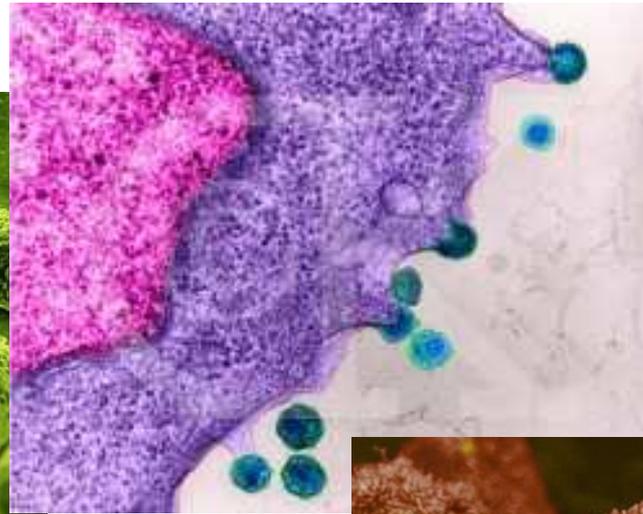
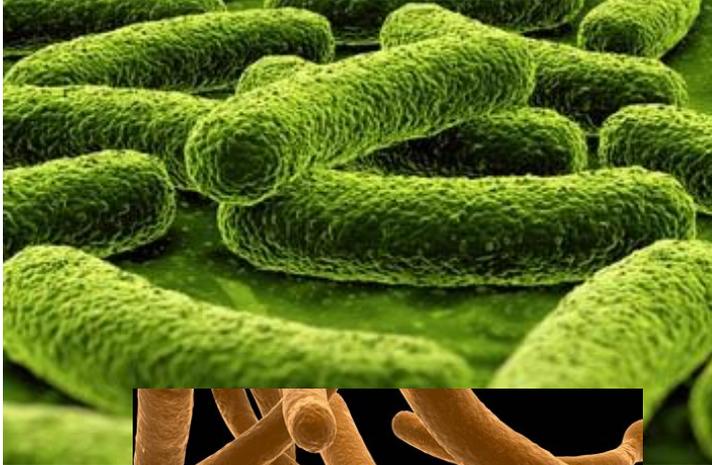
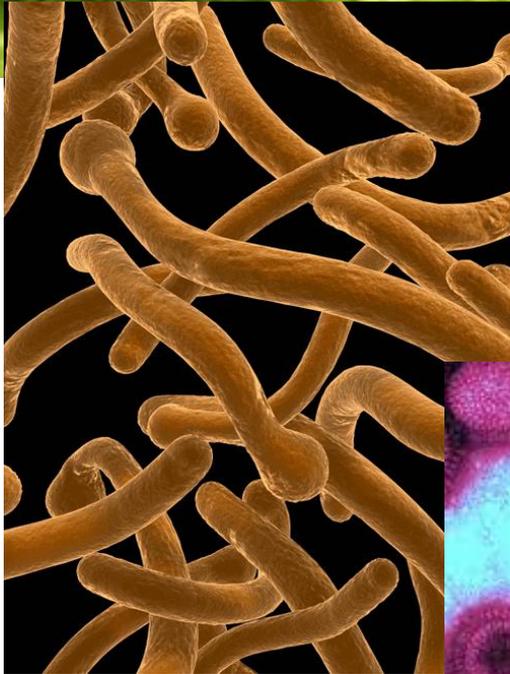


Thème 3 : Corps humain et santé

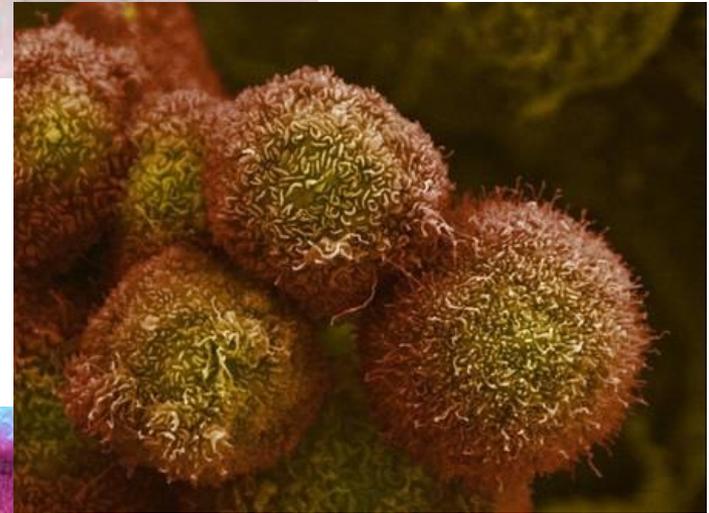
bactéries



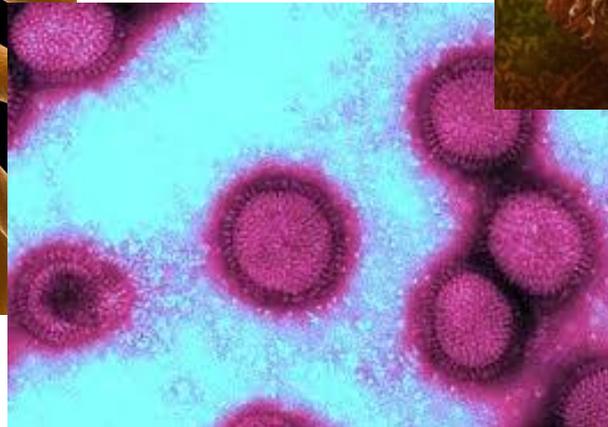
cellules infectées par un virus



champignons microscopiques

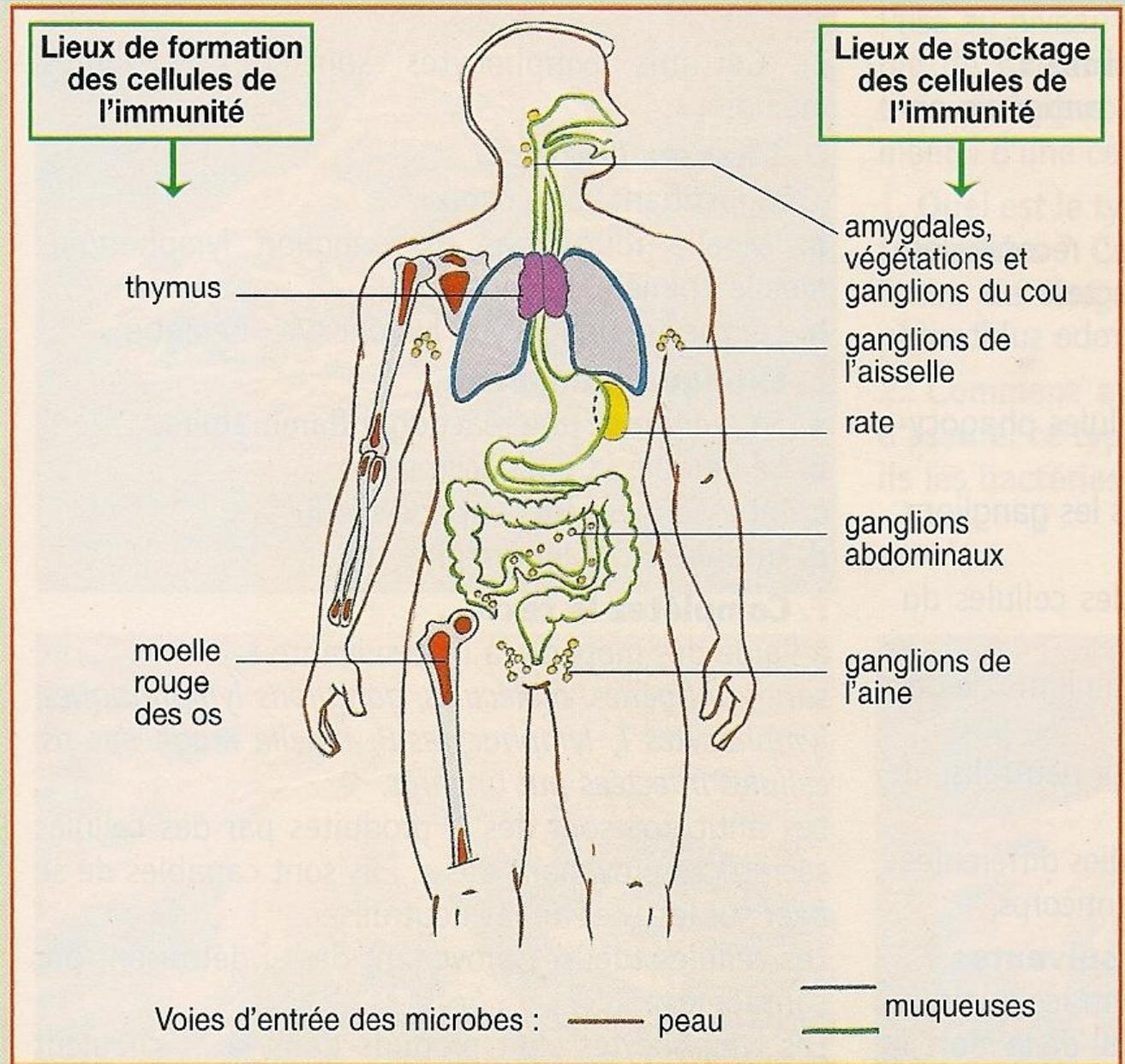


cellules cancéreuses



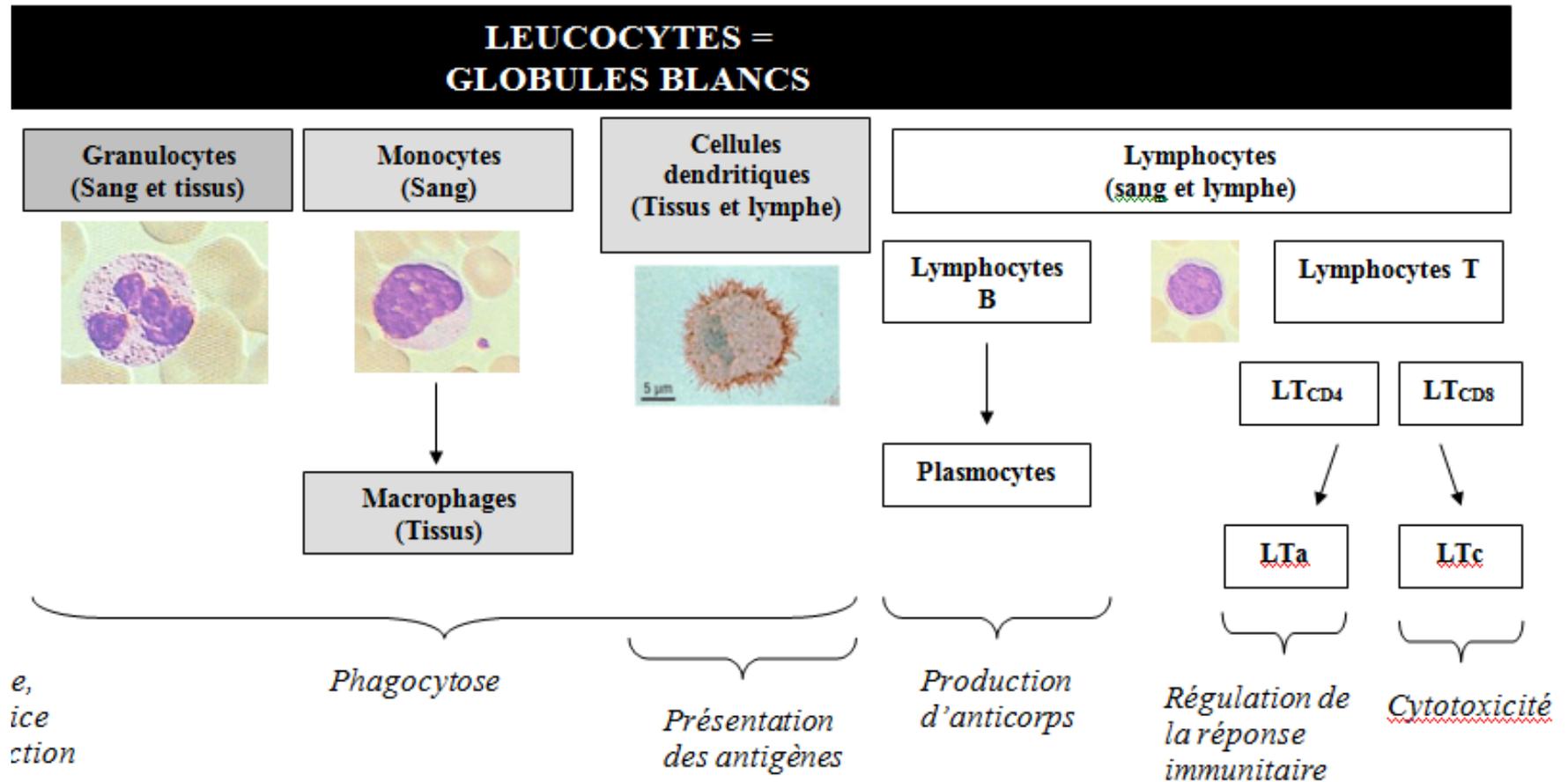
virus

Les organes du système immunitaire



Les principaux organes lymphoïdes

Les cellules du système immunitaire



Chez les vertébrés, le système immunitaire comprend 2 grands ensembles de défense :

- la réponse immunitaire innée (chapitre 1)
- la réponse adaptative (chapitre 2)

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: La réaction inflammatoire

Comment la réaction inflammatoire permet-elle de lutter contre les agents infectieux ?

