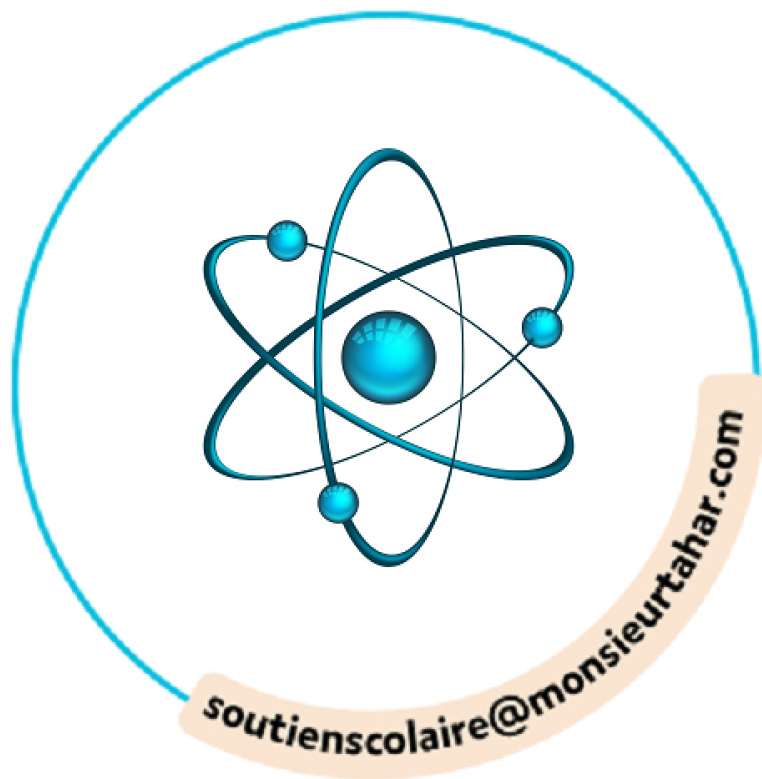


# CHAPITRE 15

## EXERCICES SERIE 1



**L'immunité innée**



**QCU**

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

- 1 L'immunité innée :
  - a. existe chez les nouveau-nés après la période de l'allaitement.
  - b. existe chez tous les animaux et repose uniquement sur des interactions cellulaires.
  - c. existe chez tous les animaux et fait intervenir des cellules et des molécules spécialisées.
  - d. existe uniquement chez les Vertébrés et fait intervenir des cellules et des molécules spécialisées.
- 2 La réaction inflammatoire aiguë :
  - a. se caractérise par 4 symptômes stéréotypés et permet d'éliminer les agents pathogènes du sang.
  - b. permet d'éliminer les agents pathogènes par la phagocytose et de déclencher l'immunité innée.
  - c. se caractérise par 4 symptômes stéréotypés et permet d'éliminer les agents pathogènes par vasodilatation.
  - d. permet d'éliminer les agents pathogènes par la phagocytose et de déclencher l'immunité adaptative.
- 3 La reconnaissance de l'agent pathogène par le système immunitaire :
  - a. se fait indépendamment des récepteurs présents sur les leucocytes.
  - b. déclenche un afflux de cellules immunitaires attirées par les récepteurs des agents pathogènes.
  - c. se fait par l'interaction de récepteurs situés sur les cellules immunitaires avec des molécules PAMP situées à la surface des agents pathogènes.
  - d. déclenche un afflux de cellules immunitaires attirées par les molécules anti-inflammatoires.
- 4 Les symptômes de la réaction inflammatoire :
  - a. sont liés à la synthèse de molécules toxiques libérées par les agents pathogènes.
  - b. peuvent être limités par des molécules qui agissent en bloquant la synthèse des médiateurs chimiques de l'inflammation.
  - c. disparaissent systématiquement lorsque la phase aiguë de l'inflammation est terminée.
  - d. sont stéréotypés, rougeur, douleur, chaleur et œdème, mais ne sont d'aucune utilité pour l'organisme.

