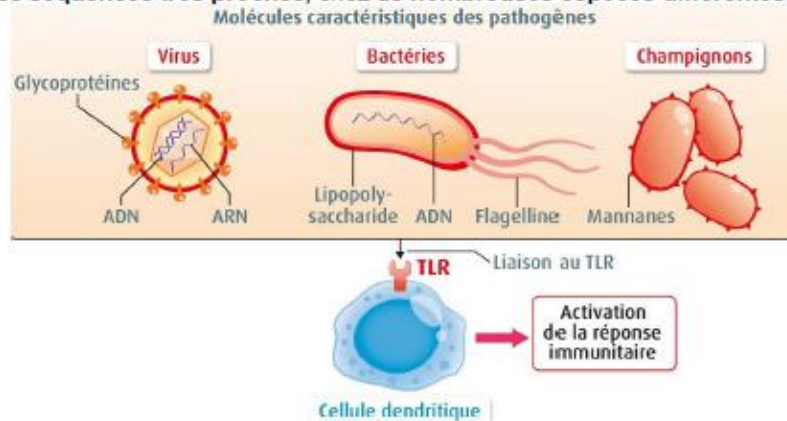


**Document 1 : La reconnaissance du pathogène, des cellules spécialisées dans la détection du non-soi**

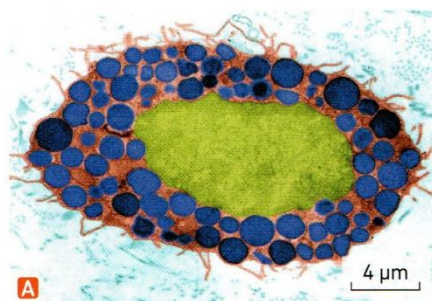
Les cellules sentinelles sont des cellules immunitaires présentes en permanence dans les tissus telles que les cellules dendritiques, les mastocytes et les granulocytes. Sur leurs membranes plasmiques, ces cellules expriment des récepteurs de l'immunité innée tels que les récepteurs TLR (*Toll Like Receptor*) ou plus généralement les PRR (*Pattern Recognition Receptor*) pour désigner ces récepteurs cellulaires capables de reconnaître des motifs moléculaires caractéristiques des pathogènes, motifs appelés PAMP (*Pathogen Associated Molecular Patterns*).

Ces récepteurs reconnaissent des composants universels des bactéries, des champignons, des virus et même des cellules lésées de l'organisme ... Grâce à ces récepteurs, les cellules sentinelles sont capables de détecter la plupart des agents infectieux ou des situations potentiellement dangereuses pour l'organisme. Ces récepteurs sont conservés : ils ont des séquences très proches, chez de nombreuses espèces différentes.

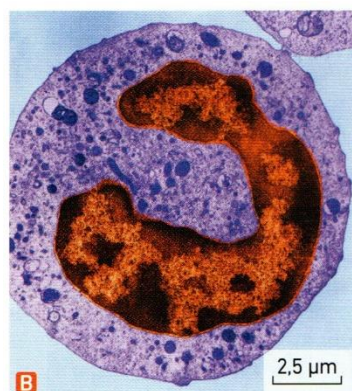


**Document 2 : le recrutement et l'activation de différents leucocytes**

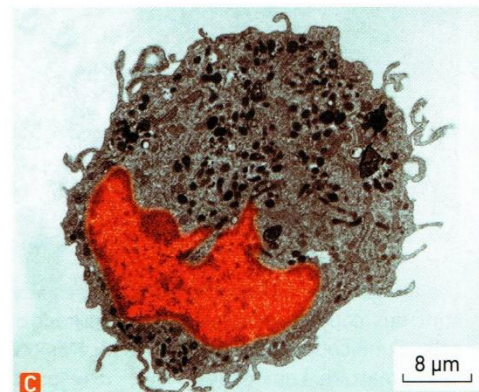
Différentes catégories de cellules participent à la réaction immunitaire. Elles appartiennent à la famille des leucocytes (globules blancs). Leur fonctionnement coordonné est assuré par des médiateurs chimiques produits par des leucocytes et agissant sur d'autres leucocytes.



Les mastocytes\* (A) sont des cellules dispersées dans les tissus\* et dont le cytoplasme contient de nombreux granules\* (colorés ici en bleu). Ceux-ci renferment notamment de l'histamine\*.



