

ATTENTION : **ENCADRE ROUGE = BILANS A SAVOIR ABSOLUMENT** + **VOCABULAIRE A MAITRISER EN ORANGE**

Pb. Scientifique général du CHAP. 11 :

Comment la réaction inflammatoire aiguë permet-elle à l'organisme de lutter contre les agents infectieux ?

- CHAPITRE 11 -

LA REACTION INFLAMMATOIRE, UN EXEMPLE DE REPOSE INNEE

Acquis à mobiliser :

- **Revoir en 3^{ème} :** Voir fiche « RAPPEL DES PREACQUIS »

Introduction :

Les organismes pluricellulaires sont confrontés à **divers types de dangers** : *infection par des microorganismes* (bactéries, virus, champignons), *multiplication cellulaire anarchique* (cancérisation), *agressions physiques ou chimiques*.

Le **système immunitaire** contribue à faire face à ces dangers et à **maintenir l'intégrité de l'organisme**.

Sa fonction principale reste toutefois la lutte contre les microorganismes pathogènes.

Lorsqu'un **agent infectieux** (bactérie, virus, champignon microscopique, parasite, etc.) **pénètre** dans l'organisme (= **contamination**) et commence à **s'y multiplier** (= **infection**), on observe la mise en route très rapide d'un ensemble de **réactions immunitaires** qui constituent **l'immunité innée**. La **réaction inflammatoire** aiguë est un de ces mécanismes essentiels à l'immunité innée.

***Pb. Scientifique :** Quelle est l'origine des symptômes de la réaction inflammatoire ? Quelles sont ses caractéristiques ?*

I- La réaction inflammatoire, 1^{ère} ligne de défense

TP 14 : LA REACTION INFLAMMATOIRE, UNE MANIFESTATION DE LA REPOSE INNEE

TP HISTOLOGIE / ANALYSE DE DONNEES / CONSTRUCTION D'UN SCHEMA FONCTIONNEL
(MICROSCOPE OPTIQUE)

• ACTIVITE 1 : LES CARACTERISTIQUES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

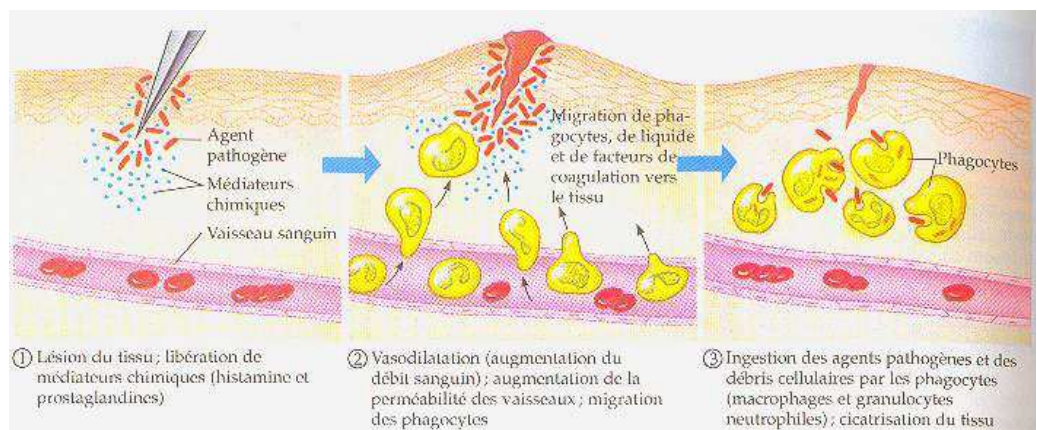
Objectifs : - Observer et comparer une coupe histologique ou des documents en microscopie avant et lors d'une réaction inflammatoire aiguë.

- Recenser, extraire et exploiter des informations, sur les cellules et les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë.

A- Des symptômes bien identifiables

Suite à une blessure, une infection, un traumatisme, on observe le développement d'une **réaction inflammatoire**. Celle-ci s'accompagne presque toujours d'une **rougeur**, d'une sensation de **chaleur** avec **gonflement** et **douleur**.

Ces symptômes traduisent une dilatation locale des vaisseaux (**vasodilatation**) avec un afflux de sang (**rougeur et chaleur**) et une sortie de plasma sanguin dans les tissus avoisinant à l'origine du **gonflement** (œdème).



