

TP3B-1 : L'immunité innée

Matériel :

- microscope optique + caméra + logiciel d'acquisition
- logiciels Anagène, Phylogène et Rastop et leurs fiches techniques
- fichiers de molécules
- lame de frottis de sang humain (infecté: septicémie; ou non); lame de frottis de macrophage
- lame de peau enflammée (document)

L'immunité innée ne nécessite aucun apprentissage et est active dès la naissance, au contraire de l'immunité adaptative. Elle est la première ligne de défense d'un être vivant à empêcher la pénétration d'un organisme étranger (contamination) et sa prolifération (infection) dans l'organisme. **On cherche à comprendre comment l'immunité innée protège l'organisme.**

Activité 1 : Les caractéristiques de l'immunité innée

- 1) Identifier quelques caractéristiques de l'immunité innée chez les êtres vivants avec les documents 1 et 2 ci-dessous.
- 2) Certains récepteurs de surface des cellules de l'immunité innée sont appelés TLR (TollLikeReceptor) (doc 3 ci-dessous).
 - a. Afficher le récepteur humain TLR4 lié à une endotoxine bactérienne (une molécule toxique pour l'organisme humain, libérée par une bactérie) avec le logiciel Rastop à l'aide de sa fiche technique (fichier tl4-md2-endotoxine_homme_3fxi.pdb) pour mettre en valeur la liaison du récepteur TLR4 (chaines A et B) à l'endotoxine bactérienne (chaines E et F). Les chaines C et D correspondent à un autre récepteur membranaire. En déduire comment les cellules de l'immunité innée reconnaissent des pathogènes.
 - b. Comparer les molécules TLR de différentes espèces avec le logiciel Anagène (fichier tl4.edi) ou Phylogène (fichier tl4.ala) et sa fiche technique, déterminer le pourcentage de similitudes, (voir aussip.345 du livre), et l'interpréter.

Tous les êtres vivants disposent d'un arsenal de défenses immunitaires innées pour réagir rapidement contre des agressions par des agents pathogènes. Ces défenses reposent sur deux processus complémentaires, déterminés génétiquement : la réponse **cellulaire**, grâce à des récepteurs de surface qui reconnaissent certaines molécules des agents pathogènes, et à la phagocytose, et la réponse moléculaire, grâce à différentes molécules comme les lysozymes, les défensines. Les Vertébrés disposent également d'une défense plus tardive, l'immunité adaptative.

	Bactéries	Champignons	Éponges	Mollusques	Crustacés	Angiospermes	Insectes	Amphibiens	Mammifères
Phagocytose	-	+	+	+	+	?	+	+	+
Récepteur de surface	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Défensines	?	?	?	?	?	+	+	+	+
Lysozymes	?	+	+	+	+	+	+	+	+
Immunité adaptative	-	-	-	-	-	-	-	+	+

? pas de donnée + présence - absence

Doc 1 : anismes immunitaires dans quelques groupes d'êtres vivants

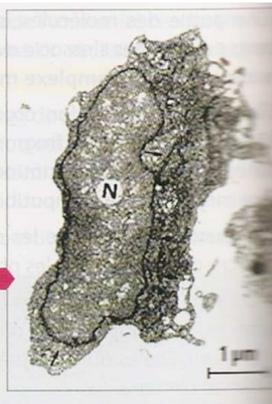
Tutoriel Anagène et fichiers fournis

D'après SVT1e Hachette 2019 p. 312

Chez l'Homme et la Souris, les cellules de l'immunité innée sont caractérisées par leur capacité à phagocyter des éléments étrangers. On recherche chez d'autres organismes l'existence de cellules partageant ces propriétés.

Doc 2a

Macrophage de tortue présentant des prolongements de la membrane plasmique facilitant la reconnaissance et la phagocytose d'éléments étrangers (MET).

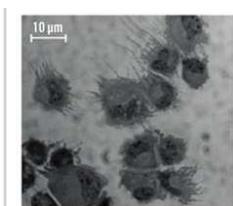


Doc 2b



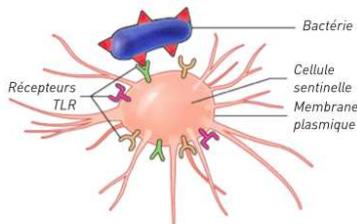
animation : <https://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0064-2>

Doc 3 Un système de reconnaissance fondé sur les propriétés des récepteurs de surface



▲ Cellules dendritiques au microscope électronique à balayage.

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.



