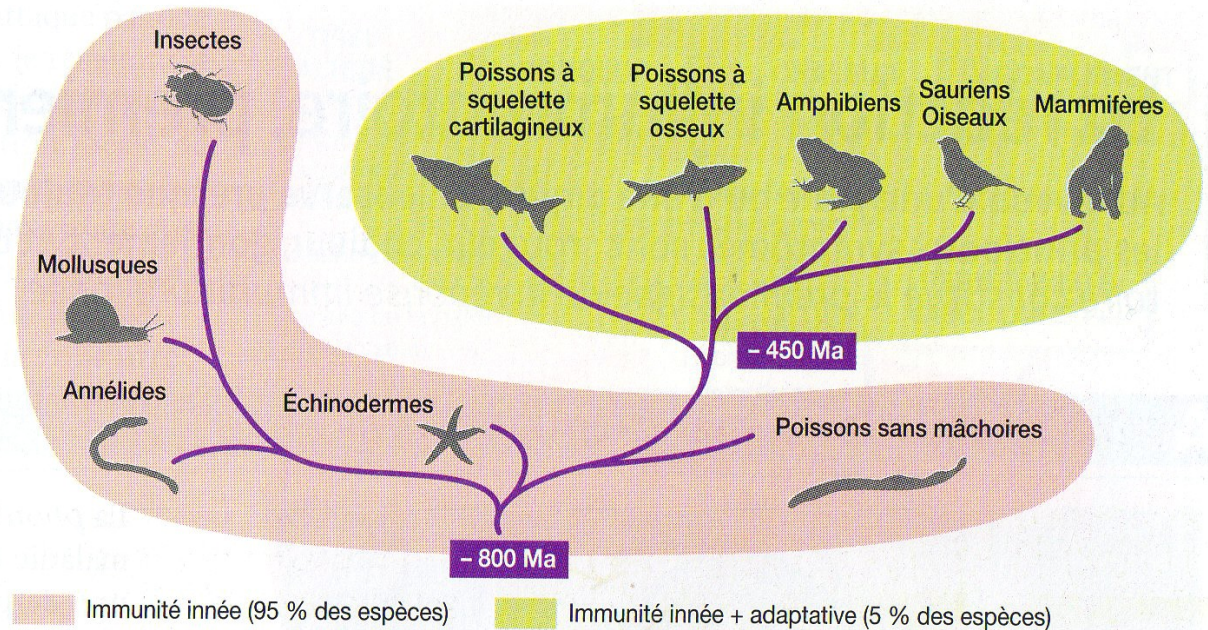


B Immunité et évolution

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.



Doc. 3

L'immunité innée, une immunité largement répandue chez les êtres vivants.