La douleur est la conséquence de la stimulation de récepteurs sensoriels spécifiques, les nocicepteurs, localisés dans la peau, les muscles, les articulations et la paroi des viscères. C'est une substance (**prostaglandine**) libérée par les tissus atteints qui déclenche l'émission par ces récepteurs de messages nerveux acheminés jusqu'au cerveau.

La lésion des tissus liée à la pénétration d'un corps étranger déclenche des **mécanismes complexes**, et notamment la **sécrétion locale de nombreuses substances** : ainsi, *les mastocytes* libèrent dans le milieu environnant de **l'histamine**, molécule vasodilatatrice.

- Ces mécanismes assurent un recrutement, au niveau de la zone infectée, de cellules (C) et de molécules (D) de l'immunité innée.

B- Le déclenchement de la réaction inflammatoire

Elle est déclenchée par le **contact** entre des **cellules sentinelles** et des **signaux de danger** :

- Les **cellules sentinelles** sont des cellules du système immunitaire présentes dans les tissus : des globules blancs (mastocytes, macrophages) et d'autres cellules. Elles ont sur leurs membranes des **récepteurs** capables de reconnaître les signaux de danger
- Les **signaux de danger** sont par exemple :
 - des *composants de la surface de microorganismes infectieux* (bactéries, virus)
 - des *signaux émis par les cellules abîmées par une lésion* (= blessure)
 - des *molécules anormales sur les cellules cancéreuses*

C- Le déroulement de la réaction inflammatoire et les cellules impliquées

La réaction fait intervenir le sang.

Rappel: le sang contient deux parties:

- liquide : plasma (sérum = une partie du plasma)
- cellulaire : globules rouges = hématies / globules blancs = leucocytes

1 - La reconnaissance moléculaire des agents pathogènes

Un certain nombre de **motifs moléculaires** sont communs à de nombreux microorganismes : composants de la paroi cellulaire pour les bactéries ou les champignons, motifs du génome pour les virus.

Or, les cellules de l'immunité innée possèdent une collection de récepteurs, les **récepteurs PRR** (pour Pattern Recognition Receptors), qui leur donnent **la capacité de reconnaître** la majorité de ces motifs moléculaires.

Voir :

TP 15 : LES MOLECULES MEMBRANAIRES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE (LOGICIEL RASTOP)

• ACTIVITE 3 : LES INERATIONS MOLECULAIRES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE

Objectif : - Recenser, extraire et exploiter des informations, sur les **molécules impliquées** dans la réaction inflammatoire aiguë.

2 - Des médiateurs chimiques pour organiser la réponse immunitaire

Cette reconnaissance de la présence d'un agent pathogène déclenche de la part des cellules de **l'immunité la libération de différentes substances chimiques** : les unes (**chimiokines**) sont capables d'*attirer* d'autres cellules de l'inflammation, les autres (**cytokines**) vont *activer* d'autres cellules immunitaires ou déclencher la phagocytose.

Il en résulte **une amplification de la réponse**.

- **chimiokines** pour chimiotactisme et diapédèse = arrivée de GB
- **cytokines** qui activent d'autres GB ex des lymphocytes= amplification de la réponse
- **histamine** vasodilatatrice par mastocytesafflux de sang
- **prostaglandines** = douleurs, fièvre ...