### 5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

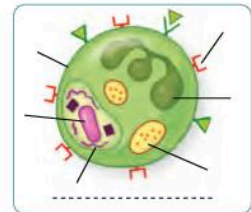
- a. Mécanisme permettant l'élimination des agents pathogènes par internalisation et digestion enzymatique.
- b. Mécanisme permettant le passage d'une cellule du sang vers un tissu en traversant la paroi vasculaire.
- c. Type de molécule synthétisée par une cellule immunitaire dont le rôle est d'attirer d'autres cellules immunitaires.
- d. Qui est susceptible de causer une maladie.

### 6 Schéma à légender

Ajouter les légendes sur le schéma suivant et lui donner un titre.

**ORAL** Expliquer brièvement le mécanisme mis en jeu en utilisant les mots-clés suivants :

agent pathogène  
phagocyte  
phagosome  
cellule présentatrice  
de l'antigène



### 7 Phrases à reconstruire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- a. immunité innée    défense    agent pathogène  
cellules    médiateurs
- b. élimination    phagocytose    afflux    cellules  
agent pathogène    réaction inflammatoire
- c. animaux    immunité innée    mécanismes  
évolution    ancêtre commun

### 8 Affirmations à corriger

Modifier et compléter ces fausses affirmations pour les transformer en phrases justes.

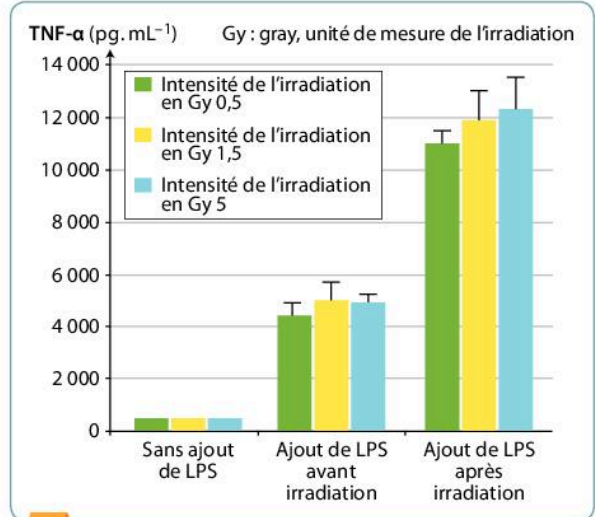
- a. La réaction inflammatoire est accessoire, elle n'est déclenchée qu'en cas d'infection par un agent pathogène.
- b. L'immunité innée est très lente à se mettre en place, elle fait suite à l'immunité adaptative.
- c. L'immunité innée n'existe que chez les vertébrés, elle se met en place progressivement dans les premières années de la vie.
- d. Les anti-inflammatoires sont des molécules qui aident le système immunitaire à combattre l'agent pathogène.

#### 9 Effet de la radiothérapie sur la réaction inflammatoire

*Analyser et interpréter des résultats expérimentaux*

**Analyser** les résultats expérimentaux pour décrire l'effet de la radiothérapie sur la réaction inflammatoire.

La radiothérapie est un traitement des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements qui induisent des cassures dans l'ADN, ce qui a pour effet de bloquer les processus de réplication et de mitose mais ne tue pas les macrophages. Des scientifiques cherchent à connaître l'effet de la radiothérapie sur la réaction inflammatoire pour vérifier si les effets antimitotiques des rayonnements sont associés à des mécanismes d'élimination de cellules anormales par des leucocytes. Pour cela, ils soumettent une culture de macrophages à des irradiations d'intensité croissante. Pour induire une réaction inflammatoire, ils ajoutent un PAMP, ici le LPS, avant ou après l'irradiation. Quatre heures plus tard, ils dosent le TNF- $\alpha$ , un médiateur chimique de l'inflammation (ayant un effet antimitotique) dans le surnageant.