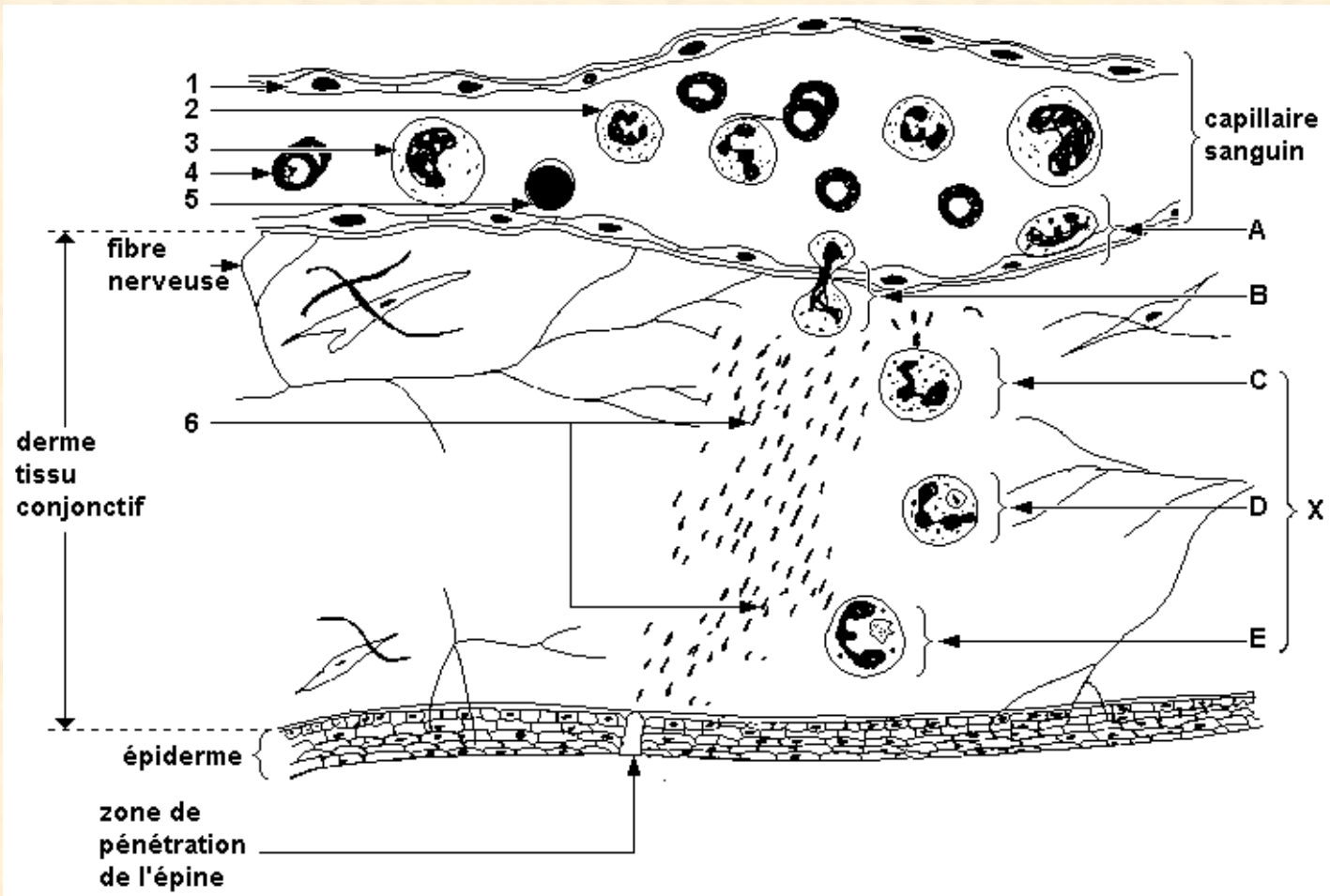
Historique

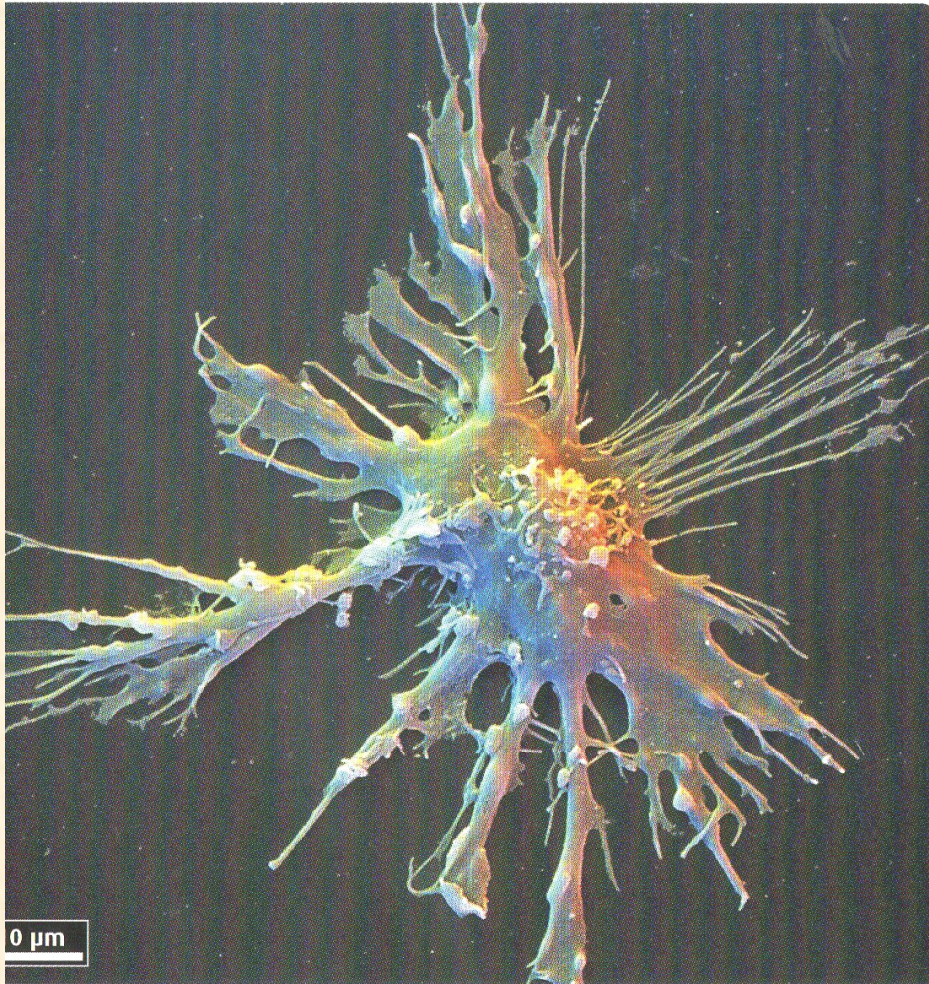
L'inflammation a été définie au I^{er} siècle après JC par un médecin romain nommé Celsus (ou Celse).

Celui-ci énonce “le quadrilatère de Celse” décrivant les symptômes accompagnant l'infection d'une plaie : tumor (œdème), rubor (rougeur), calor (chaleur) et dolor (douleur). Ces quatre qualificatifs se rapportent aux modifications tissulaires associées au processus inflammatoire : la dilatation des vaisseaux, le recrutement de leucocytes circulants vers les tissus et l'accumulation locale de plasma.

Les caractéristiques de la réaction inflammatoire aiguë (RIA)



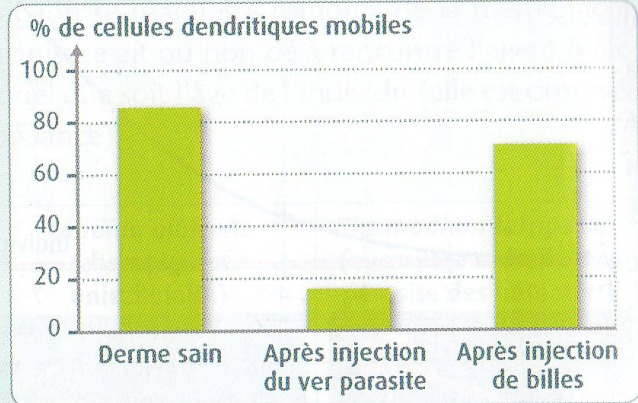
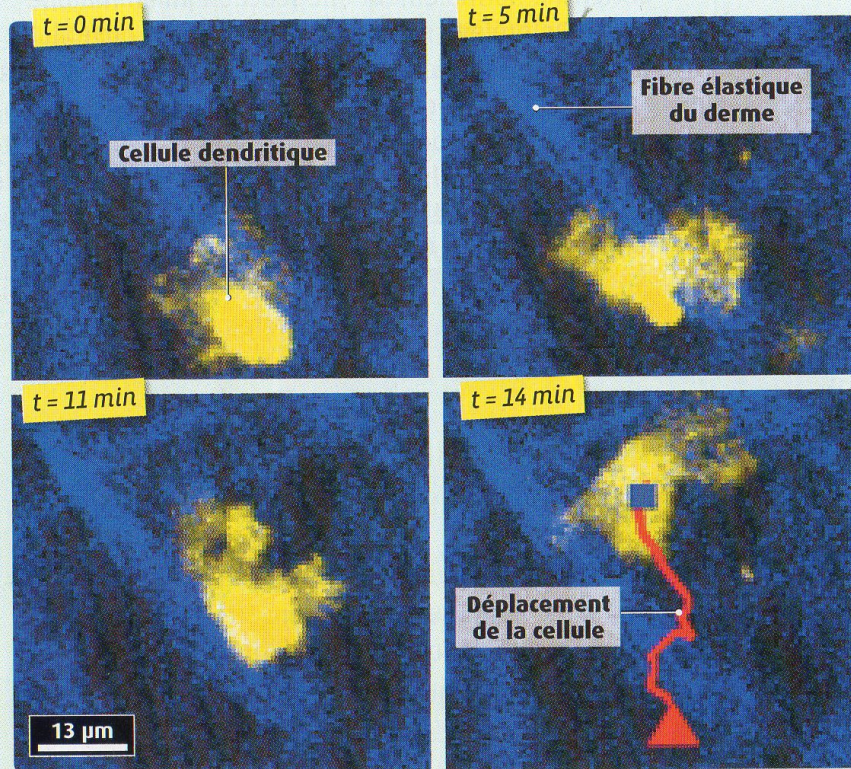