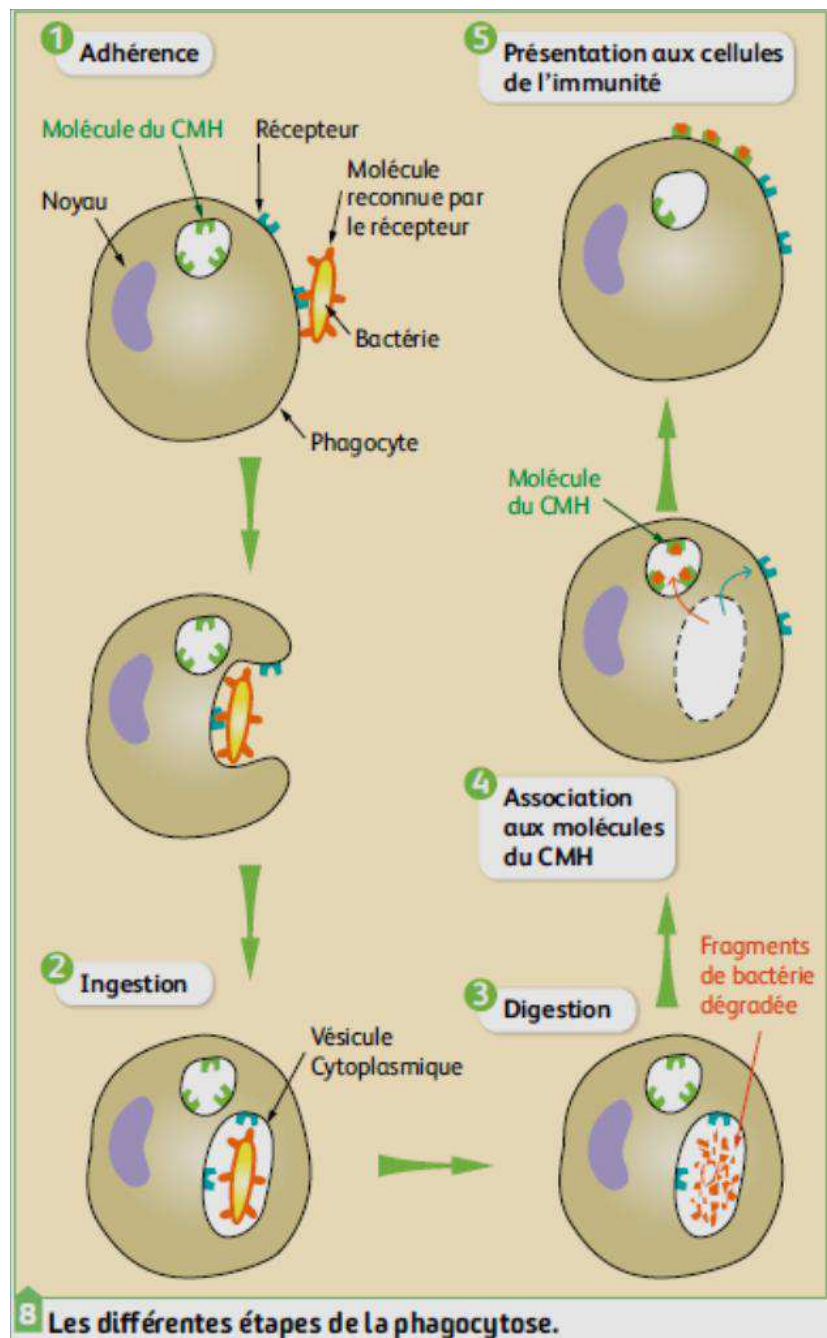
3 - La diapédèse est un exemple de mobilisation des cellules immunitaires par ces substances.

Les granulocytes collés à la paroi interne des vaisseaux sont alertés par les chimio-kines sécrétées dans le tissu sous-jacent infecté. Ils s'insèrent alors entre les cellules de la paroi du vaisseau et vont ainsi à la rencontre de l'intrus.

4- La phagocytose, une réponse à la multiplication de l'agent infectieux

La **phagocytose** est la première réponse mise en place pour s'opposer à la multiplication de l'agent infectieux. Elle est aussi utilisée pour faire disparaître les cellules immunitaires mortes et les débris des cellules du tissu lésé.

La particule à ingérer est reconnue grâce aux récepteurs PRR. Entourée par des prolongements cytoplasmiques du phagocyte, elle est englobée dans une vacuole où elle sera digérée.



D- Les prolongements de la réaction inflammatoire

• **ACTIVITE 2 : LES PROLONGEMENTS DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

Objectif : - Comprendre les conséquences de cette réaction dans les organes du système immunitaire

Après digestion, les cellules sentinelles peuvent présenter des **molécules signal de danger** dans des protéines membranaires spécialisées : **les protéines du CMH2**.

Les cellules sentinelles se déplacent dans les ganglions lymphatiques ; cela prépare la réponse de l'immunité adaptative. Ces complexes (= débris phagocytés/molécules du danger + molécules de CMH) sont en effet présentés à **d'autres cellules de l'immunité adaptative** qui prennent le relais, et permettent le plus souvent d'éliminer définitivement l'agent responsable du déclenchement de la réponse.

L'activation des cellules de l'immunité innée fournissent au système immunitaire un « signal de danger » qui va induire **le développement de la réponse immunitaire adaptative** en activant les lymphocytes T (chapitre 2)

+ Voir : schéma ci-avant

Pb. Scientifique : Comment s'effectuent ces différentes interactions au niveau moléculaire ? Quelle est l'action des médiateurs chimiques de l'inflammation ?