Immunité et évolution

Réponse immunitaire adaptative

Seulement chez les vertébrés (5 % des espèces)

Poissons à
squelette
cartilagineux

Poissons à
squelette
osseux

Amphibiens

Sauriens
Oiseaux

Mammifères

- 450 Ma

Poissons sans mâchoires

Échinodermes

Annélides

Mollusques

Insectes

Tous les animaux pluricellulaires

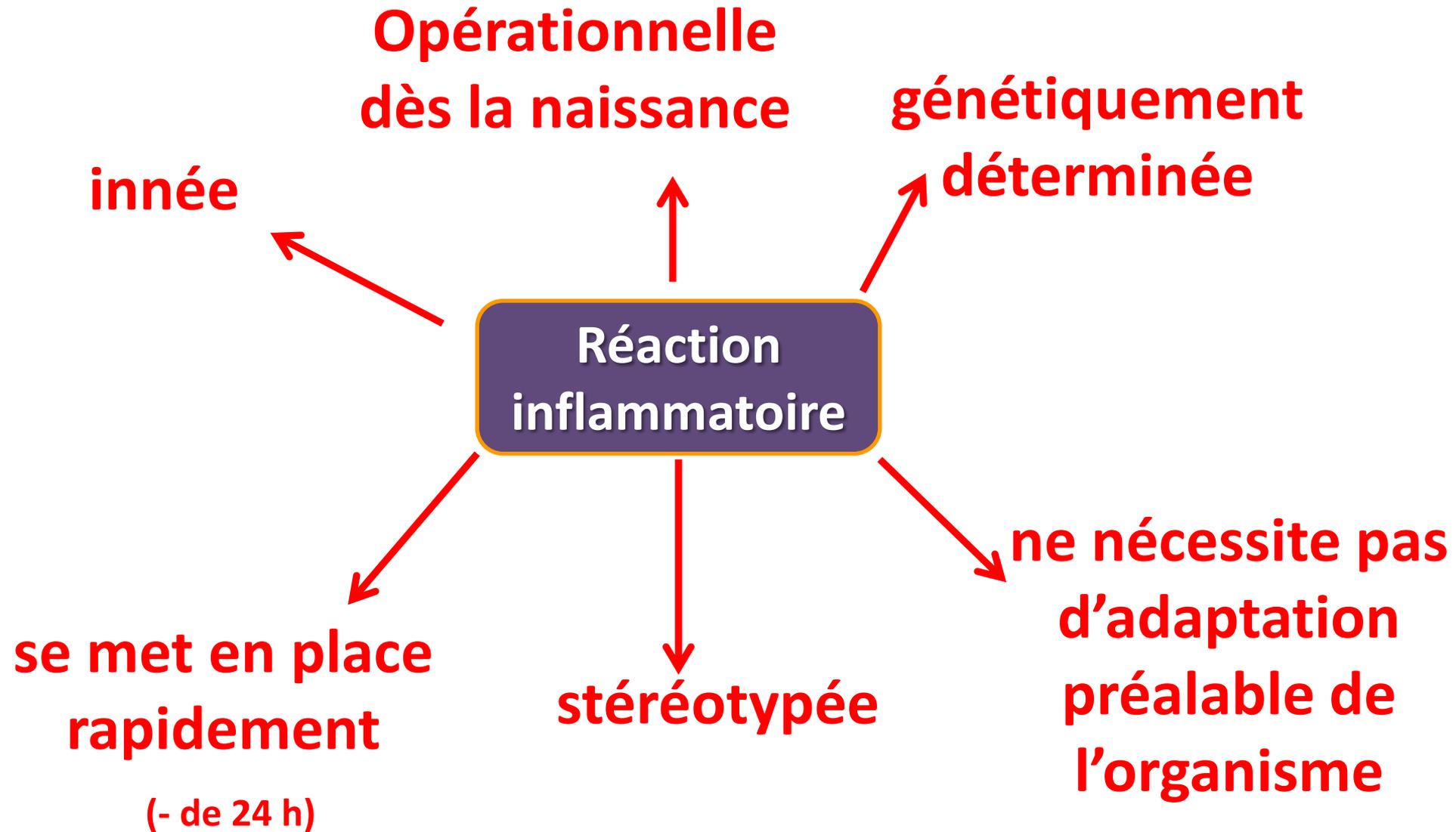
Immunité innée + adaptative (5 % des espèces)

Réponse immunitaire innée

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: **La réaction inflammatoire**

I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire

Les caractéristiques de la réaction inflammatoire



Les symptômes de la réaction inflammatoire

gonflement

rougeur



douleur

chaleur

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: **La réaction inflammatoire**

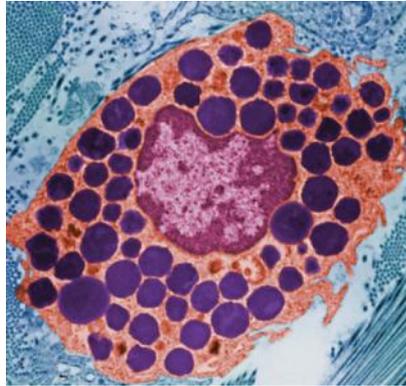
I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire

II. Le déroulement de la réaction inflammatoire

A. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire fait intervenir des cellules spécialisées

dans les tissus...



mastocytes



cellules dendritiques

+ granulocytes



macrophages

dans le sang...



granulocytes



monocytes



— Différenciation

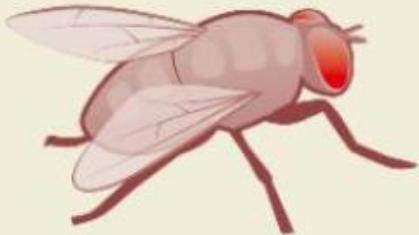
Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: **La réaction inflammatoire**

- I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire
- II. Le déroulement de la réaction inflammatoire
 - A. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

B. La reconnaissance des agents pathogènes par les leucocytes

Mise en évidence des récepteurs PRR

Drosophile contrôle



Infection par
un champignon



Drosophile mutante
sans récepteur TLR



Infection par
un champignon

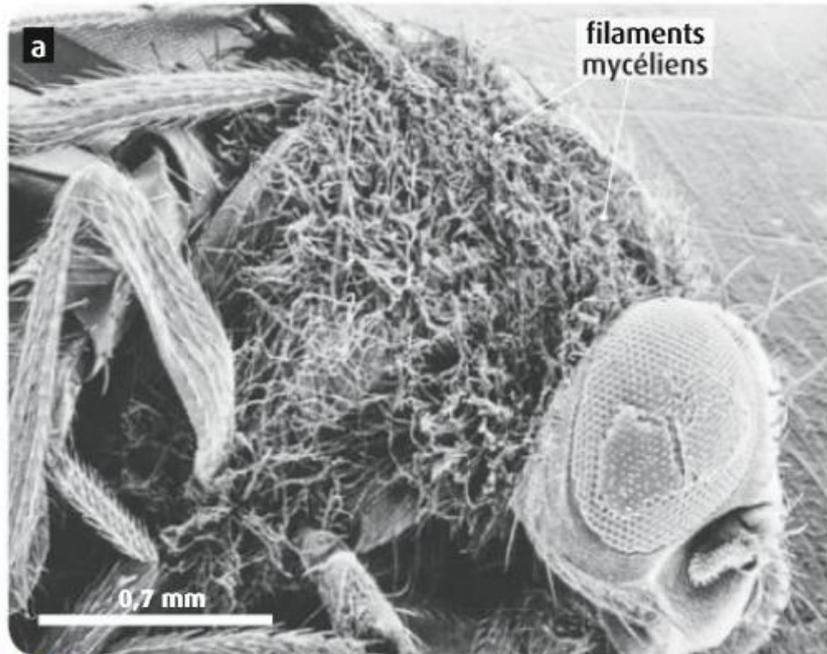


Évaluation de la survie
et de sécrétion d'un
peptide antimicrobien
= la drosomycine

2 La mise en évidence de récepteurs impliqués dans la reconnaissance des pathogènes : principe de l'expérience.

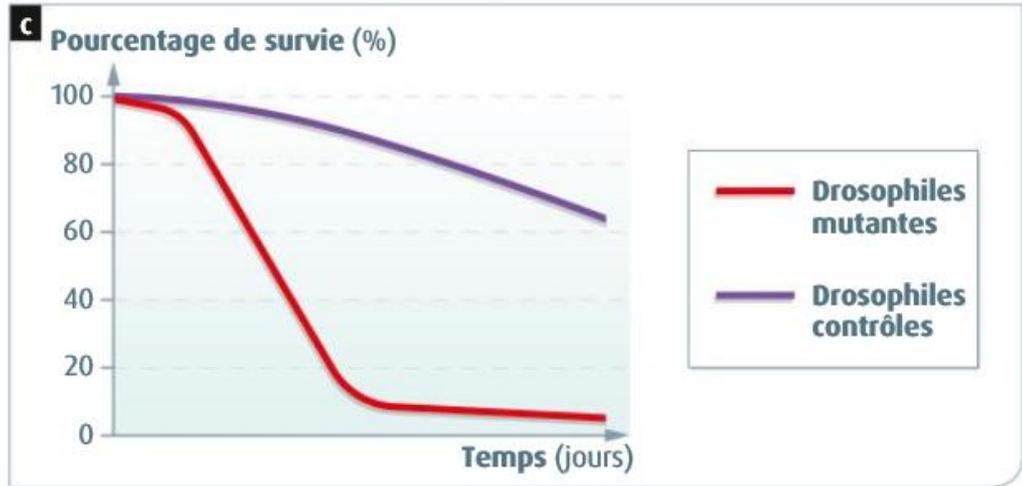
En 1996, une équipe de chercheurs a étudié le rôle de récepteurs de surface, appelés TLR, présents sur la membrane plasmique des cellules dendritiques de la drosophile. Ils ont réalisé une série d'expériences sur des drosophiles mutantes chez lesquelles ils ont supprimé l'expression de ces récepteurs.

Mise en évidence des récepteurs PRR



b

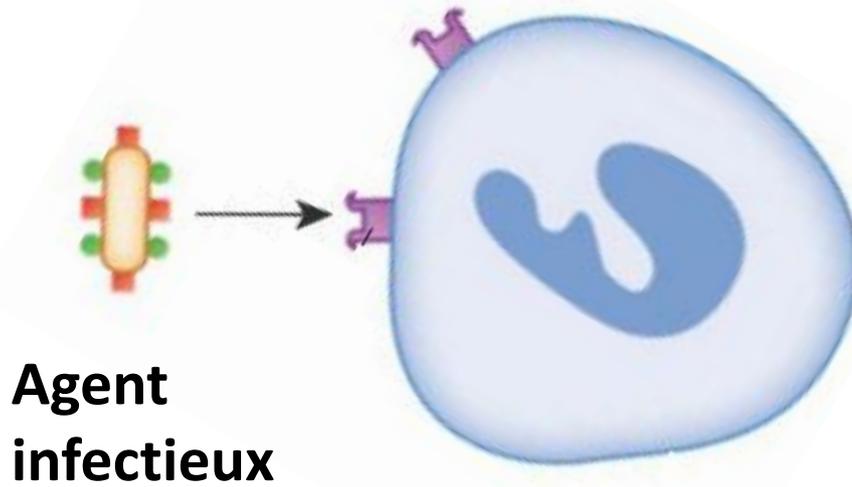
	Drosophiles contrôles	Drosophiles mutantes sans récepteurs TLR
Quantité de drosomycine (en UA)	7,6	0,9



3 Résultats de l'expérience du doc. 2. a) Thorax recouvert de filaments mycéliens d'une drosophile mutante. b) Quantité de drosomycine produite par les drosophiles contrôles ou mutantes. c) Survie des drosophiles contrôles ou mutantes.