Les granulocytes\* sont des cellules circulantes (B). On les retrouve dans le sang mais aussi dans la lymphe\*. Elles sont capables d'effectuer la phagocytose\* (voir p. 334).

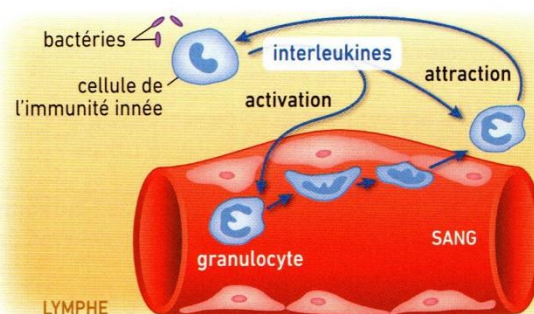


Les macrophages\* sont de grosses cellules (C), elles aussi capables de phagocytose. Les macrophages sont présents dans les tissus, mais peuvent aussi résulter de la transformation sur place de cellules circulantes, les monocytes\*.

Ces différentes cellules, dispersées dans l'organisme, sont toutes équipées de récepteurs de surface : après détection d'un agresseur, elles émettent des médiateurs chimiques appelés interleukines\*.

Il existe une centaine d'interleukines différentes : certaines exercent une attraction sur d'autres leucocytes qui sont ainsi recrutés et participent à leur tour à l'attraction d'autres cellules immunitaires.

D'autres interleukines ont la capacité d'activer les cellules immunitaires qui les reçoivent.

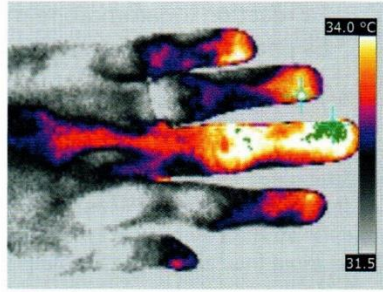


**D** Le rôle des interleukines dans la mise en place de la réaction inflammatoire.

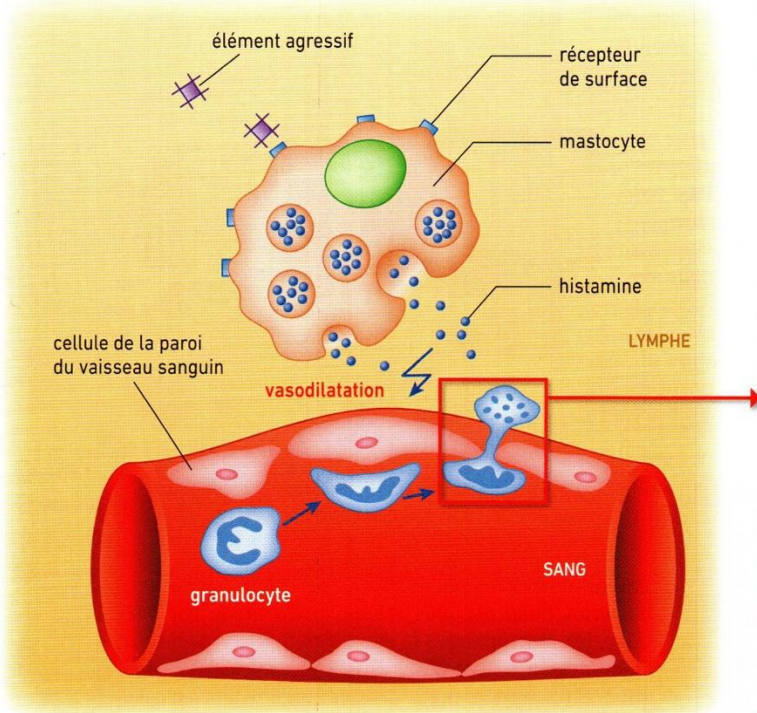
**Document 3 : origine et conséquences de la vasodilatation**

Certains médiateurs chimiques libérés lors de la réaction inflammatoire entraînent localement une dilatation des vaisseaux sanguins. Cette **vasodilatation\*** se traduit par un afflux sanguin qui est responsable de la rougeur d'un tissu en état d'inflammation. Elle s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux, responsable d'une sortie de plasma\* vers le tissu, provoquant ainsi un **œdème\***.