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 (Nod-Like Receptor)	Parois bactérienne ou motifs bactériens

Source : 1^e SVT Magnard 2019 p.344

Activité 2 : La réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est une partie essentielle de l'immunité innée chez l'humain.

À partir de l'exploitation des différents documents, expliquez comment les cellules de l'immunité interviennent dans la réaction inflammatoire aiguë, puis réalisez un schéma-bilan des étapes de la réaction inflammatoire.

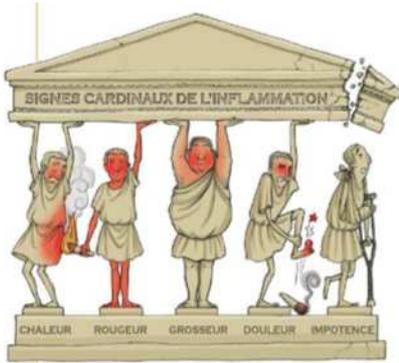
3) À partir de l'exploitation des documents 5 à 7, expliquez l'origine des symptômes décrits par le médecin romain Celse dans la réaction inflammatoire aiguë (document 4). Identifier les cellules immunitaires visibles à l'aide du document dans le rabat du livre.

4) D'après votre réponse précédente et le document 5, expliquer en quoi la réaction inflammatoire permet de lutter contre l'infection, et proposer une hypothèse à la consigne suivante :

« De plus en plus de médecins constatent que les jeunes malades infectés par le Covid-19 ont pris des anti-inflammatoires pour soulager les symptômes. Ils déconseillent donc fortement, comme le docteur Benjamin Clouzeau sur Europe 1 jeudi, de prendre des anti-inflammatoires stéroïdiens et de privilégier le paracétamol. » (source : <https://www.europe1.fr/societe/coronavirus-les-medecins-alertent-sur-le-danger-de-la-prise-danti-inflammatoires-non-steroidiens-pour-les-jeunes-3956315>)

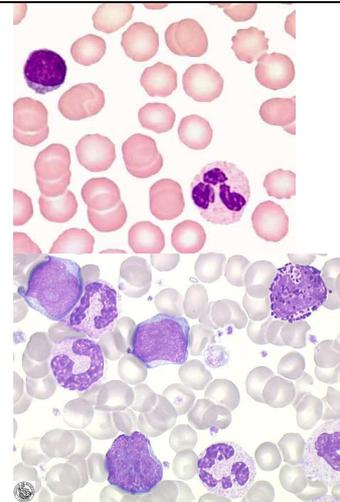
5) Réaliser un schéma bilan des étapes de la réaction inflammatoire aiguë.

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 stéréotypés accompagnant l'infection d'une plaie : *tumor* (œdème), *rubor* (rougeur), *calor* (chaleur) et *dolor* (douleur), dont voici une interprétation imagée et une observation.



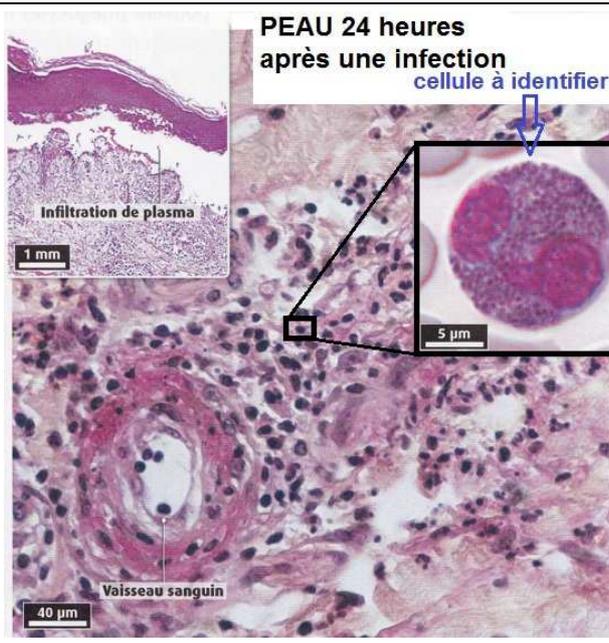
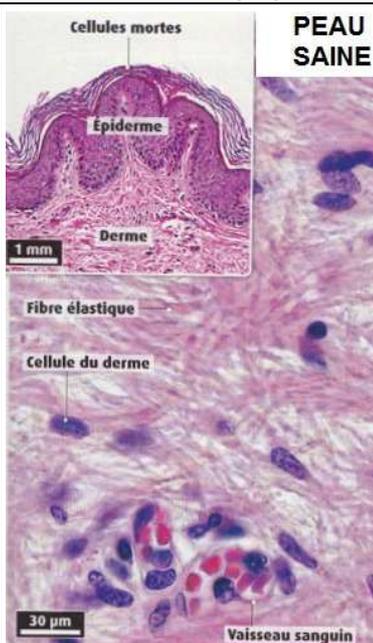
Plaie infectée au niveau d'un doigt