Les cellules sentinelles sont des cellules immunitaires qui résident en permanence dans les tissus, même lorsque ces derniers ne sont pas lésés ou infectés. Les **cellules dendritiques** (voir ci-contre), présentes au niveau de la peau et des muqueuses de l'appareil respiratoire, digestif ou génital, sont des cellules sentinelles typiques. Elles possèdent de longs prolongements cytoplasmiques très mobiles qui évoquent les dendrites des cellules nerveuses. Les **mastocytes** (voir doc. 4) et certains **macrophages** (présents par exemple dans les alvéoles pulmonaires) sont d'autres exemples de cellules sentinelles.

1 Les **cellules sentinelles**.

2 Une cellule dendritique (vue au MEB).



▲ Proportion de cellules dendritiques mobiles dans un derme sain ou dans un derme après injection soit de billes en plastique, soit d'un ver parasite.

◀ Suivi en temps réel du comportement d'une cellule dendritique dans la peau de l'oreille d'une souris non infectée (observations au M0).

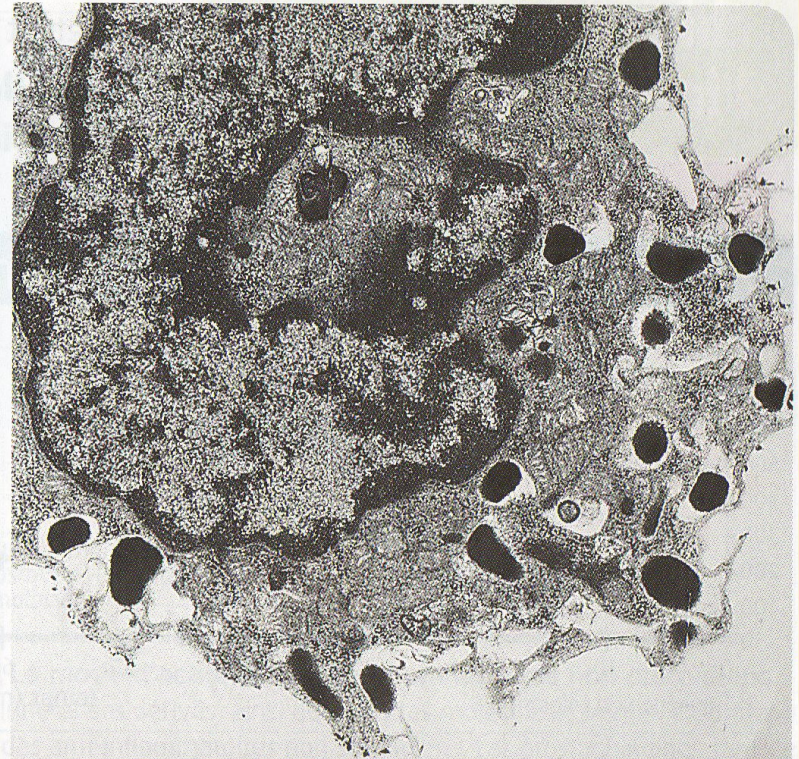
3 Une étude du comportement des cellules dendritiques dans un derme sain ou infecté.

Expliquer le mode d'action des cellules sentinelles (Doc 4 à 6)



Mastocyte au repos :

- Libération d'histamine = 1 (référence)
- Concentration de TNF dans le milieu = 50 pg.mL⁻¹



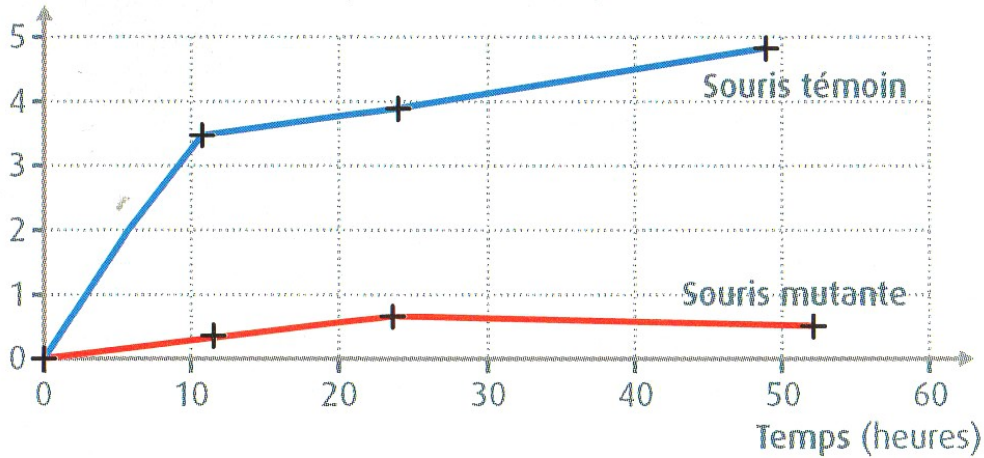
Mastocyte après contact avec des bactéries :

- Libération d'histamine = 5,6
- Concentration de TNF dans le milieu = 1950 pg.mL⁻¹

4 Des mastocytes en culture (vus au MET, fausses couleurs) Les granules cytoplasmiques des mastocytes sont riches en de nombreux médiateurs chimiques de l'inflammation tels que le TNF et l'histamine.

Médiateur chimique de l'inflammation : molécule sécrétée par les cellules immunitaires contribuant à la mise en route de la réaction inflammatoire aiguë. On en a identifié plusieurs dizaines. Souvent, un même médiateur peut être sécrété par différents types cellulaires et avoir plusieurs actions biologiques.