**1** Taux de TNF- $\alpha$  dans les situations expérimentales testées

### Méthode

Extraire des informations  
(Doc. 1)

**Analyse et interprétation du Doc. 1 :**

Quelle que soit l'intensité de l'irradiation, le taux de TNF- $\alpha$  dans les cultures stimulées par l'ajout de LPS avant irradiation est compris entre 4 300 et 5 000 pg.mL<sup>-1</sup>. Si la stimulation a lieu après l'irradiation, on observe une teneur en TNF- $\alpha$  comprise entre 1,15 et 1,22.10<sup>4</sup> pg.mL<sup>-1</sup>, soit une augmentation significative de la sécrétion de TNF- $\alpha$  par rapport aux cultures stimulées avant irradiation. Sans stimulation par le LPS, le taux de TNF- $\alpha$  reste quasi-nul.

Interpréter les résultats  
(Doc. 1)

**Analyse et interprétation du Doc. 1 :**

On en déduit qu'après la séance d'irradiation, le LPS stimule puissamment les macrophages à libérer du TNF- $\alpha$ , une molécule pro-inflammatoire anti-mitotique.

Conclure

**Conclusion :** La radiothérapie stimule la réaction inflammatoire. Ainsi, la croissance de la tumeur est à la fois freinée par l'action des rayonnements sur l'ADN des cellules et par les différents acteurs de la réaction inflammatoire (et notamment le TNF- $\alpha$ ).

### Solution

### 10 Mécanisme d'action des corticoïdes dans le traitement de l'inflammation

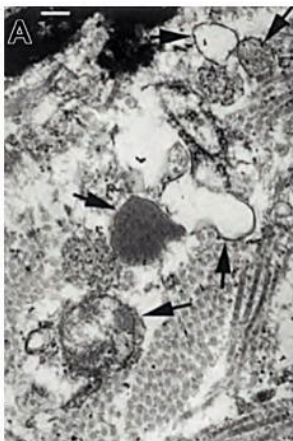
Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires couramment prescrits : ils réduisent la douleur, la vasodilatation, la perméabilité vasculaire, la production de molécules chimiotactiques et la phagocytose. Leur action anti-inflammatoire met en jeu plusieurs mécanismes dont essentiellement l'inhibition de la phospholipase (voir activité 3 p. 316). Ainsi, les phospholipides membranaires ne sont pas transformés en acide arachidonique. L'enzyme COX-2 ne peut donc pas métaboliser l'acide arachidonique en prostaglandines.

Hydrophobes, les corticoïdes sont capables de traverser les membranes cellulaires et d'atteindre l'ADN. Il a été montré qu'ils stimulent la transcription du gène de la lipocortine, une protéine qui inhibe directement la phospholipase.

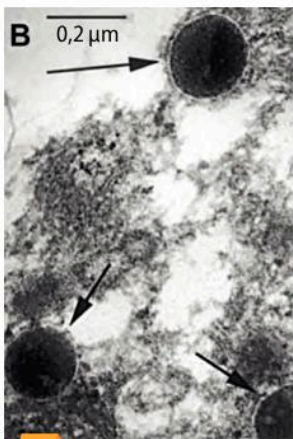
Extraire des informations, réaliser un schéma fonctionnel

Utiliser les informations pertinentes du texte ainsi que vos connaissances pour réaliser un schéma qui représente le mécanisme d'action des corticoïdes dans le traitement de l'inflammation.

### 11 VERS L'ÉCRIT Les propriétés du lait maternel

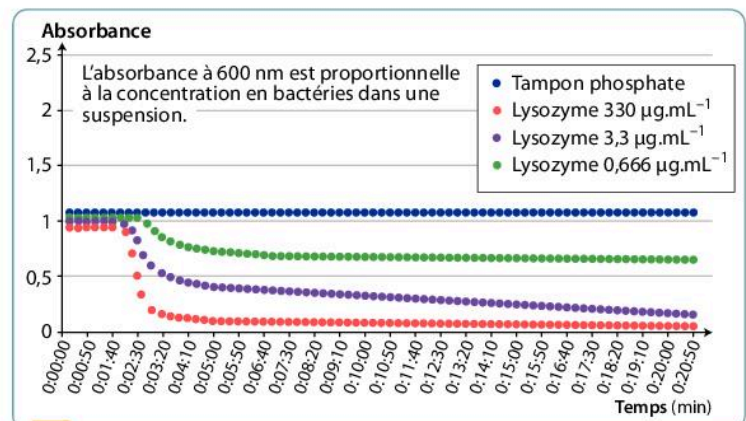


bactéries avec une paroi altérée



bactéries intactes

Les lysozymes sont des protéines retrouvées dans le cytoplasme des macrophages et dans différentes sécrétions ( ). Ils ont un rôle essentiel dans l'immunité innée.