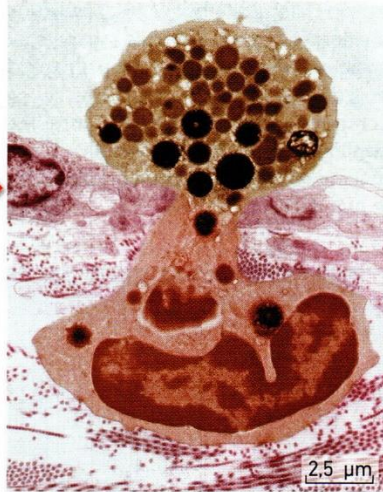
Cette irrigation importante engendre également une augmentation locale de la température car le sang qui circule compense plus vite les pertes de chaleur que dans les parties moins irriguées (A). Cette augmentation de chaleur rend les réactions de défense plus efficaces.



**A** Thermographie des doigts permettant de mettre en évidence une zone plus chaude localisée au niveau d'un panaris du majeur.



**B** Le rôle vasodilatateur de l'histamine.



**C** La diapédèse, un exemple d'activation d'un type de cellule de l'immunité.

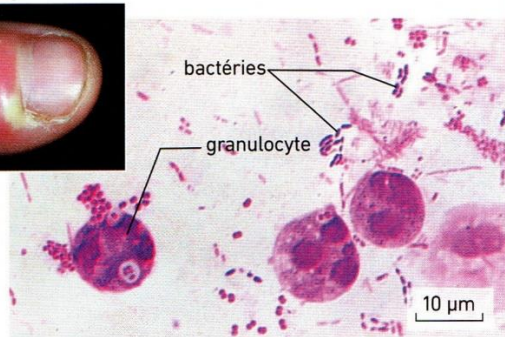
Les mastocytes dispersés dans les tissus jouent un rôle de sentinelle. Dès la détection d'un élément agressif, un mastocyte libère massivement l'histamine stockée dans son cytoplasme. L'histamine est un puissant vasodilatateur : elle provoque un écartement des cellules de la paroi de

vaisseaux sanguins (B). Les leucocytes, attirés par les interleukines, se déforment et parviennent ainsi à s'insérer entre les cellules de la paroi du vaisseau pour gagner la zone tissulaire œdémateuse : c'est la **diapédèse\*** (C).

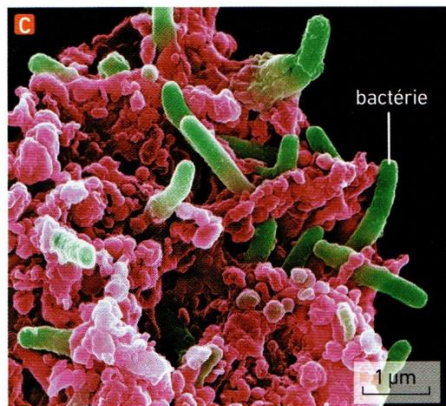
**Document 4 : la phagocytose, premier rempart contre le développement d'une infection**

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).

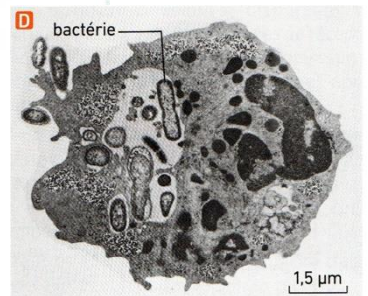


**B** Observation d'une goutte de pus (microscope optique).



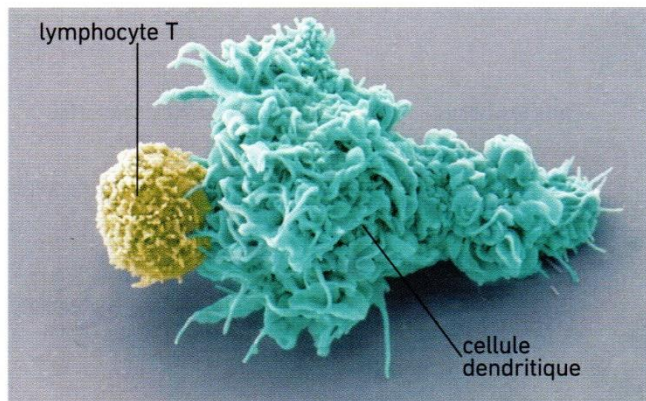
**C** Macrophage effectuant la phagocytose, observé au MEB (C) et au MET (D).

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).