Concentration en TNF (unités arbitraires)

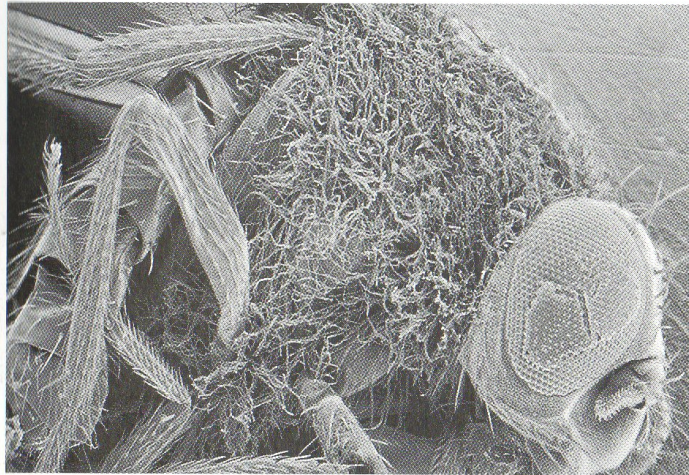


5 Les conséquences de la présence d'un virus sur des macrophages sentinelles. Ces cellules sont mises en culture en présence du virus de l'herpès. On suit la concentration d'un médiateur chimique de l'inflammation (le TNF) dans le milieu de culture chez une souris témoin et chez une souris mutante dont un récepteur de l'immunité innée (voir doc. 6) est inactivé.

Les cellules sentinelles expriment sur leur membrane plasmique une dizaine de récepteurs dits de l'immunité innée. Ces récepteurs reconnaissent des composants universels de la paroi ou de la membrane plasmique des bactéries et des champignons unicellulaires, des déchets produits par des parasites eucaryotes, des protéines d'enveloppe des virus, des molécules libérées par les cellules de l'organisme en cas de lésion, etc. Grâce à ces récepteurs, les cellules sentinelles sont capables de détecter la plupart des agents infectieux ou des situations potentiellement dangereuses pour l'organisme.

6 Les récepteurs de l'immunité innée.

Chez un insecte, la drosophile, la réponse immunitaire innée se caractérise par la synthèse de peptides antimicrobiens en réponse à une infection. Par exemple, en cas d'attaque par une moisissure, des récepteurs situés sur la membrane des cellules de la drosophile (**récepteurs Toll**) détectent des molécules du champignon, ce qui déclenche la production et la libération par les cellules d'une substance qui diffuse dans tout l'organisme et détruit l'agresseur.



Chez cette drosophile, le gène codant pour le récepteur « Toll » est muté : on observe un important développement d'une moisissure ayant entraîné la mort de l'animal.

Une famille de 10 récepteurs, les **récepteurs TLR** (Toll Like Receptors), apparentés à ceux de la drosophile, a été identifiée chez les mammifères (*voir doc. 1, p. 294*). Une partie de ce récepteur, constituée de 150 acides aminés environ, est également présente dans des protéines de résistance à l'infection chez les plantes.

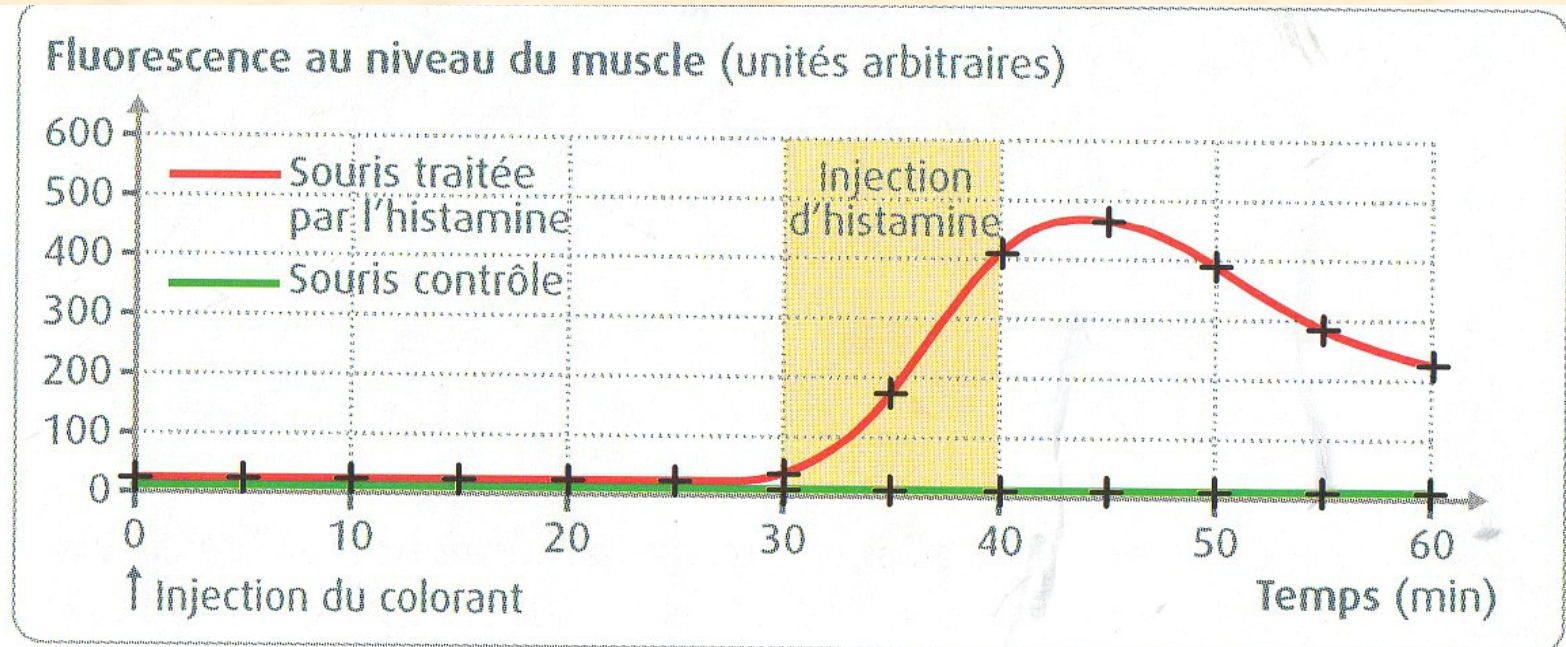
	260	270	280	290
1	DAFYSLG S LEHL D LS D NHL S SL S SS W F G PL S SL K YL N LM G NP			
2	DAFYSLG S LEHL D LS N NHL S SL S SS W F R PL S SL K YL N LM G NP			
3	DS F SSLG S LEHL D LS Y NYLS N LS S SS W F K PL S SL T FL N LL G NP			
4	DS F SSLG S LEHL D LS Y NYLS N LS S SS W F K PL S SL T FL N LL G NP			
5	ES F LSL W SLEHL D LS Y NLL S NLS S SS W F R PL S SL K FL N LL G NP			
6	DS F FHL R NLE Y LDLS Y NRL S NLS S SS W F R SL Y V L K F L N LL G NL			
7	DS F GS Q KLE L LDLS N NS L AHL S P V WF G PL F SL Q HL R I Q GS			
8	DA F KS Q HNLE V LDLS L NNL N NLS P S W F H KL K SL Q QL N LV G NP			
9	RA F EGL L SL R V D LS A NRL T SL P PE L F A ET K Q L Q E I Y LR N NS			
10	RA F EGL V SL S R L E L SL N R L T N L P PE L F S E A K H I K E I Y L Q N NS			