TP 15 : LES MOLECULES MEMBRANAIRES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE (LOGICIEL RASTOP)

• **ACTIVITE 3 : LES INTERACTIONS MOLECULAIRES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

Objectif : - Recenser, extraire et exploiter des informations, sur les **molécules impliquées** dans la réaction inflammatoire aiguë.

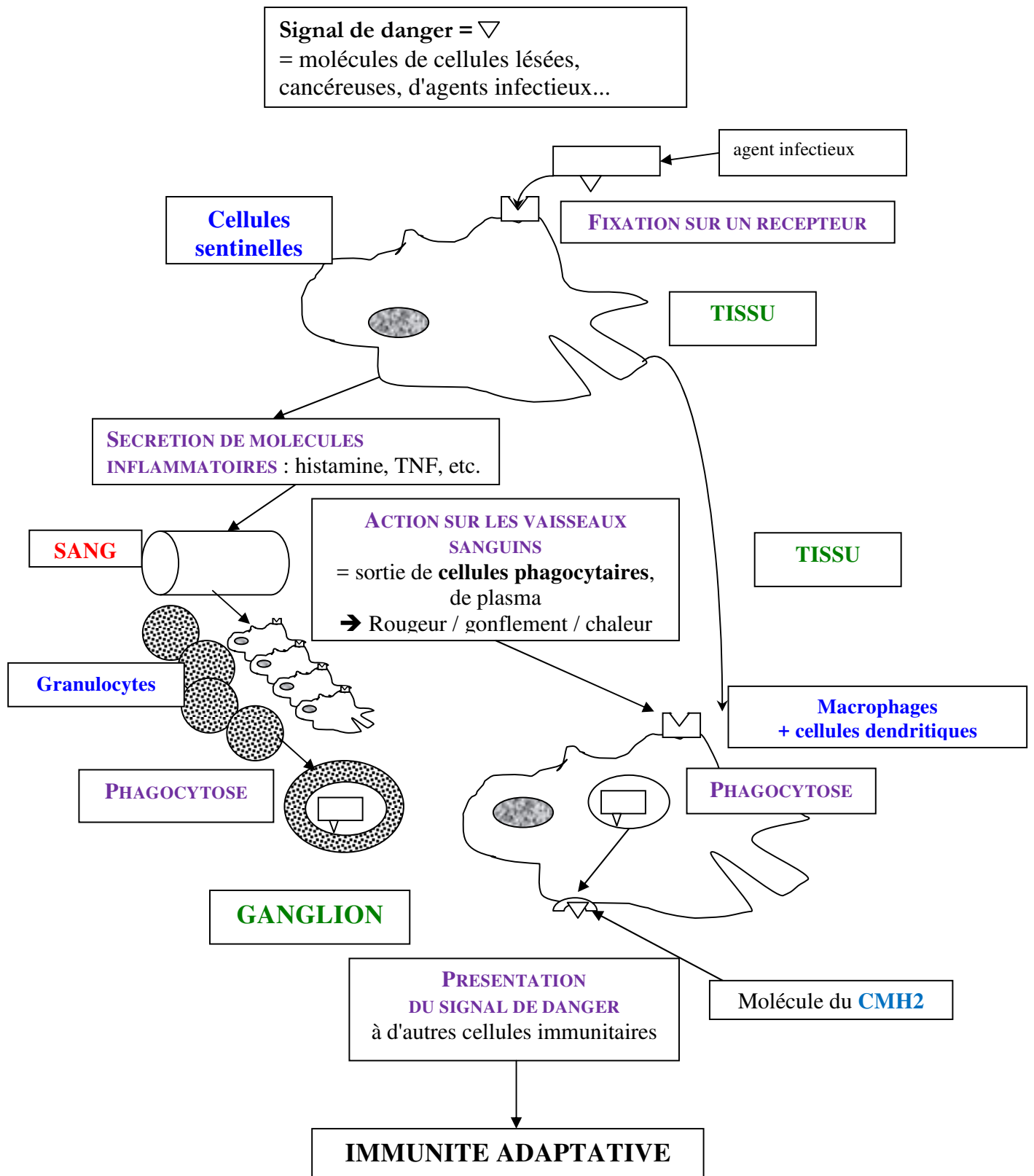
Résumé du déroulement de la Réaction inflammatoire aiguë :