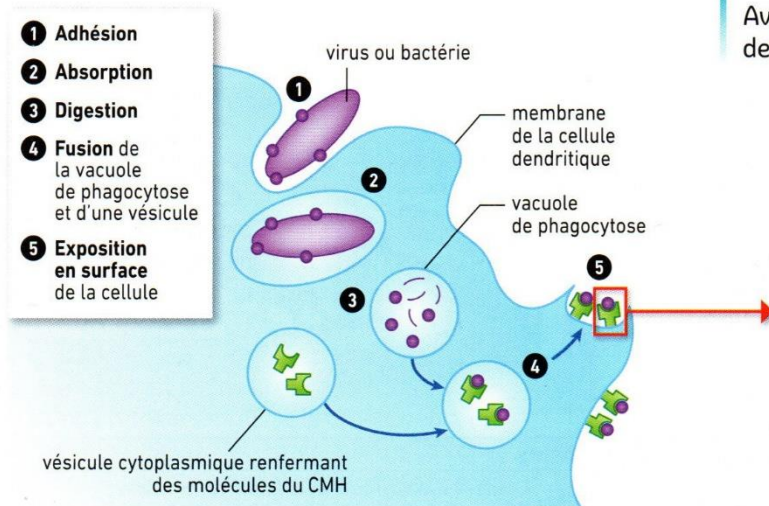


## Document 5 : L'initiation de la réponse immunitaire adaptative

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).



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

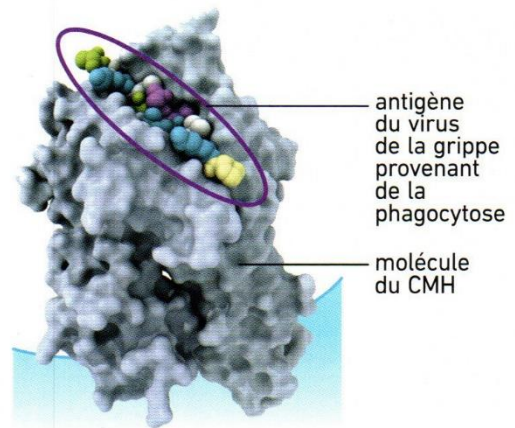
Les **cellules dendritiques\*** et, dans une moindre mesure les macrophages, sont les principaux acteurs de ce recrutement des lymphocytes. Après avoir effectué une phagocytose, ces cellules migrent vers les ganglions lymphatiques les plus proches.

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).

### 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.

### Documents pour l'étape 3

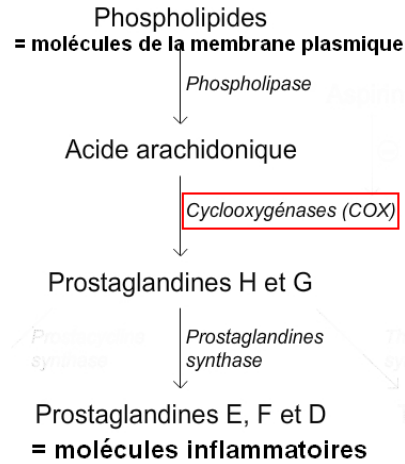
#### Document 1 : la chaîne de biosynthèse des prostaglandines

Parmi les molécules synthétisées lors de la réaction inflammatoire aiguë, certaines **prostaglandines** provoquent une **vasodilatation** et une **augmentation de la perméabilité vasculaire** et, contribuent ainsi à l'apparition de **symptômes inflammatoires**.

Les étapes de la synthèse des prostaglandines à partir de molécules de la membrane plasmique d'un **granulocyte** sont représentées sur le document suivant :

NB : chaque transformation chimique ne peut se produire spontanément : chacune dépend l'activité d'une **enzyme** spécifique.

Par exemple, la transformation de l'acide arachidonique en Prostaglandine H et G fait intervenir une enzyme, la **COX** (la cyclooxygénase)



#### Document 2 : influence de l'ibuprofène sur l'activité de la COX

##### Données expérimentales

On mesure de l'activité de l'enzyme COX en présence de concentrations croissantes d'ibuprofène ( $10^{-7}$  à  $10^{-3}$   $\mu\text{M}$ ).

En absence d'ibuprofène, on mesure l'activité d'une quantité 'Q' de COX et on lui attribue la valeur 100% d'activité. On ajoute ensuite à la même quantité 'Q' de COX une quantité 'q' d'ibuprofène, puis on mesure l'activité de l'enzyme.