- | | | | |
|-----------|--------------|------------------|---------------|
| 1. Souris | 4. Chimpanzé | 7. Poule | 10. Moustique |
| 2. Rat | 5. Chien | 8. Poisson zèbre | |
| 3. Homme | 6. Taureau | 9. Drosophile | |

Le document ci-dessus présente une partie de l'alignement des séquences en acides aminés d'un récepteur TLR chez divers vertébrés et d'un récepteur Toll chez la drosophile et le moustique. Les acides aminés repérés en bleu ou vert ont des propriétés chimiques très proches. Les acides aminés identiques dans toutes les séquences sont représentés en rouge.

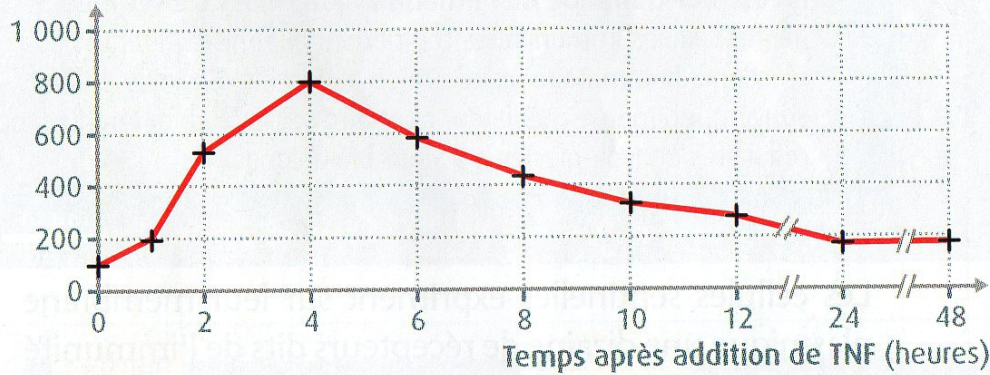
Pour télécharger les séquences :

www.bordas-svtlycee.fr

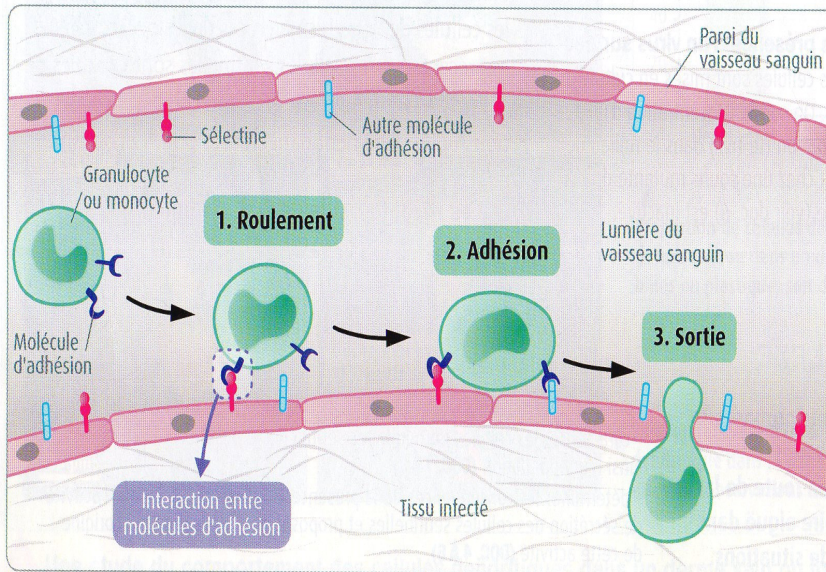
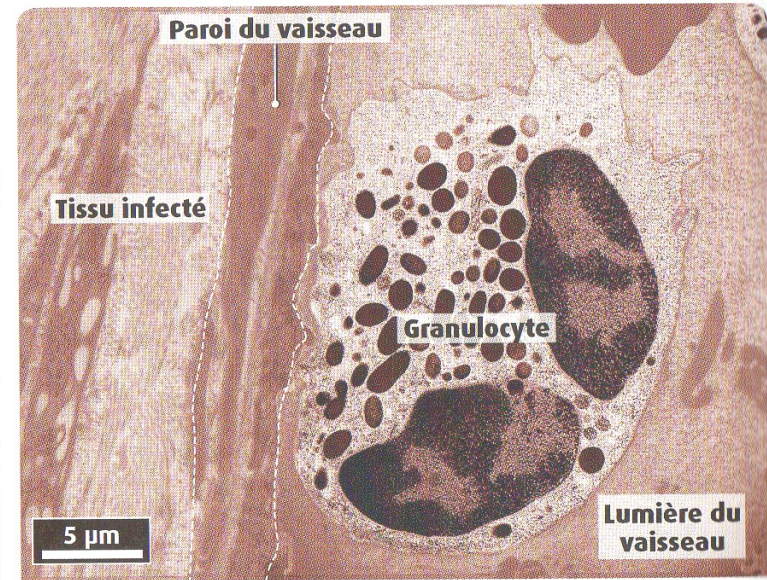


1 Une étude de l'action de l'histamine. Un colorant fluorescent est injecté dans la circulation sanguine d'une souris. On applique ensuite de l'histamine dans l'un de ses muscles puis on suit la fluorescence dans les tissus proches des vaisseaux sanguins irrigant le muscle traité.