Reconnaissance des agents pathogènes

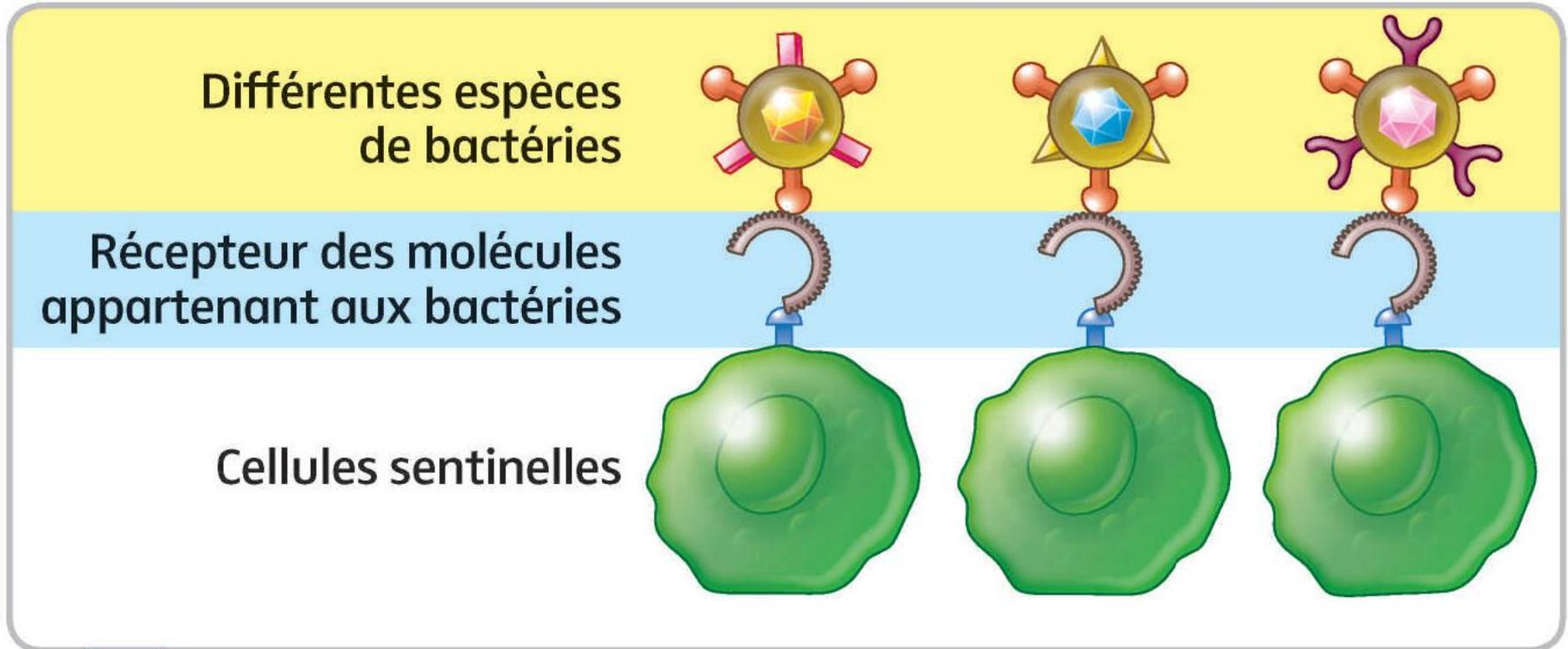
Récepteur PRR



**Agent
infectieux**

Phagocyte

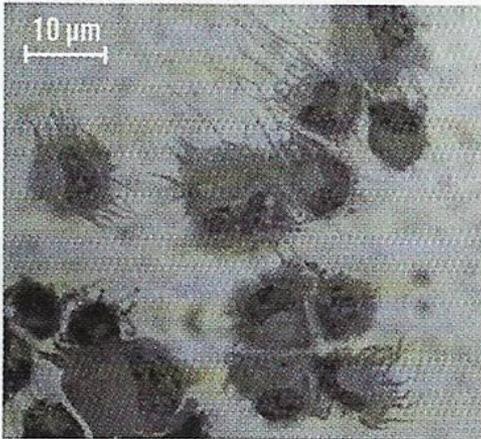
Reconnaissance des agents pathogènes



b Les cellules sentinelles possèdent des récepteurs de surface capables de reconnaître les bactéries.

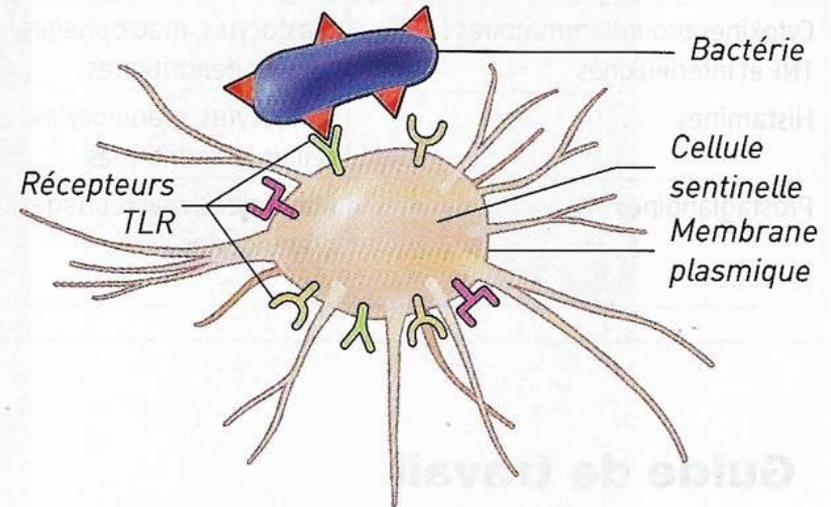
Reconnaissance des agents pathogènes

Doc. 2 Un système de reconnaissance fondé sur les propriétés des récepteurs de surface



Les cellules dendritiques et les macrophages expriment des TLR à la surface de leur membrane qui sont capables de reconnaître des structures protéiques présentes à la surface de nombreux microorganismes.

▲ Cellules dendritiques au microscope électronique à balayage.



PRR (Récepteurs de l'immunité)	Structures reconnues
TLR-2	Molécules de la paroi (bactéries Gram +)
TLR-4	Molécules de la paroi (bactéries Gram -)
TLR-3	ARN double brin (virus)
TLR-7, TLR_8	ARN double brin (virus)
NLR (<i>Nod-Like Receptor</i>)	Parois bactérienne ou motifs bactériens

Comparaison des séquences d'acides aminés d'un récepteur PRR chez différents organismes

	260	270	280	290	
1	DAFYSLGSLEHLDLS	DNHLSSLS	SSWF	GPLSSLKYLNL	MGNP
2	DAFYSLGSLEHLDLS	NNHLSSLS	SSWF	RPLSSLKYLNL	MGNP
3	DSFSSLGSLEHLDLS	YNYLSNLS	SSWF	KPLSSLTFLNLL	GNP
4	DSFSSLGSLEHLDLS	YNYLSNLS	SSWF	KPLSSLTFLNLL	GNP
5	ESFSLSLWSLEHLDLS	YNLLSNLS	SSWF	RPLSSLKFLNLL	GNP
6	DSFFHLRNLEYLDLS	YNRLSNLS	SSWF	RSLYVLKFLNLL	GNL
7	DSFGSQGKLELLDLS	NNSLAHLSPVWF	GPLFSLQHLRI	QGNS	
8	DAFKSQHNLEVLDLS	LNNLNNLSPSWF	HKLKSLQQLNL	VGNP	
9	RAFEGLLSLRVVDLS	ANRLTSLPPELFA	ETKQLQEIYLR	NNNS	
10	RAFEGLVSLSRLELSL	NRLTNLPPEL	FSEAKHIKEIYL	QNNNS	

- | | | | |
|-----------|--------------|------------------|---------------|
| 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.

Les récepteurs PRR des globules blancs et les motifs moléculaires des micro-organismes pathogènes ont été très conservés au cours de l'évolution

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: **La réaction inflammatoire**

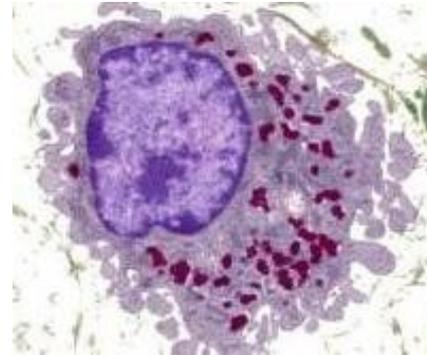
- I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire
- II. Le déroulement de la réaction inflammatoire
 - A. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire
 - B. La reconnaissance des agents pathogènes par les leucocytes

C. Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Réaction des leucocytes à la détection d'un agent pathogène



mastocytes



macrophages



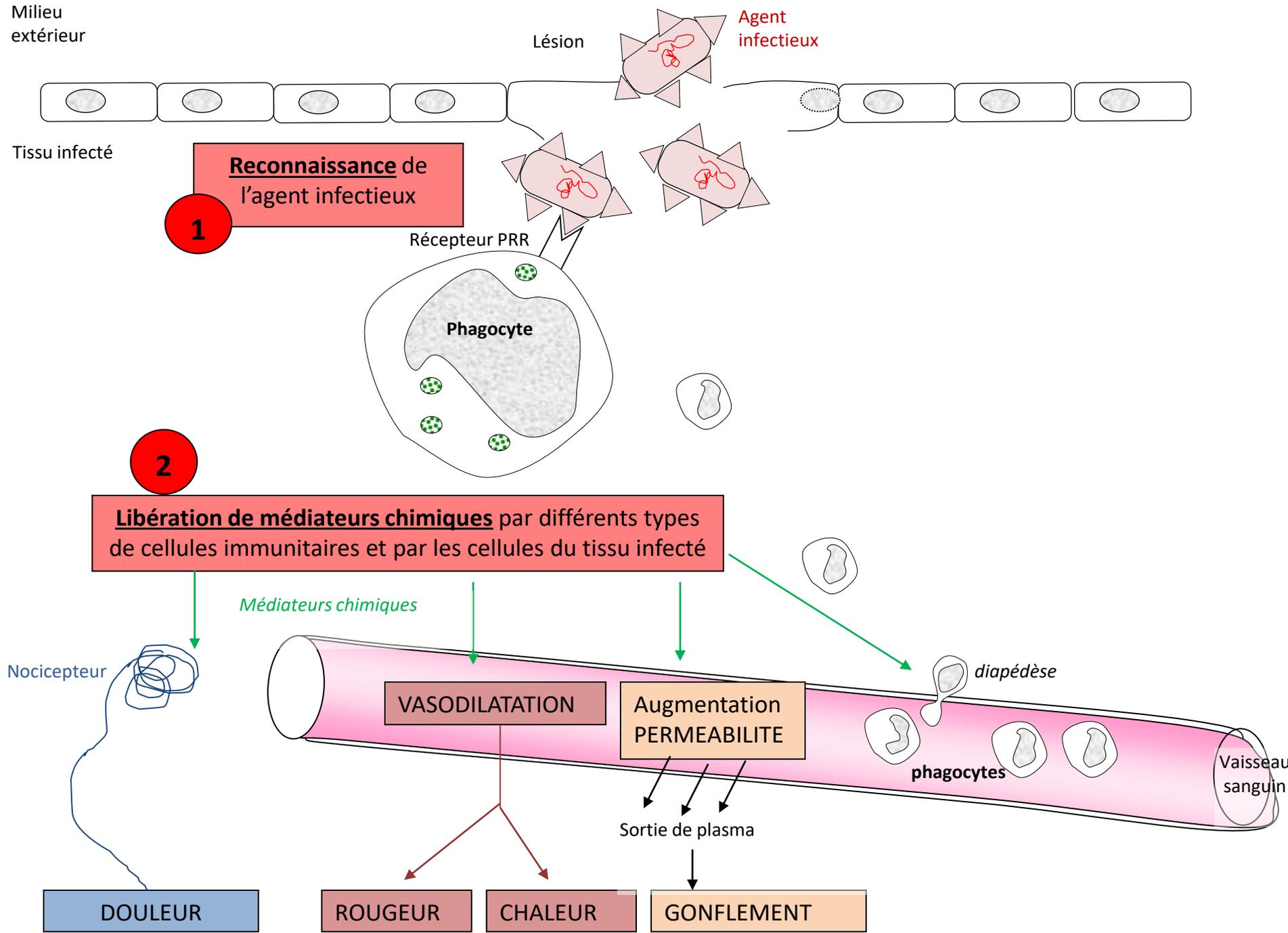
cellules dendritiques

Reconnaissance des agents pathogènes

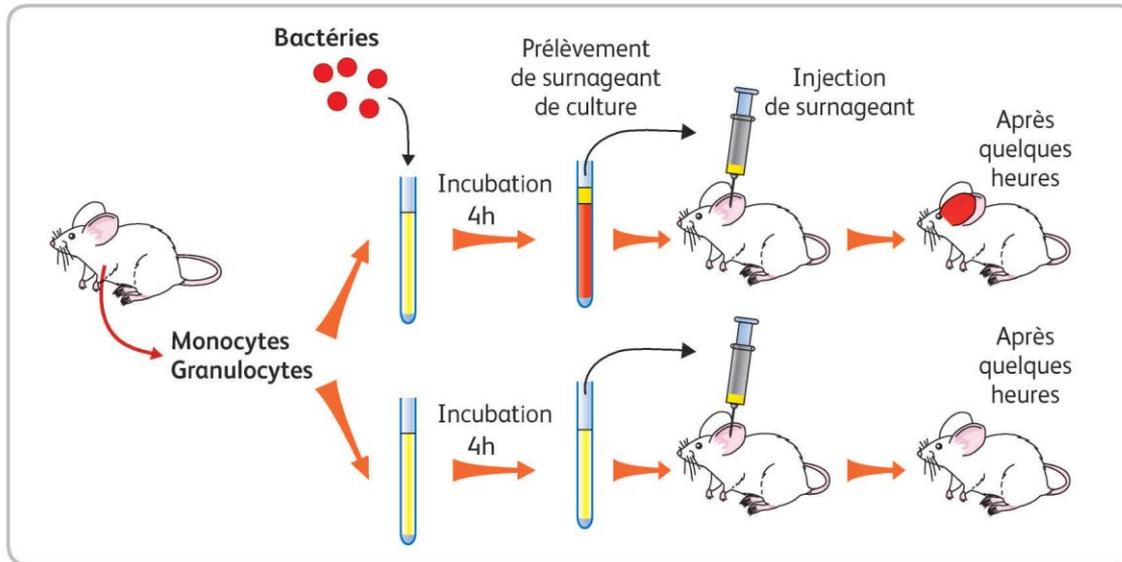
**Production de substances chimiques =
médiateurs de l'inflammation
(cytokine)**



**Déclenchement et amplification de la
réaction inflammatoire**



Effet des médiateurs chimiques de l'inflammation

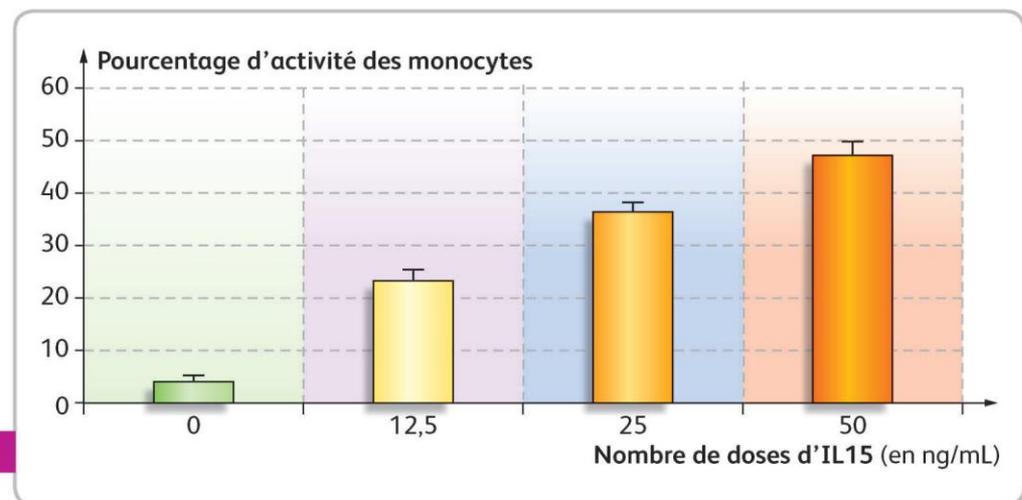


d Expériences de contact entre des cellules sentinelles de l'immunité innée et des bactéries.