1. Une cellule sentinelle, dans un tissu, "**reconnait**" un signal de danger quand la molécule signal de danger se fixe sur un récepteur membranaire
2. La fixation déclenche **la sécrétion** de médiateurs chimiques de la réaction inflammatoire: histamine, TNF, etc.
3. Les médiateurs agissent sur les vaisseaux sanguins à proximité. Ils sont responsables des symptômes de la réaction inflammatoire: action sur les terminaisons nerveuses d'où la douleur, afflux de sang, d'où la rougeur, la chaleur, le gonflement.
4. Ils facilitent la sortie de globules blancs dans les tissus par diapédèse.
5. Les granulocytes et les macrophages peuvent fixer les agents infectieux grâce à des récepteurs de l'immunité innée, présents dans leur membrane. Ils les **phagocytent** et les **digèrent**
6. Après digestion, les cellules sentinelles peuvent **présenter des molécules signal de danger** dans des protéines membranaires spécialisées: les protéines du CMH2 ; les cellules se déplacent dans les ganglions lymphatiques; cela prépare la réponse de l'immunité adaptative.

BILAN

- Très rapidement mise en oeuvre, **l'immunité innée** est la première à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancer). C'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. Elle fait suite à **l'infection** ou à la **lésion** d'un tissu et met en jeu des molécules **à l'origine de symptômes stéréotypés** (*rougeur, chaleur, gonflement, douleur*). Elle prépare le déclenchement de **l'immunité adaptative**.

EN MAJUSCULES :
LES LIEUX D'ACTION



Pb. Scientifique : Comment s'effectue l'action des médicaments anti-inflammatoires ?II- Lutter contre l'inflammation: les médicaments anti-inflammatoires (et antalgiques)

L'inflammation peut affecter **la peau** mais aussi des **organes internes** : les articulations (arthrites), l'estomac et l'intestin grêle (gastro-entérite), le colon (colite, etc.).

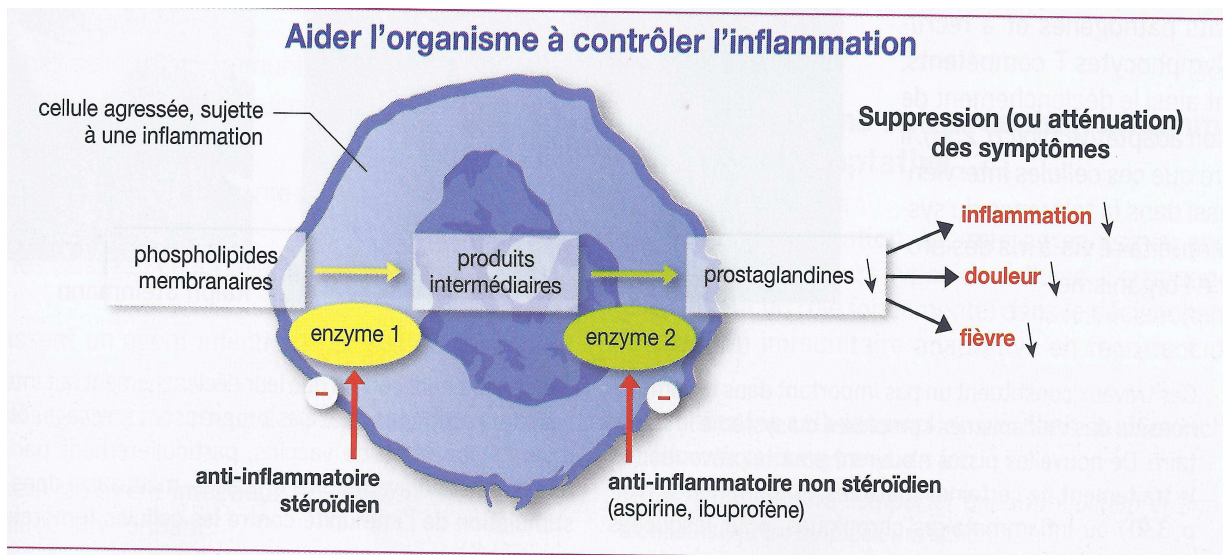
Différents médicaments antalgiques et anti-inflammatoires aident l'organisme à limiter les symptômes du processus inflammatoire (douleurs, gonflement,...).

A l'extrême, la réaction inflammatoire aiguë aboutit à un gonflement très rapide (= *oedème de Quincke*) provoquant inconfort et **danger d'étouffement**.

TP 16 : LE MODE D'ACTION D'UN MEDICAMENT ANTI-INFLAMMATOIRE
(LOGICIEL RASTOP)

• **ACTIVITE 4 : L'ACTION D'UN MEDICAMENT ANTI-INFLAMMATOIRE**

Objectif : - Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les effets de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires.