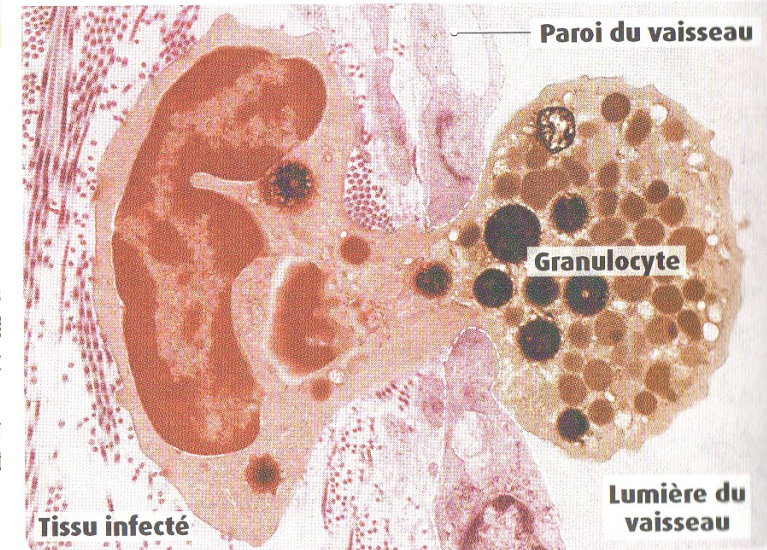
Expression de la sélectine (% du niveau initial)



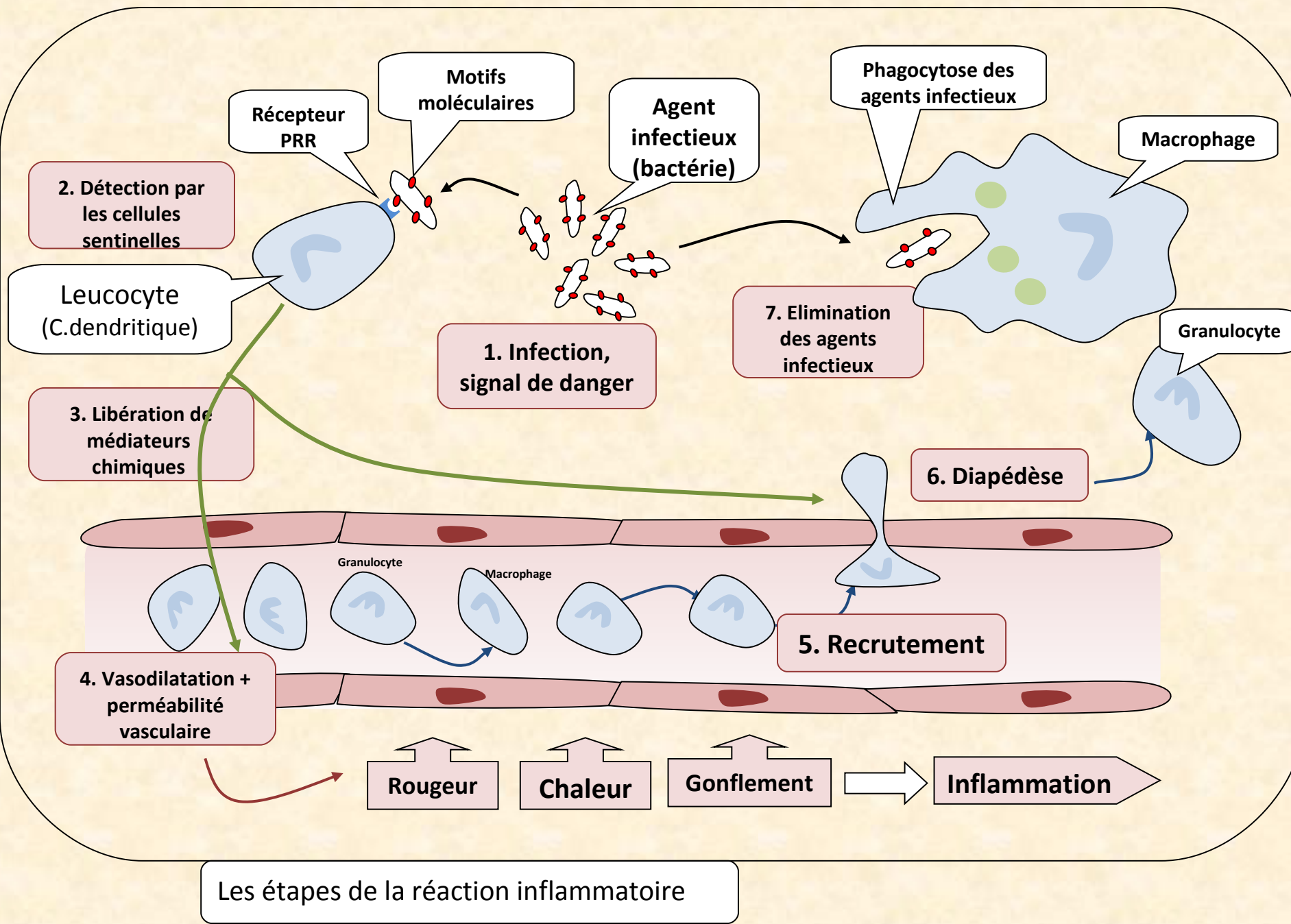
3 Expression de la sélectine par des cellules de paroi interne de vaisseaux sanguins en réponse à l'injection de TNF. La sélectine est une molécule dite d'adhésion (voir ci-dessous).



4 Le rôle des molécules d'adhésion dans la migration des granulocytes et monocytes sanguins vers un tissu infecté. Les molécules d'adhésion jouent un rôle clé dans le contrôle des mouvements cellulaires. Elles se lient à d'autres molécules d'adhésion présentes soit sur d'autres cellules soit dans le milieu extracellulaire.