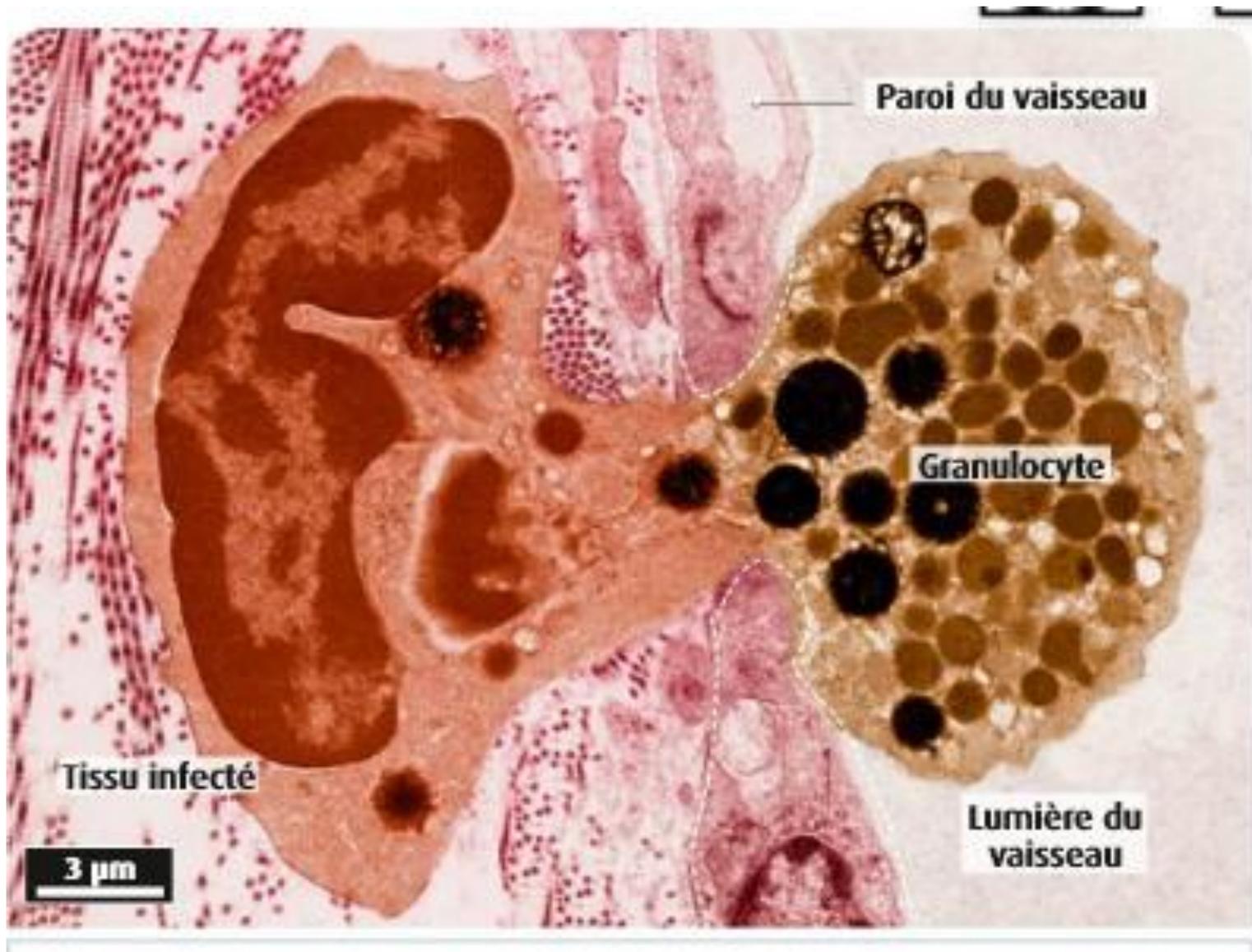
- Parmi les nombreuses molécules présentes dans le surnageant précédent, on isole une série de molécules appelées « interleukines ».
- On s'intéresse à l'effet de l'une de ces molécules, l'IL-15, sur les cellules de l'immunité innée. On mesure *in vitro* le taux d'activation de monocytes en présence de doses croissantes d'IL-15.
- Lorsque les monocytes sortent des vaisseaux et infiltrent les tissus, ils se différencient le plus souvent en macrophages.

Effet des interleukines sur l'activation des monocytes.

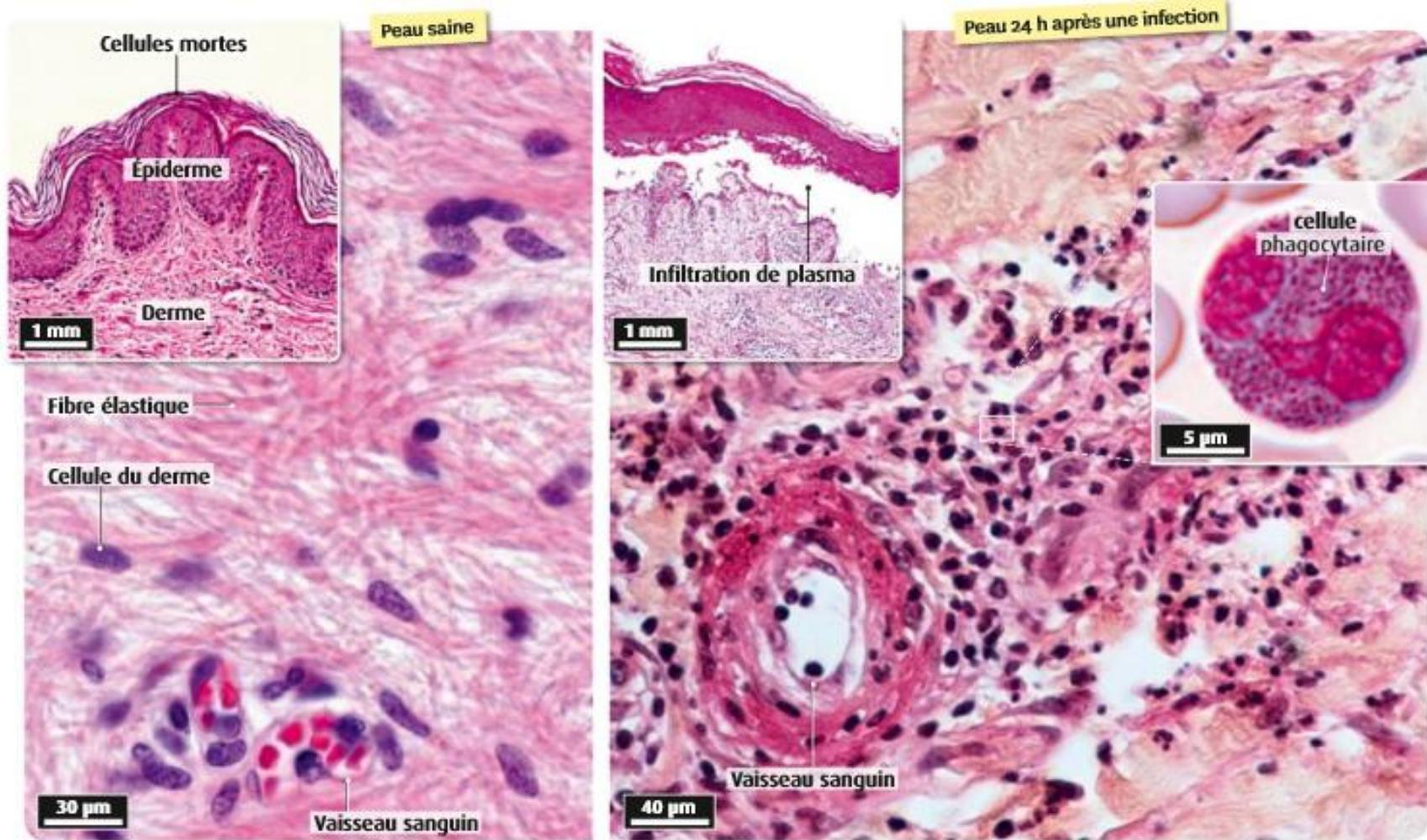
e



Diapédèse



Comparaison tissu sain et infecté



4 Coupe transversale du derme dans une peau saine et dans une peau infectée (vues au MO). L'accumulation de plasma et de cellules sur le site infecté forment un liquide blanchâtre: le pus.

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: **La réaction inflammatoire**

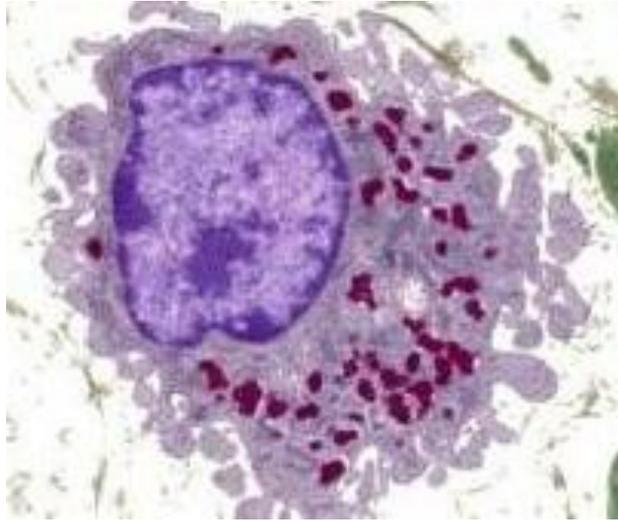
- I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire
- II. Le déroulement de la réaction inflammatoire
 - A. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire
 - B. La reconnaissance des agents pathogènes par les leucocytes
 - C. Les médiateurs chimiques de l'inflammation
 - D. L'élimination de l'agent pathogène**

Certains leucocytes sont capables d'éliminer l'agent pathogène par **phagocytose**