- **Les médicaments non stéroïdiens ou AINS** permettent de lutter contre un excès de douleur et de gonflement en diminuant la quantité des médiateurs chimiques, sans trop diminuer la phagocytose = **LIMITER LA RI sans DIMINUER les EFFETS BENEFIQUES.**
- **Les anti-inflammatoires corticoïdes ou stéroïdiens** agissent sur la production de prostaglandines mais en plus, ils limitent la production de cytokines activatrices de l'inflammation, réduisent la vasodilatation et facilitent la phagocytose. *On utilise aujourd'hui de nombreux stéroïdes de synthèse pour lutter contre l'inflammation. Ces substances ont néanmoins des effets secondaires en modifiant le métabolisme de l'eau et des ions. Leur utilisation implique un suivi médical strict.*

BILAN

Les anti-inflammatoires agissent sur les enzymes intervenant dans la synthèse des prostaglandines.

Les **médicaments non stéroïdiens** empêchent la formation des médiateurs chimiques de l'inflammation : ils calment **les symptômes**.

Leur utilisation à long terme dans le cas d'une inflammation chronique peut avoir **des effets secondaires**, c'est-à-dire d'autres impacts sur le fonctionnement de l'organisme ce qui implique une utilisation parcimonieuse et contrôlée.

Pb. : Comment l'immunité innée est-elle représentée dans le monde vivant ? Comment la caractériser d'un point de vue évolutif ?

III- L'immunité innée dans le monde vivant

• **ACTIVITE 5 : L'IMMUNITE DANS LE MONDE VIVANT**

Objectif : - Avoir une vue d'ensemble sur l'immunité innée dans le monde vivant

- Tous les animaux pluricellulaires possèdent une immunité innée (dont les caractères sont génétiquement hérités), présente dès la naissance et qui ne nécessite pas d'apprentissage (d'où le terme d'« innée »).
- La réaction aux signaux de danger est présente chez de nombreux organismes, de la Paramécie (organisme unicellulaire) aux Vertébrés : elle constitue **l'immunité innée**. La réaction inflammatoire en fait partie.
- l'immunité innée est efficace dès le premier contact : elle ne nécessite **pas d'apprentissage**. c'est la première ligne de défense de l'organisme
- Elle est donc **peu spécifique**, ce qui lui permet d'être rapide
- Elle est **génétiquement héritée**: les récepteurs et les modes d'actions sont programmés génétiquement.
- Les gènes responsables ont une **forte parenté** chez tous les organismes : cette parenté montre que les mutations sont la plupart du temps éliminées par la sélection naturelle ; donc ces mécanismes sont indispensables à la survie des organismes.
- Elle se poursuit pendant toute la réaction immunitaire, et sert à déclencher la réponse immunitaire adaptative
- Les vertébrés (- de 5 % des espèces) disposent en outre d'une immunité adaptative.

BILAN

L'immunité innée ne nécessite **pas d'apprentissage préalable**, et est **génétiquement héritée**.

Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très **conservés au cours de l'évolution**.

C'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. **Elle prépare le déclenchement de l'immunité adaptative.**

Ces réponses immunitaires mettent en jeu des cellules spécialisées qui assurent une veille dans les tissus et le sang : - Cellules phagocytaires, cellules dendritiques et mastocytes dans le cas de l'immunité innée

- lymphocytes du sang et de la lymphe dans le cas de l'immunité adaptative.

La réaction inflammatoire se décompose en six étapes :

- **Perturbation** : suite à une agression (lésion, cancer, infection...) des signaux de danger sont émis par l'organisme.
- **Détection** : les cellules de l'immunité innée détectent ces signaux et s'activent.
- **Réponse moléculaire** : les cellules de l'immunité innée sécrètent des médiateurs chimiques de l'inflammation.
- **Inflammation** : les médiateurs chimiques de l'inflammation déclenchent une réaction inflammatoire locale qui permet l'activation d'autres cellules de l'immunité innée et leur arrivée sur le site inflammatoire. Cette inflammation se traduit localement par des symptômes stéréotypés : chaleur, douleur, gonflement, rougeur.
- **Amplification** : les cellules nouvellement activées sécrètent à leur tour des médiateurs chimiques de l'inflammation provoquant une amplification du phénomène.
- **Élimination** : Les pathogènes sont éliminés grâce au mécanisme de la phagocytose.