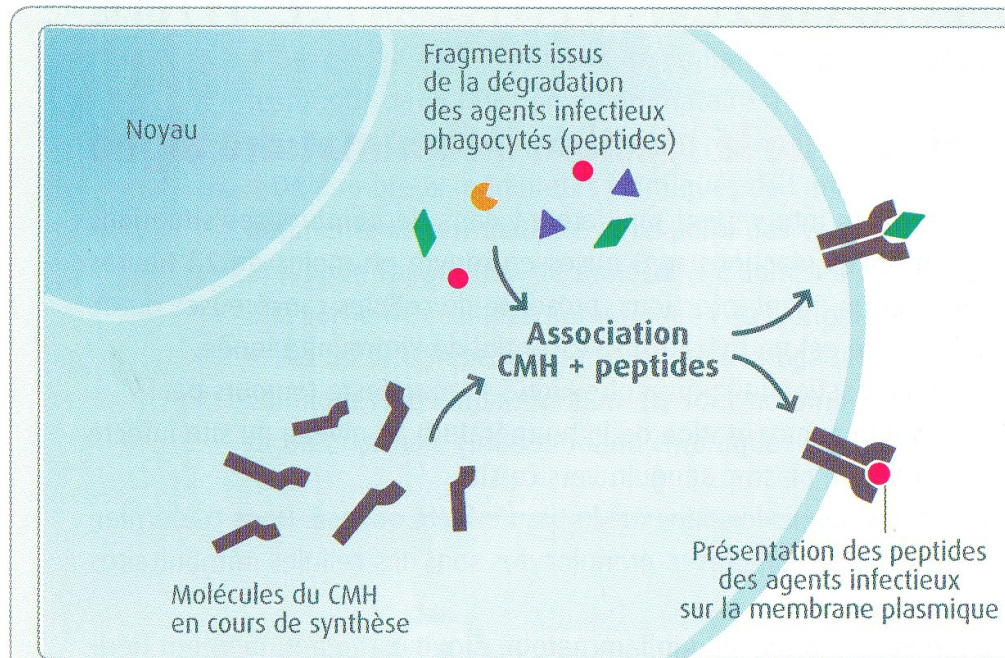


2 Granulocytes dans un vaisseau sanguin à proximité d'un tissu infecté (vus au MET).



Les étapes de la réaction inflammatoire

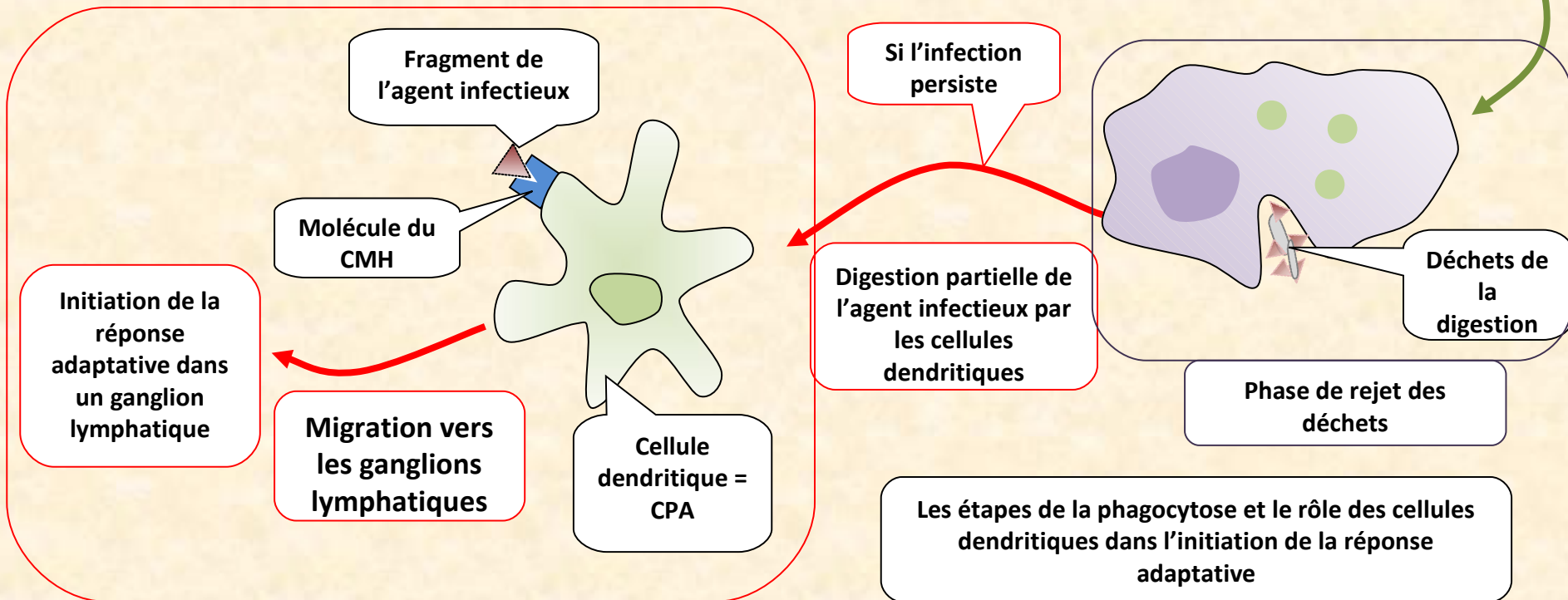
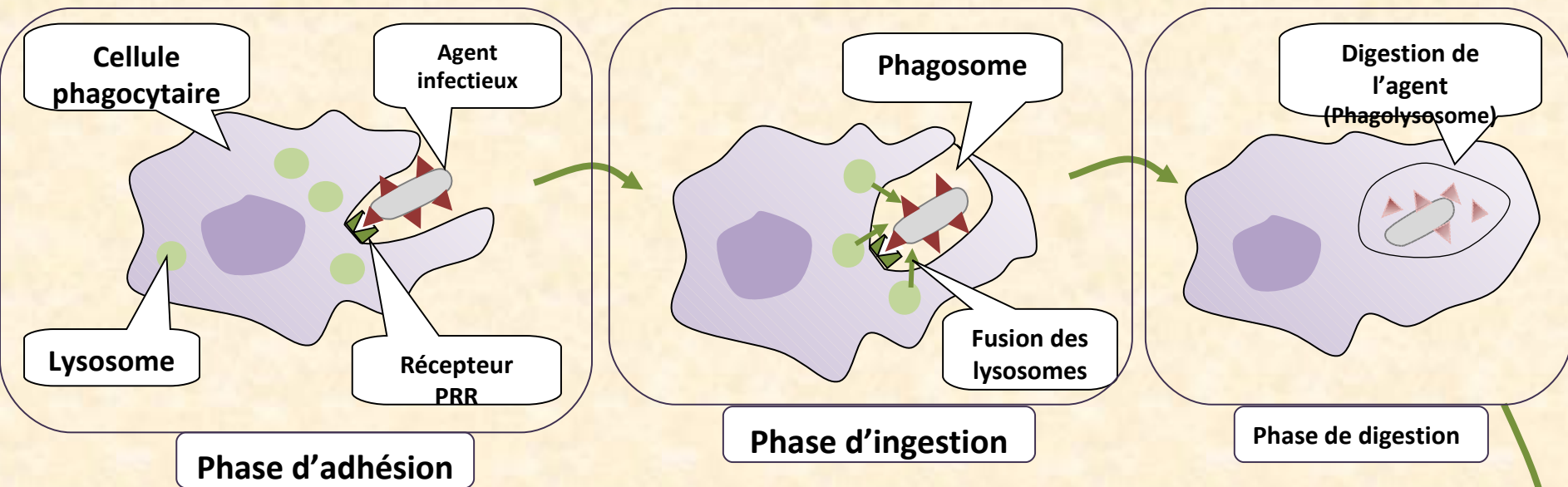
Le prolongement de la réaction inflammatoire