Phagocytes



cellules dendritiques

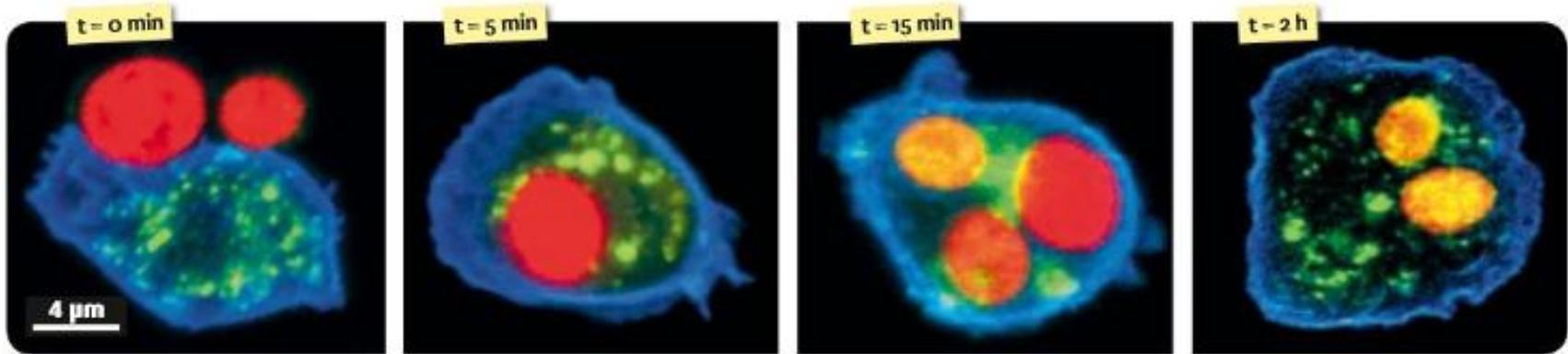


macrophages



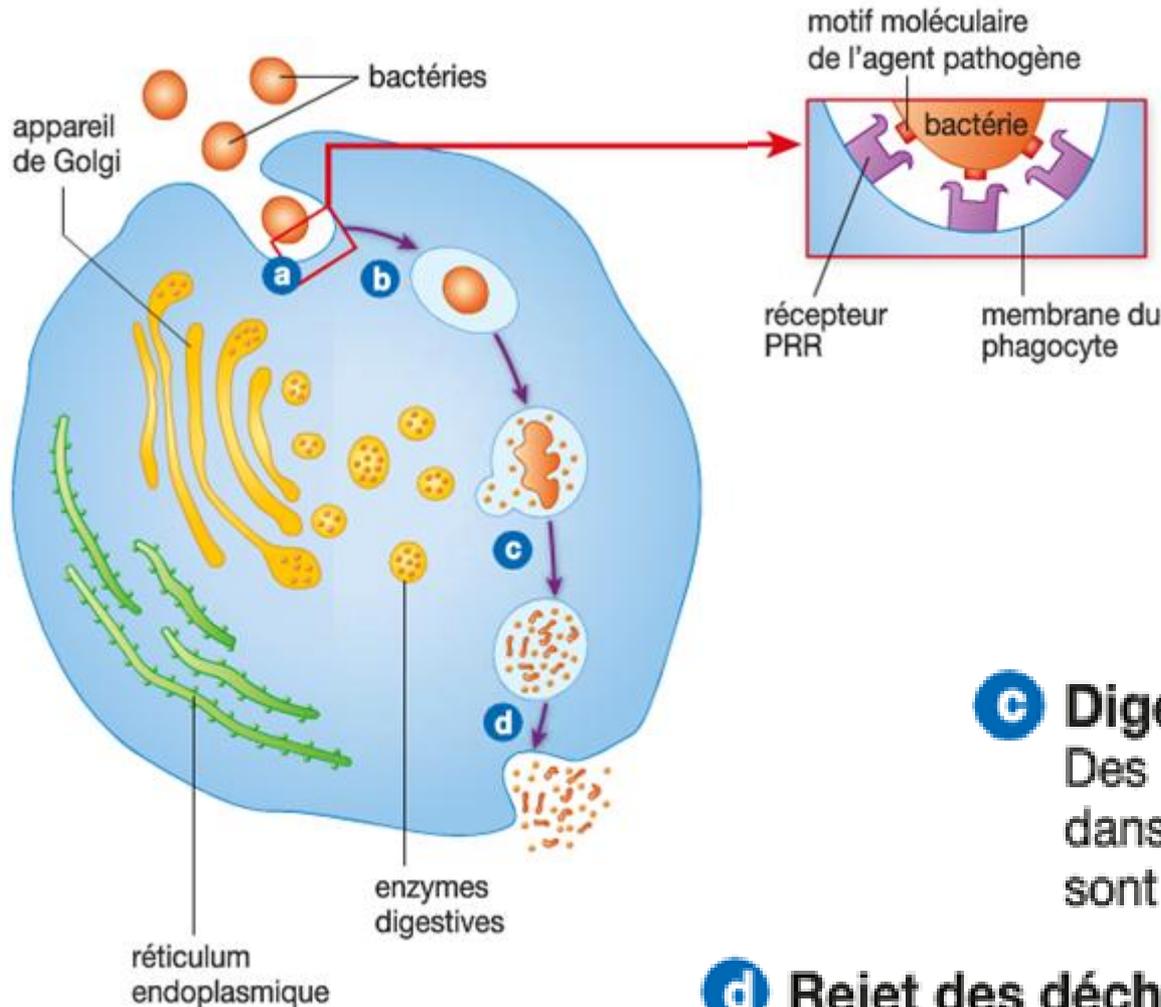
granulocytes

Étapes de la phagocytose



3 Phagocytose de levures par un macrophage suivie grâce à des anticorps fluorescents (photos au MO). Les levures apparaissent en rouge, la membrane plasmique du macrophage en bleu, les lysosomes en vert. Ces derniers sont des organites du macrophage qui contiennent des molécules capables de digérer des agents infectieux. La couleur jaune est due au mélange des fluorescences vertes et rouges.

Déroulement de la **phagocytose**



a Adhésion

Les éléments étrangers adhèrent à la membrane des phagocytes grâce aux récepteurs qui ont permis de les identifier.

b Ingestion

La cellule se déforme et englobe la particule dans une vacuole (phagosome) en l'entourant par des prolongements cytoplasmiques.

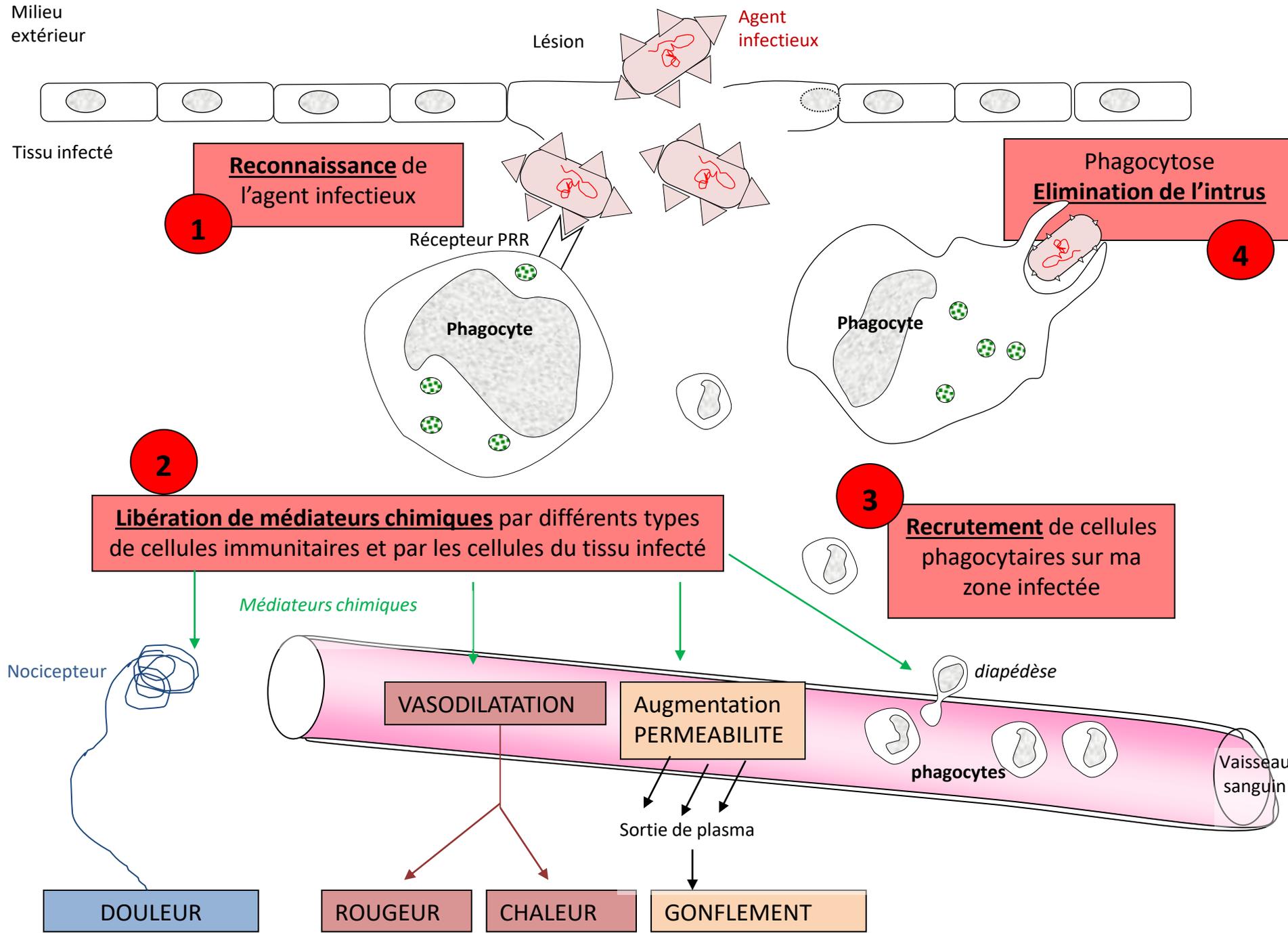
c Digestion

Des enzymes digestives contenues dans des vésicules cytoplasmiques sont déversées dans le phagosome.

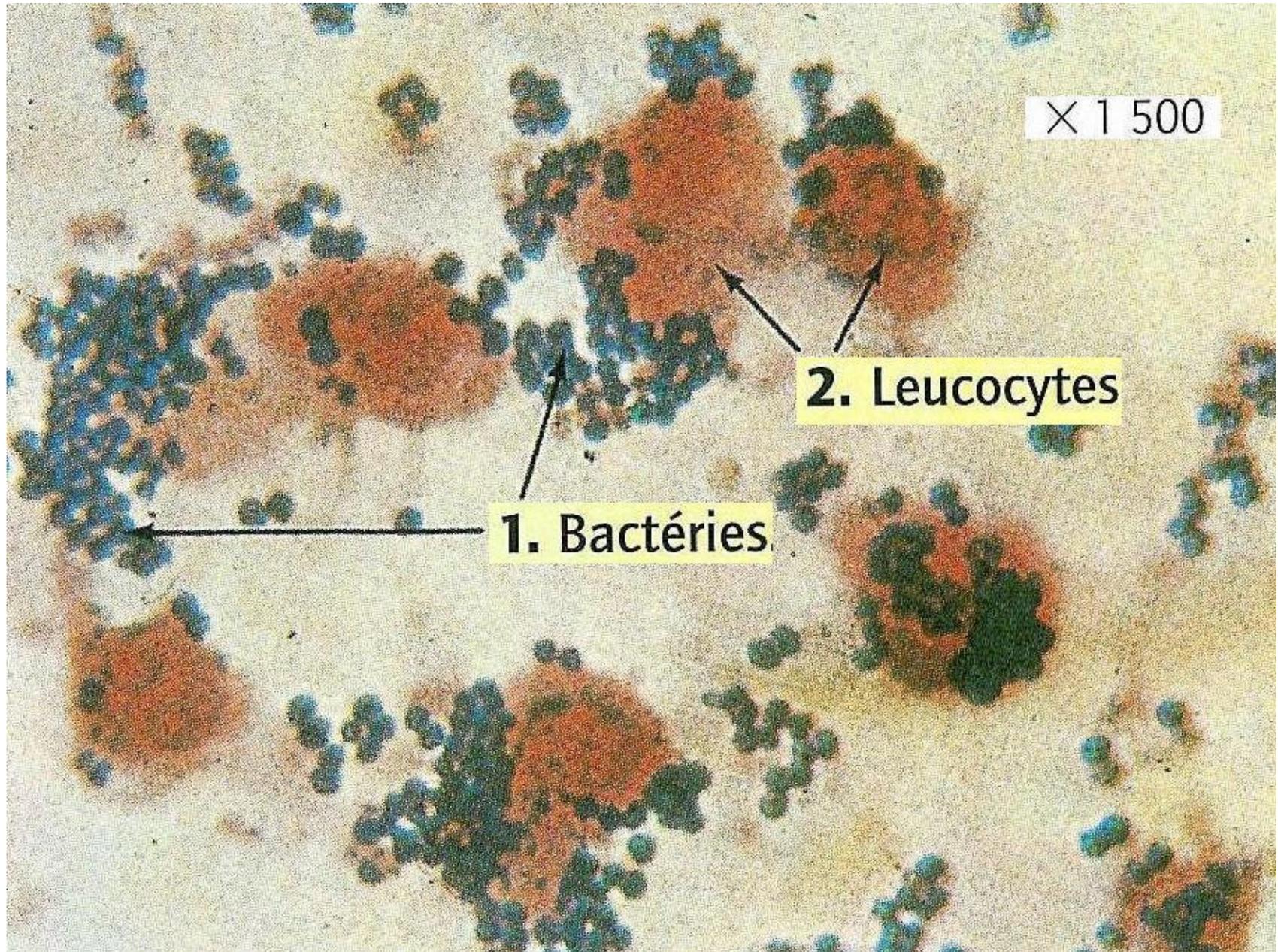
d Rejet des déchets

Après digestion de l'élément étranger, les déchets sont rejetés à l'extérieur du phagocyte.