2 Évolution de la concentration de bactéries *Micrococcus* dans un milieu plus ou moins enrichi en lysozyme de poule

1 Micrographies de lésions 7h après une infection par *Micrococcus luteus* chez des souris normales (A) ou déficientes en lysozyme (B)

3 Composition du lait humain et du lait de vache

	Lait humain	Lait de vache
Valeur énergétique (kcal/l)	690	705
<b>Protéines (g/l)</b>	10,6	32
Caséines	3,7	26
Protéines solubles	6,9	6,0
α-lactalbumine	3,6	2,7
β-lactalbumine	-	1,5
Lactoferrine	1,5	traces
Lysozyme	3	traces
Albumine sérique	0,5	0,3
Immunoglobulines	1	0,7

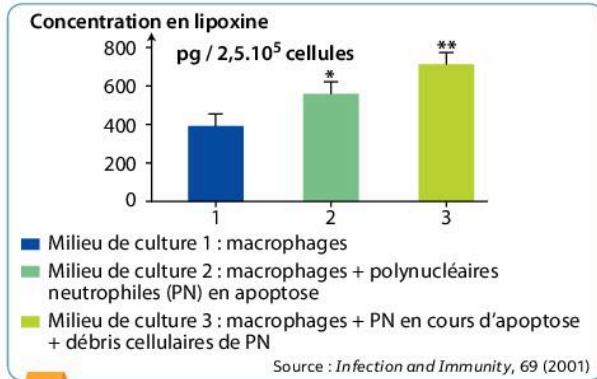
Extraire et mettre en relation des informations, argumenter

Utiliser les documents pour montrer en quoi le lait maternel présente des avantages pour le nourrisson.

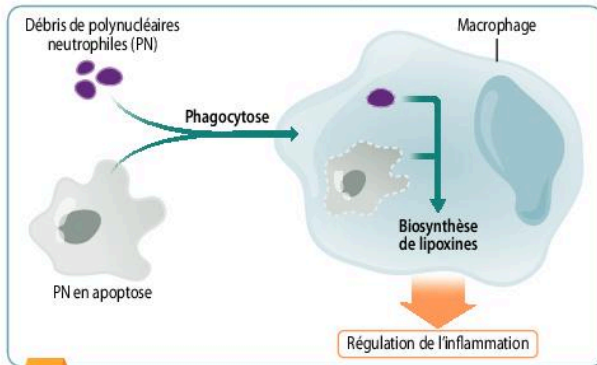
## 12 Des molécules régulatrices de l'inflammation

Parmi les cellules immunitaires, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles (un type de leucocytes) participent activement à l'inflammation aiguë. Les macrophages sont aussi responsables de la fin de l'inflammation qu'ils orchestrent par l'intermédiaire de molécules régulatrices dont font partie les lipoxines, dérivées d'un lipide : l'acide arachidonique.

Après la phase aiguë, les neutrophiles sont eux-mêmes voués à disparaître par apoptose : la cellule « s'auto-détruit ». Les débris cellulaires sont éliminés par phagocytose. Une expérience a été réalisée pour étudier la synthèse de lipoxine par des macrophages suite à une inflammation, dans différentes conditions expérimentales.



**1** Concentration de lipoxine sécrétée par les macrophages dans trois milieux de cultures différents (\* = résultats significatifs)



**2** Schéma simplifié de la biosynthèse des molécules régulatrices

Extraire des informations, communiquer à l'oral dans un langage scientifique approprié

**1.** Pour chaque proposition, choisir la bonne réponse.

- La lipoxine :
  - a. est issue d'une protéine nommée l'acide arachidonique.
  - b. est une molécule qui déclenche la réaction inflammatoire aiguë.
  - c. est une molécule régulatrice de l'inflammation et présente donc un effet anti-inflammatoire.
  - d. déclenche la phagocytose des neutrophiles.