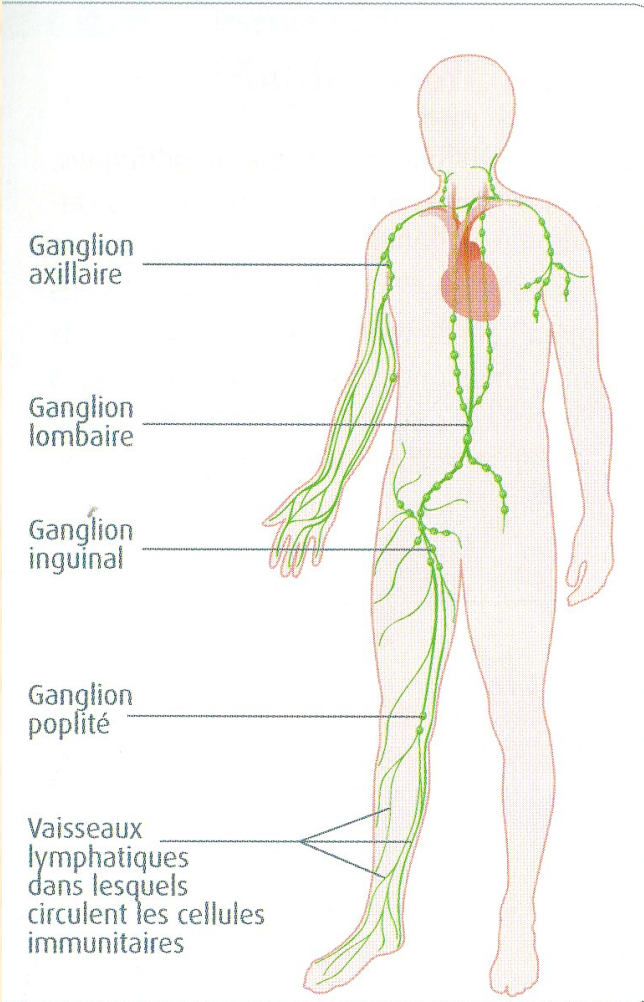


La formation de complexes CMH-peptide à la membrane plasmique d'une cellule dendritique.

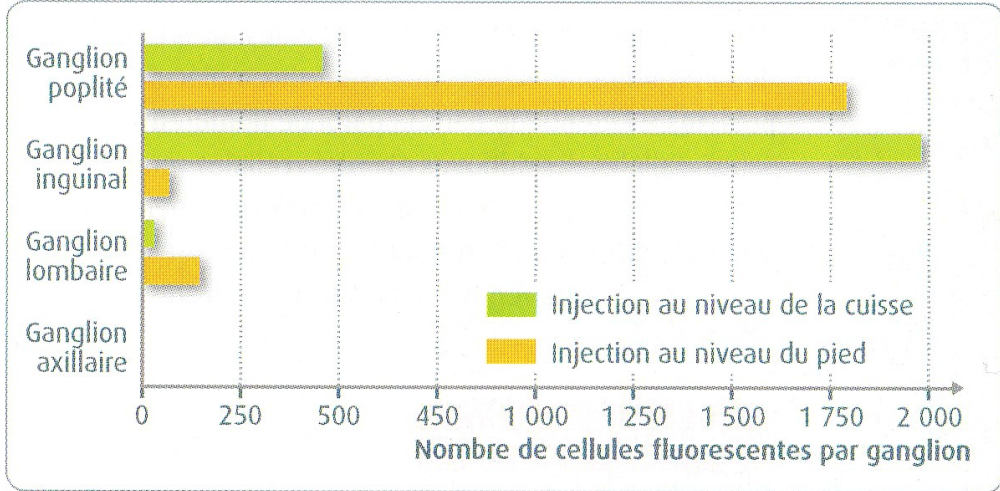
L'immunité innée est parfois insuffisante pour aboutir à l'élimination d'un agent infectieux. Dans ce cas, les cellules dendritiques jouent un rôle clé pour initier une nouvelle phase de la **réponse immunitaire, dite lente ou adaptative**, impliquant la production d'anticorps et de lymphocytes T. Les cellules dendritiques peuvent phagocyter les agents infectieux et les débris de cellules infectées par un virus. Elles digèrent alors une fraction des protéines de l'agent infectieux. Les peptides (fragments protéiques) issus de cette digestion sont associés à des molécules en forme de cupule présentes sur la membrane plasmique: les **molécules du CMH**.

5 Le rôle clé des cellules dendritiques.





6 Les ganglions lymphatiques chez l'Homme. Les ganglions lymphatiques sont les organes dans lesquels la réaction immunitaire adaptative est mise en route. Les cellules dendritiques jouent un rôle clé dans ce processus. Seuls les ganglions de la partie droite du corps ont été représentés.



7 Le devenir des cellules dendritiques. Des cellules dendritiques exprimant un composé fluorescent sont mises en présence de bactéries. Après 24 heures, elles sont injectées à des souris, soit au niveau de la cuisse, soit au niveau du pied. Deux jours plus tard, on compte le nombre de cellules fluorescentes dans différents ganglions lymphatiques.