La phagocytose permet l'élimination de l'agent pathogène



Observation microscopique de pus

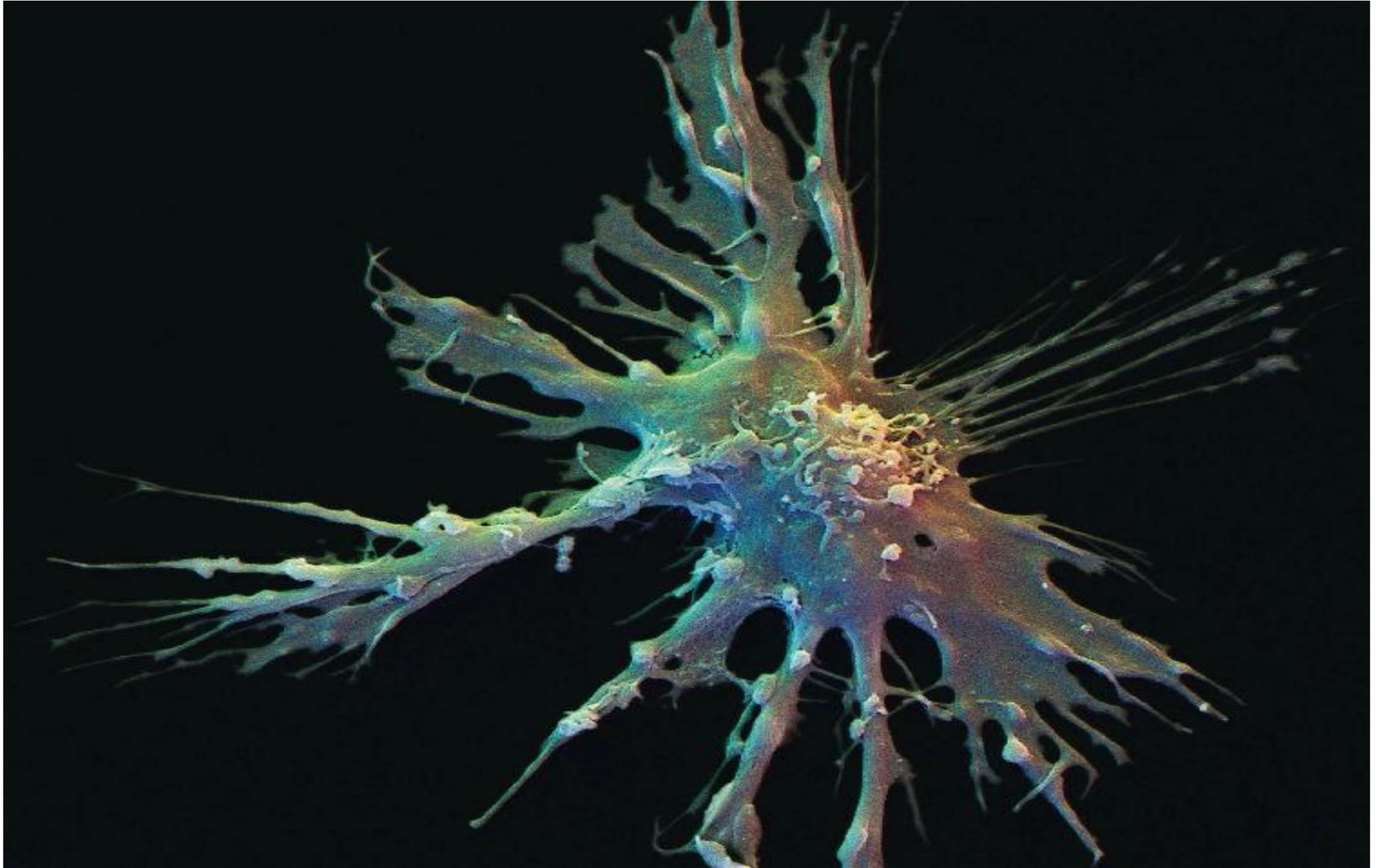


Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: **La réaction inflammatoire**

- I. Les caractéristiques de la réaction inflammatoire
- II. Le déroulement de la réaction inflammatoire
 - A. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire
 - B. La reconnaissance des agents pathogènes par les leucocytes
 - C. Les médiateurs chimiques de l'inflammation
 - D. L'élimination de l'agent pathogène

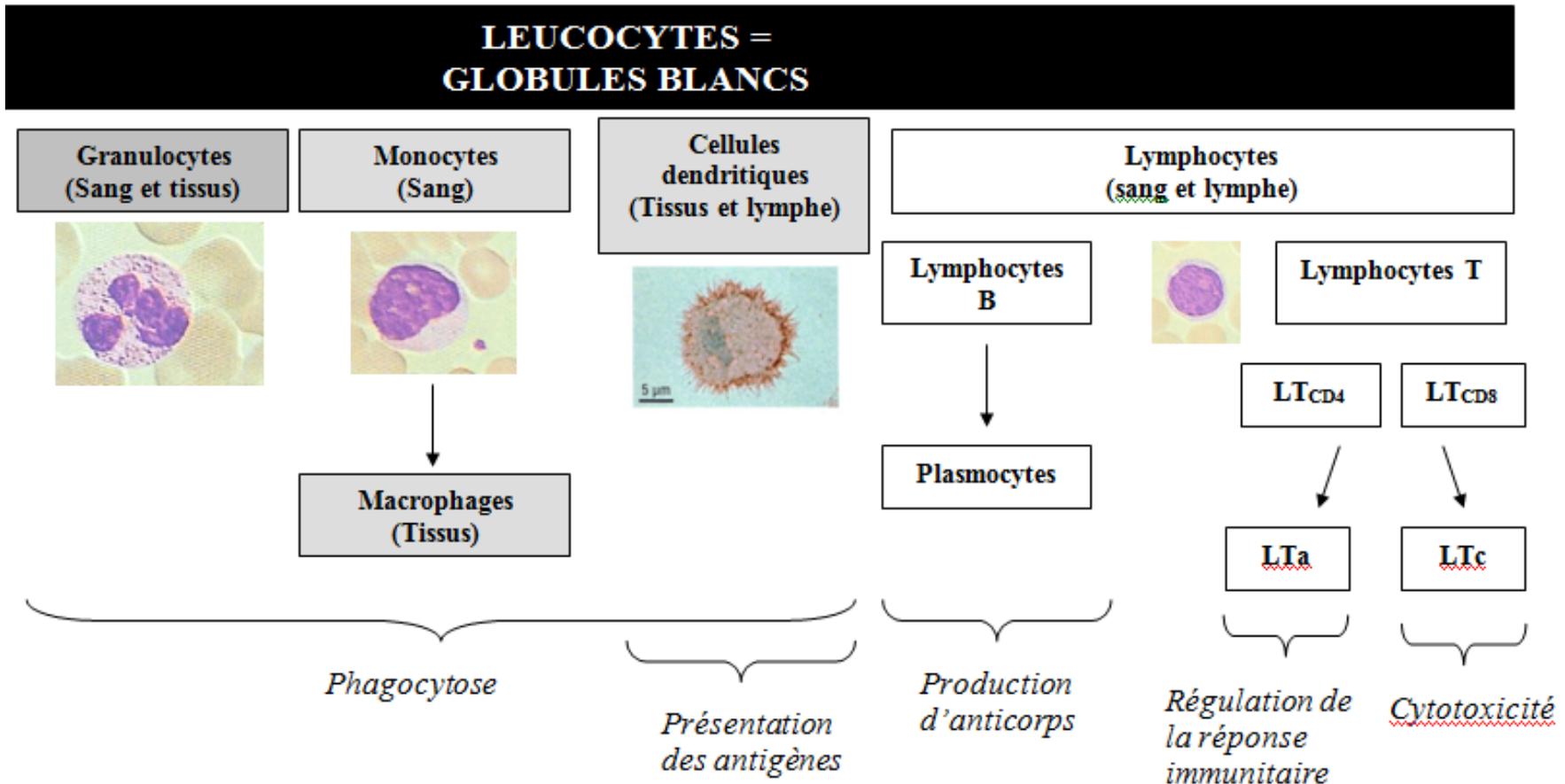
III. Préparation à la réponse immunitaire adaptative