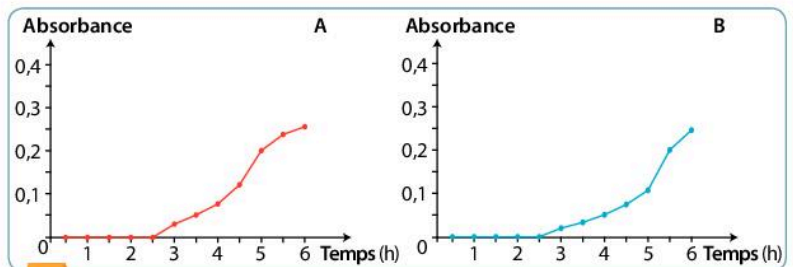
- La lipoxine est synthétisée :

- a. par les macrophages et les neutrophiles apoptotiques.
- b. en présence de neutrophiles apoptotiques et de débris cellulaires uniquement.
- c. par les macrophages, pour initier la réaction inflammatoire.
- d. de manière optimale lorsque le macrophage est en présence de neutrophiles apoptotiques et de débris cellulaires de neutrophiles.

**2. ORAL** Décrire le document 2 en utilisant tous les mots de la légende.

## 13 Des facteurs facilitant la diapédèse

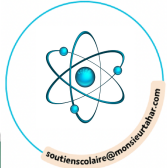
Lors de la réaction inflammatoire aiguë, les cellules immunitaires (CI) du sang franchissent par diapédèse les parois des vaisseaux pour rejoindre les tissus et réaliser la phagocytose. Une expérience a été menée pour identifier des facteurs facilitant ce mécanisme. Des cellules humaines de veine de cordon ombilical ont été cultivées en présence de TNF- $\alpha$  (médiateur de l'inflammation) ou de LPS (lipopolysaccharide présent dans la paroi de certaines bactéries). On mesure dans chaque culture l'évolution de l'expression de sélectine (protéine permettant l'adhésion des CI à la paroi des vaisseaux sanguins) par absorbance : plus elle est élevée, plus l'expression est forte.



**1** Évolution de l'expression de la sélectine en présence de TNF- $\alpha$  (A) ou de LPS (B)

Extraire des informations, interpréter un résultat d'expérience, argumenter

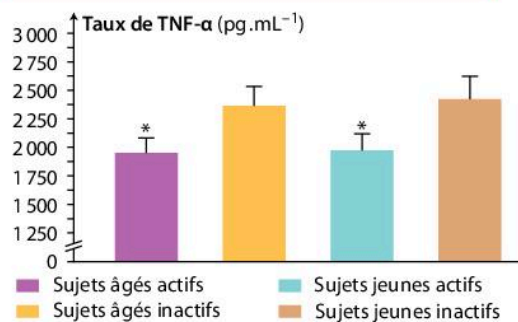
Montrer que si l'afflux de cellules immunitaires dans un tissu infecté est lié à l'action du système immunitaire, ce n'est pas uniquement le cas.



# Effet de l'activité physique sur la réaction inflammatoire

Les scientifiques ont montré que les processus inflammatoires sont impliqués dans plusieurs maladies chroniques comme le diabète et les maladies cardio-vasculaires. Ils ont par ailleurs observé que la fréquence de ces maladies augmente avec l'âge et la sédentarité. Ils émettent l'hypothèse que l'exercice physique aurait des effets anti-inflammatoires et que ces effets seraient plus importants que ceux liés à l'âge. Une telle découverte serait intéressante car la prise en charge de certaines maladies chroniques avec la prescription de séances d'activité physique comporterait moins d'effets secondaires et serait aussi moins coûteuse qu'un traitement médicamenteux. Pour vérifier leur hypothèse, les chercheurs mesurent le taux et l'évolution de marqueurs de l'inflammation (CRP, TNF- $\alpha$  et expression du récepteur de surface TLR4) dans les cellules sanguines de quatre groupes d'individus adultes d'âge différent (âges de 18 à 35 ans et 65 à 80 ans) et physiquement actifs ou non. L'effectif de chaque groupe est d'environ 20 personnes.