Les cellules dendritiques préparent la réaction **adaptative**

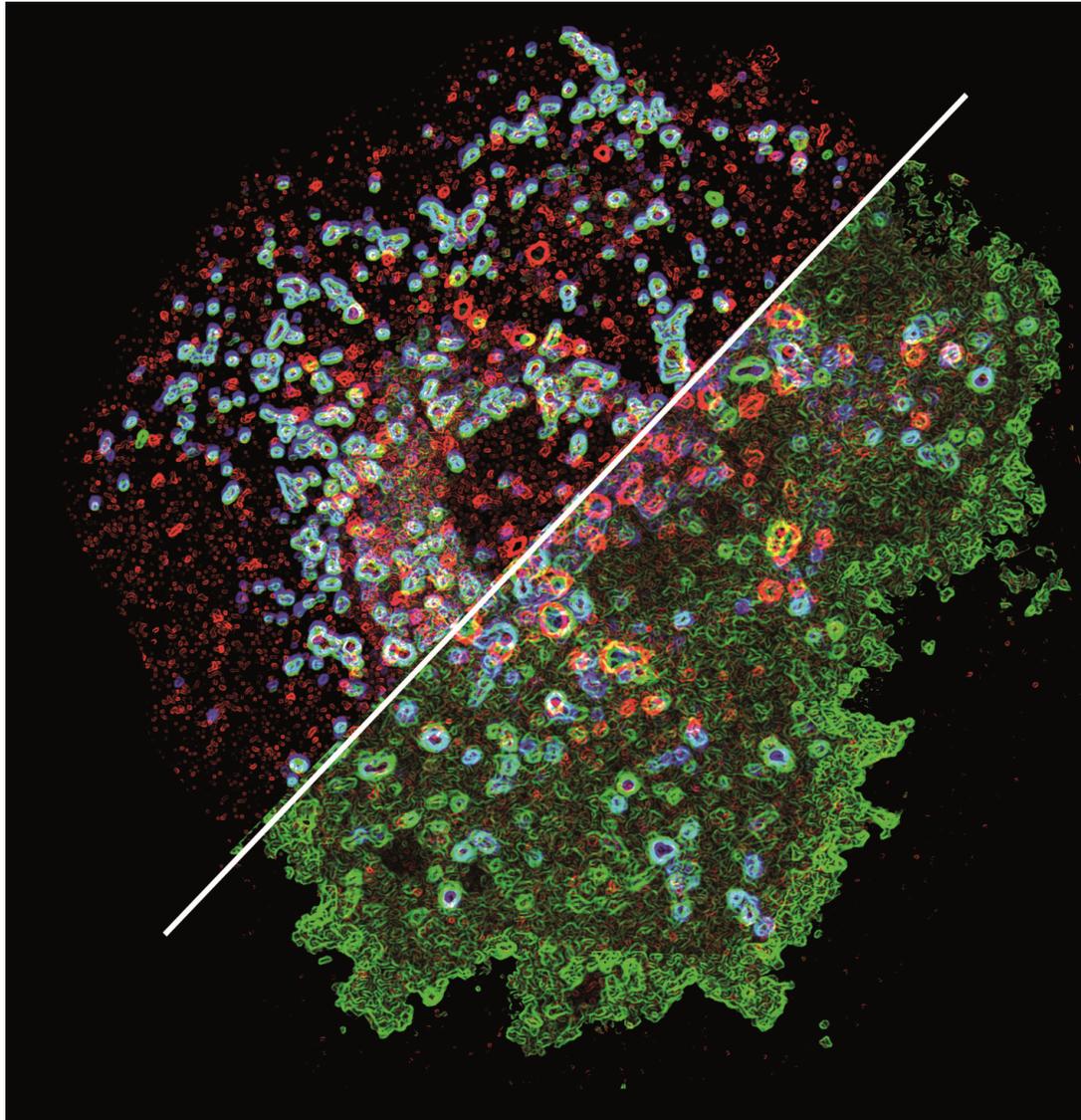


Cellule dendritique

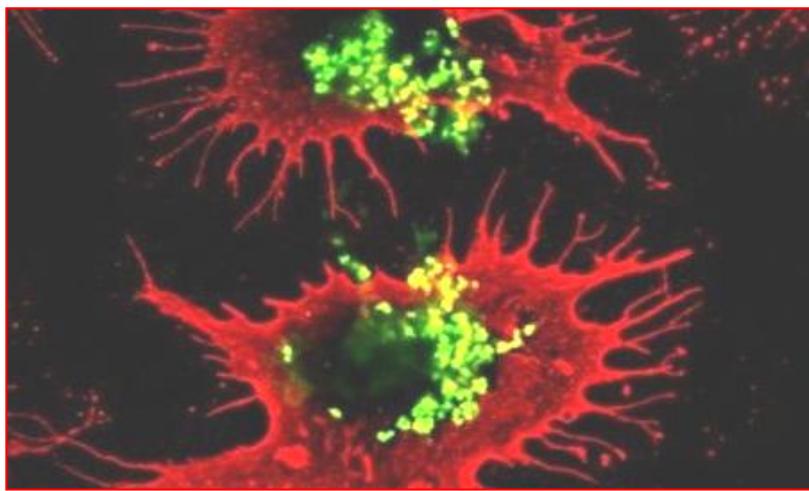
Les cellules du système immunitaire



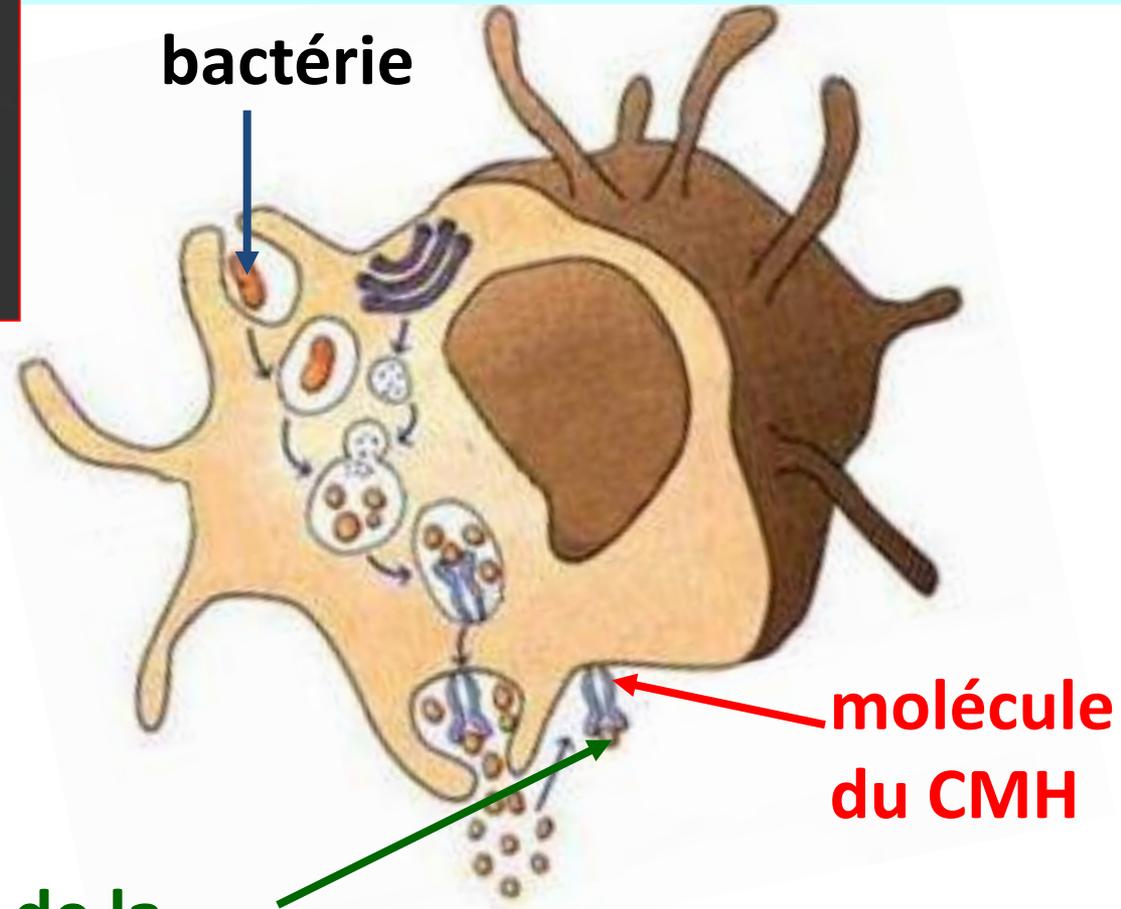
Molécules du CMH à la surface d'une cellule dendritique



Phagocytose et présentation de l'antigène par une cellule dendritique



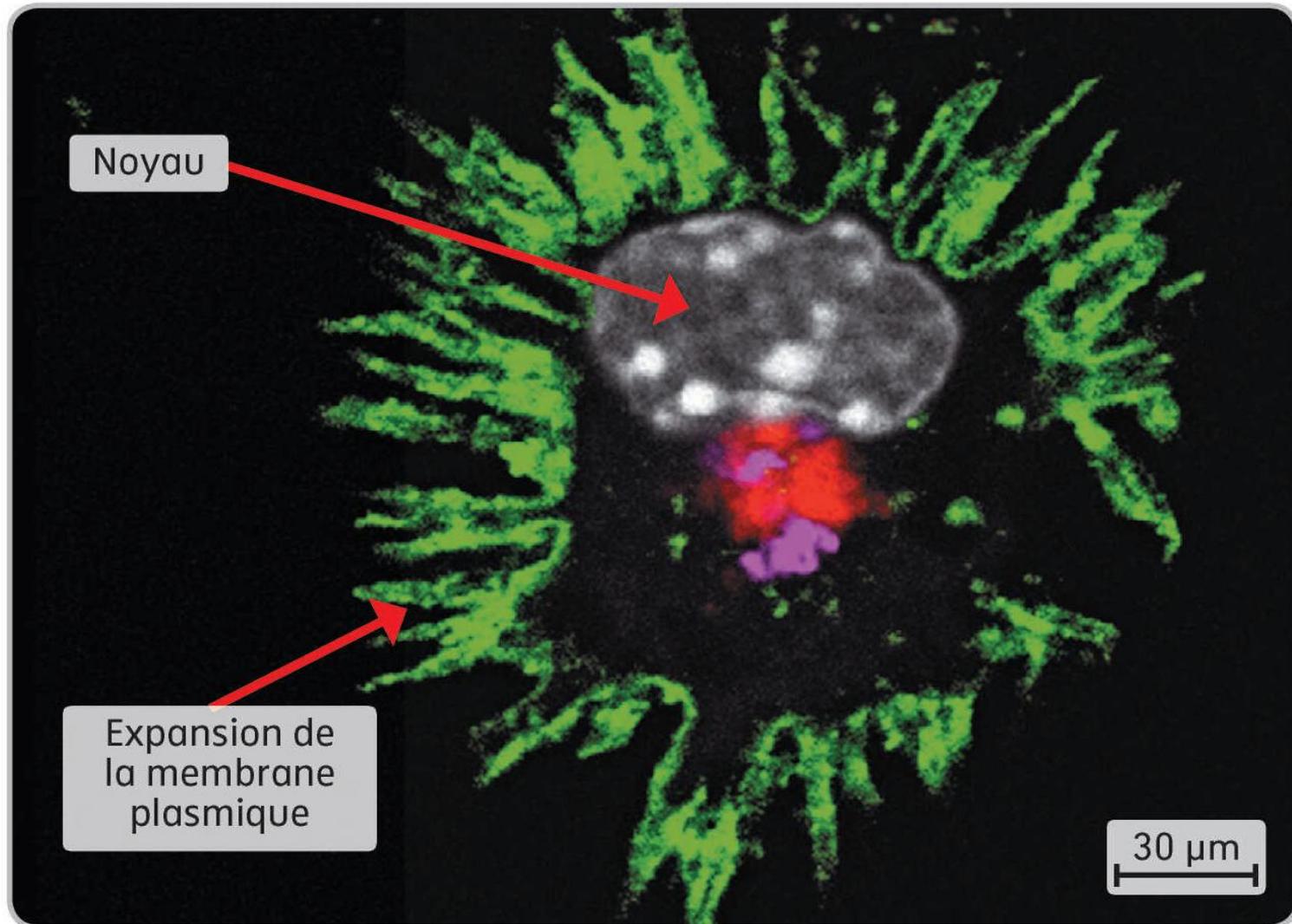
cellules dendritiques
phagocytant des
bactéries (en vert)



Fragment de la
bactérie = antigène

molécule
du CMH

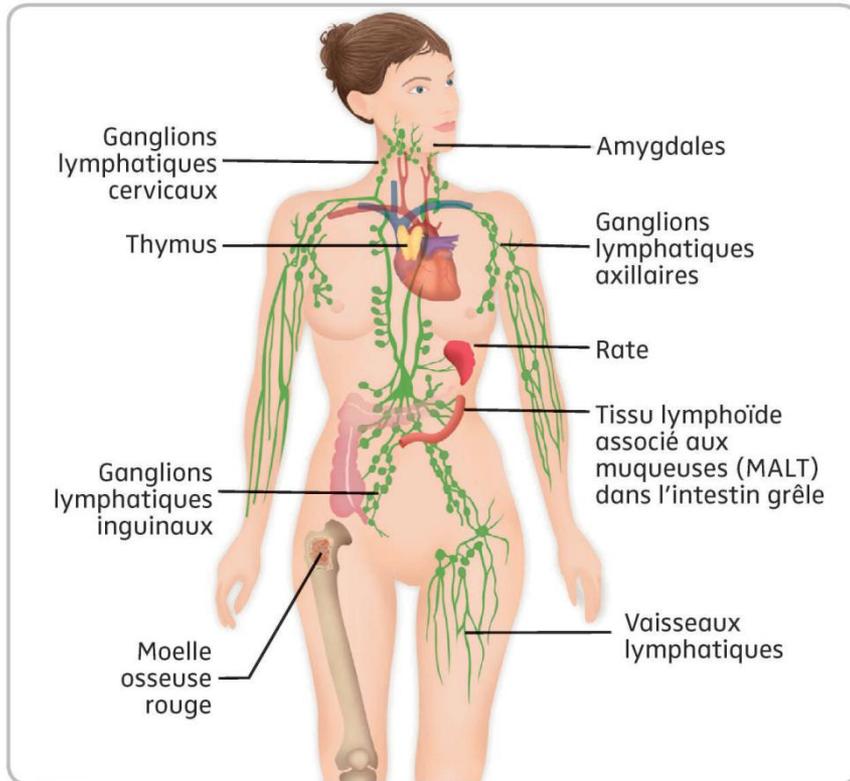
La cellule dendritique, une CPA



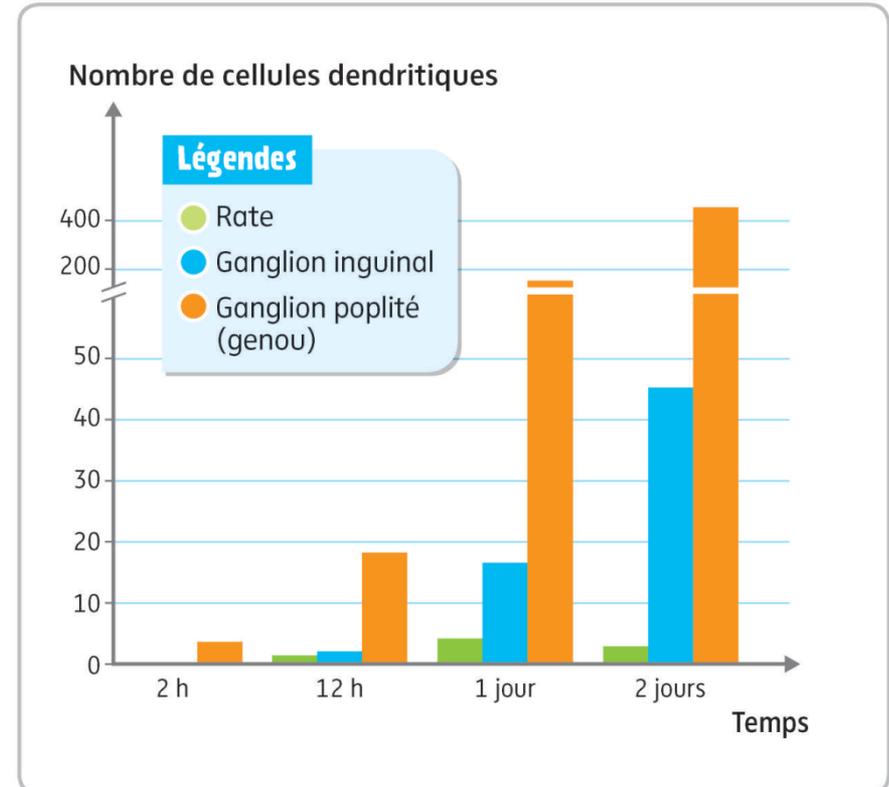
d Cellule dendritique avec ses expansions membranaires.

Les produits de la phagocytose, appelés « antigènes », ont été colorés en vert.

Déplacement des cellules dendritiques vers les ganglions

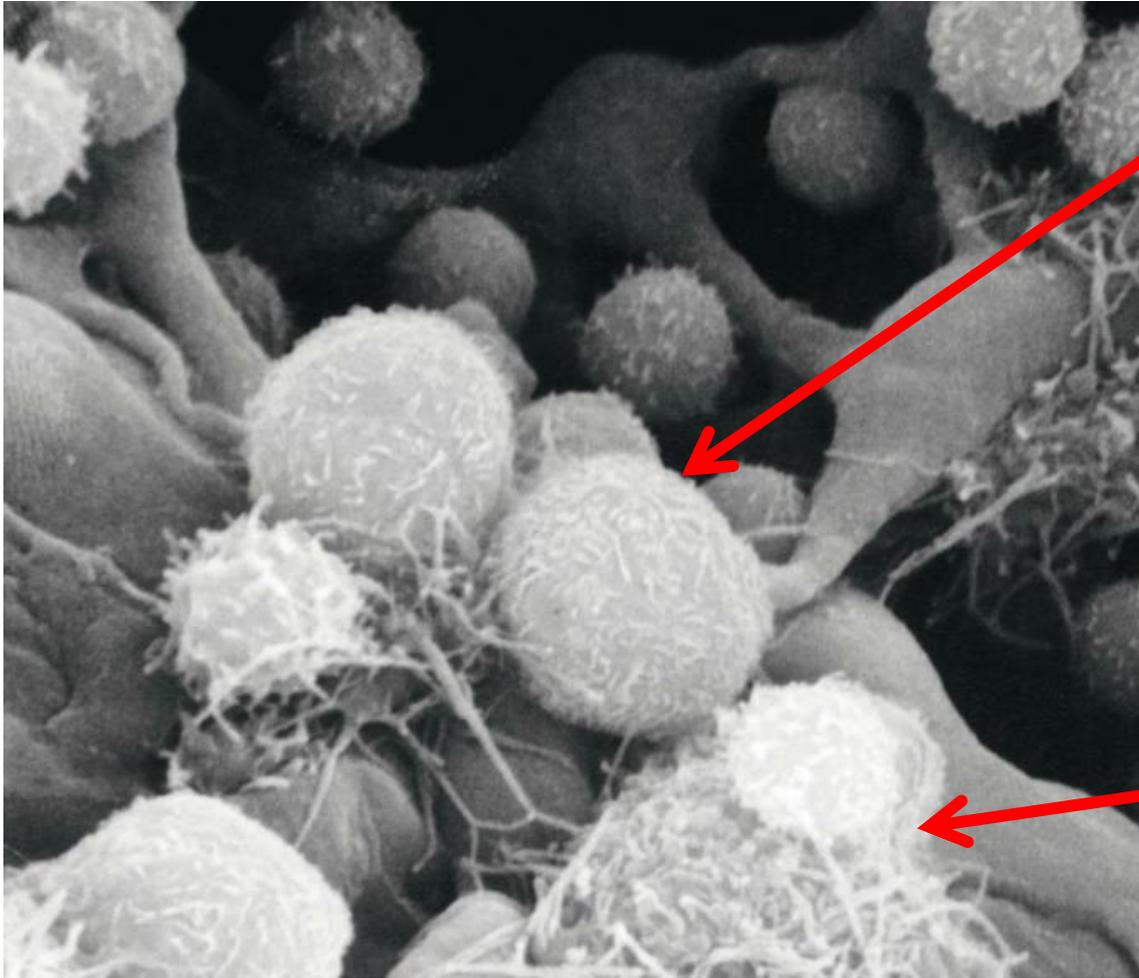


a Localisation des organes lymphoïdes, rate et ganglions lymphatiques.



b Suivi de l'injection, dans la patte d'une souris, de cellules dendritiques marquées et activées par un contact avec des bactéries.

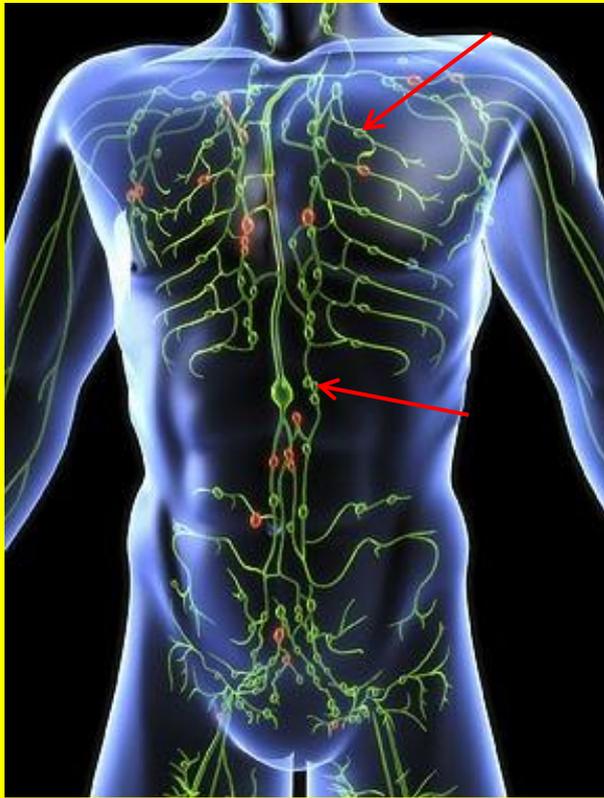
Présentation des antigènes aux lymphocytes T



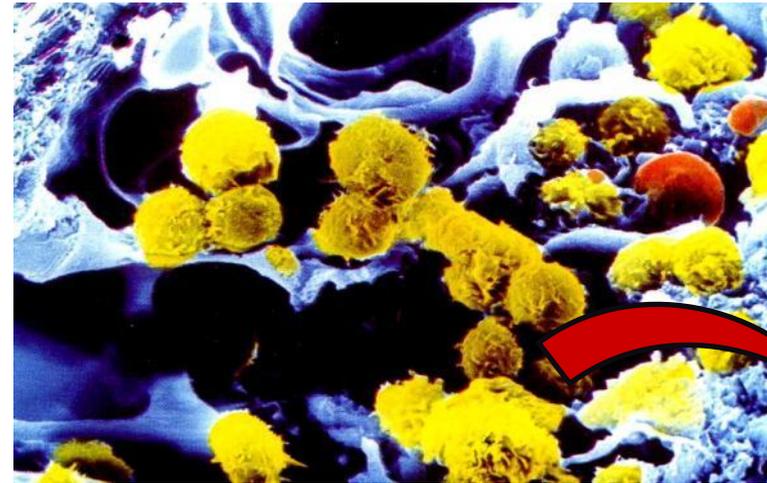
Lymphocytes

**Cellules
dendritiques**

Présentation des antigènes aux lymphocytes T



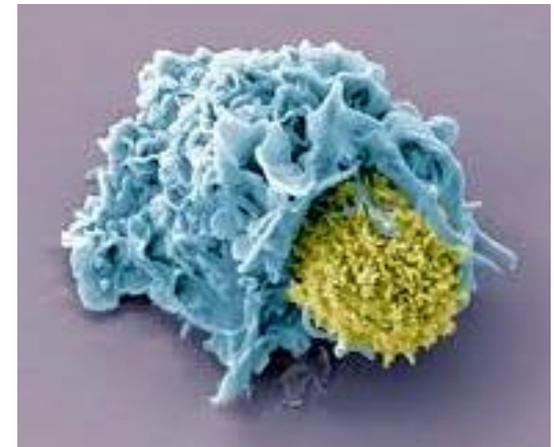
la circulation de la lymphe
et les ganglions
lymphatiques



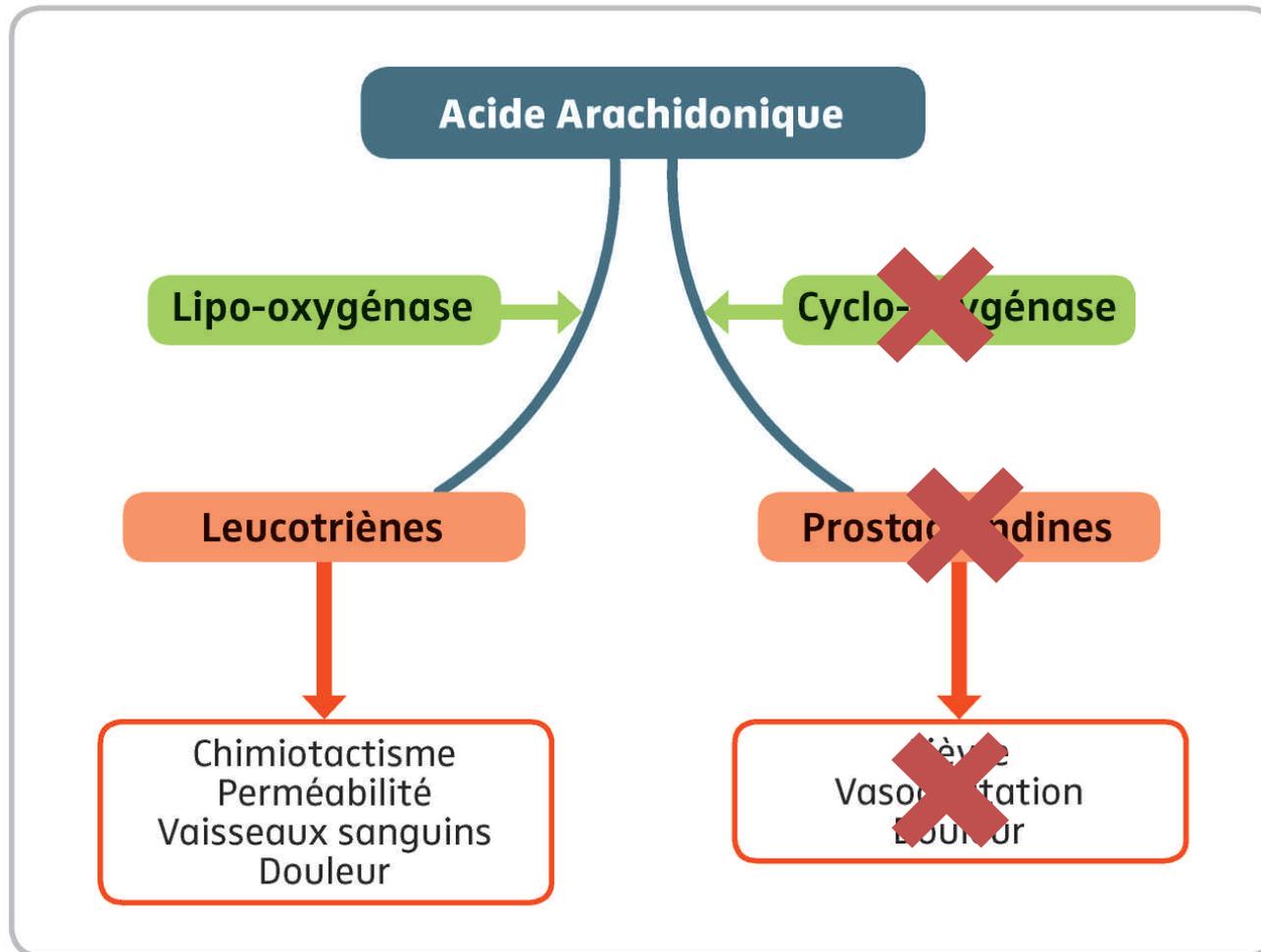
cellules immunitaires dans un
ganglion lymphatique

une cellule dendritique (en
bleu) au contact d'un
lymphocyte (en jaune)

**Initiation de la réponse
immunitaire adaptative**



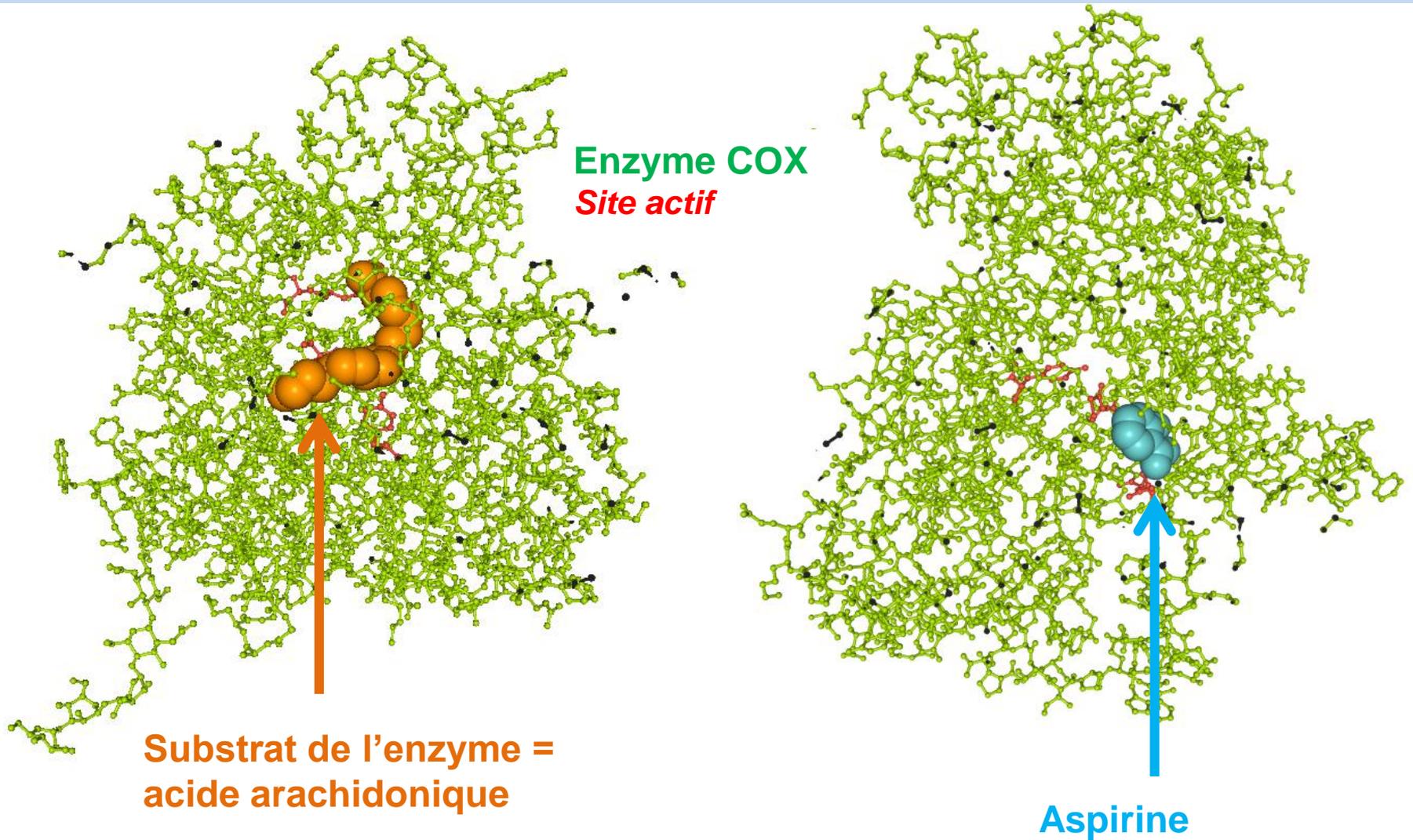
Action de l'aspirine



f

Rôle de l'enzyme cyclo-oxygénase dans la synthèse des médiateurs de l'inflammation.

Action de l'aspirine



Bilan