## 1 Comparaison des taux de TNF- $\alpha$ lors d'une inflammation provoquée dans les 4 groupes

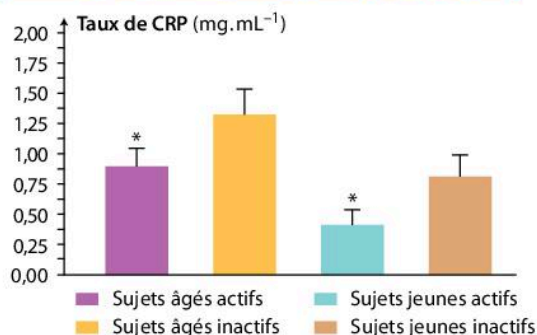


† Intervalle de confiance ou marge d'erreur possible liée aux mesures effectuées

\* Signifie que les variations observées sont significativement différentes des autres (elles ne sont pas dues au hasard mais bien liées au paramètre étudié)

Source : Am. J. Lifestyle Med., 1 (2014)

## 2 Comparaison des taux de CRP dans les 4 groupes

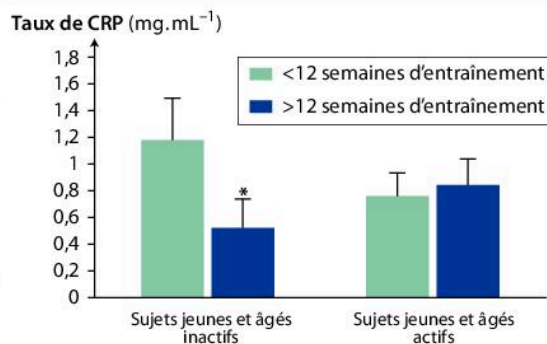


⊥ Intervalle de confiance ou marge d'erreur possible liée aux mesures effectuées

\* Signifie que les variations observées sont significativement différentes des autres (elles ne sont pas dues au hasard mais bien liées au paramètre étudié)

Source : Am. J. Lifestyle Med., 1 (2014)

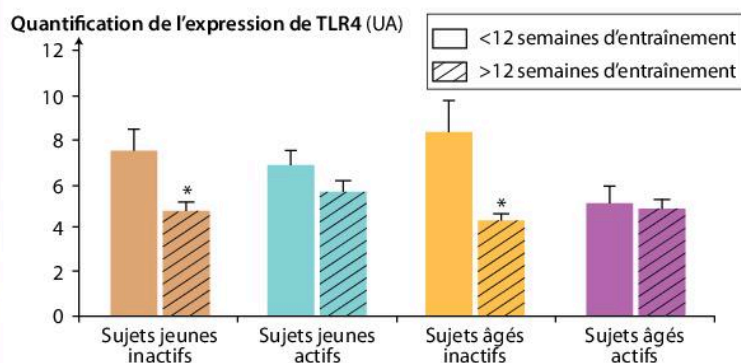
## 3 Comparaison des taux de CRP avant et après 12 semaines d'entraînement d'endurance chez 2 catégories de sujets



⊥ Intervalle de confiance ou marge d'erreur possible liée aux mesures effectuées

Source : Am. J. Lifestyle Med., 1 (2014)

## 4 Comparaison de l'expression de TLR4 à la surface d'un type de cellules immunitaires chez 4 catégories de sujets



⊥ Intervalle de confiance ou marge d'erreur possible liée aux mesures effectuées

\* Signifie que les variations observées sont significativement différentes des autres (elles ne sont pas dues au hasard mais bien liées au paramètre étudié)

Source : Am. J. Lifestyle Med., 1 (2014)

## Consigne

⌋ Extraire et mettre en relation des informations, argumenter

**Mettre** en relation les résultats expérimentaux obtenus ainsi que les connaissances pour **valider** ou non l'hypothèse énoncée.

➤ Critères de réussite