Le quadrilatère de Celse (d'après SVT1e Hachette 2019 p. 313)

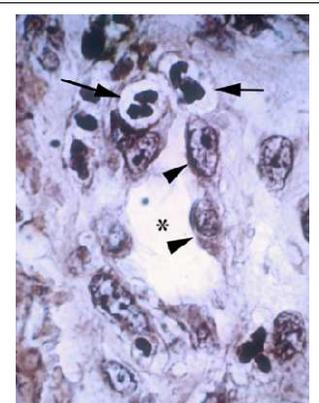


Document 5 : Observation microscopique d'un frottis sanguin d'un individu sain, et d'un individu présentant une septicémie (l'infection passe dans le sang)

Document 4 : Les symptômes de la réaction inflammatoire



Document 6 : Microphotographies d'une peau saine et d'une peau infectée, observée 24 heures après l'infection (d'après Terminale S SVT, Belin 2012)



Document 7 : Micrographie d'une diapédèse leucocytaire : deux polynucléaires franchissent la paroi d'un capillaire *. Coloration hématoxyne-éosine, Objectif x100 (Source :

<http://stud.eao.chups.jussieu.fr/polys/anapath//Cours/POLY.Ch.p.3.6&IMG34.html>)

Fiche technique

Etudier la liaison d'un récepteur de l'immunité à une molécule avec Rastop

- Colorer les différentes chaînes (Menu atome > colorer par > chaîne).
- identifier les différentes chaînes en passant la souris dessus et en lisant le nom de la chaîne dans la barre en bas à gauche,
- les sélectionner avec l'icône de sélection d'une chaîne et modifier leur apparence.

Comparer des molécules de différentes espèces avec le logiciel Phylogène ou Anagène

Comparer les molécules TLR de différentes espèces avec le logiciel Phylogène :

- ouvrir le fichier t14.ala_ depuis le menu *fichier > ouvrir*,
- sélectionner toutes les séquences, cliquer sur le bouton *matrice des distances* et sur le bouton *options*> onglet *distances* ; dans *format*, choisir *pourcentage*: le tableau affiche les pourcentages de différences.
- Cliquer ensuite sur le bouton "*Arbre*" pour afficher l'arbre phylogénétique construit avec la matrice de distances puis sur l'icône étiquettes pour afficher le pourcentage de différences entre chaque branche.

Les noms des différentes espèces sont donnés en latin :

Mus : souris ; *Rattus* : rat ; *Homo* : homme ; *Pan* : chimpanzé ; *Macaca* : macaque ; *Canis* : loup ; *Bos* : bœuf ; *Gallus* : coq ; *Danio* : poisson-zèbre

Fiche technique

Etudier la liaison d'un récepteur de l'immunité à une molécule avec Rastop

- Colorer les différentes chaînes (Menu atome > colorer par > chaîne).
- identifier les différentes chaînes en passant la souris dessus et en lisant le nom de la chaîne dans la barre en bas à gauche,
- les sélectionner avec l'icône de sélection d'une chaîne et modifier leur apparence.

Comparer des molécules de différentes espèces avec le logiciel Phylogène ou Anagène

Comparer les molécules TLR de différentes espèces avec le logiciel Phylogène :

- ouvrir le fichier t14.ala_ depuis le menu *fichier > ouvrir*,
- sélectionner toutes les séquences, cliquer sur le bouton *matrice des distances* et sur le bouton *options*> onglet *distances* ; dans *format*, choisir *pourcentage*: le tableau affiche les pourcentages de différences.
- Cliquer ensuite sur le bouton "*Arbre*" pour afficher l'arbre phylogénétique construit avec la matrice de distances puis sur l'icône étiquettes pour afficher le pourcentage de différences entre chaque branche.

Les noms des différentes espèces sont donnés en latin :

Mus : souris ; *Rattus* : rat ; *Homo* : homme ; *Pan* : chimpanzé ; *Macaca* : macaque ; *Canis* : loup ; *Bos* : bœuf ; *Gallus* : coq ; *Danio* : poisson-zèbre

TP1 : La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée - correction

Correction activité 1 :

1) L'immunité innée est :

- **universelle** : elle est présente chez tous les êtres vivants. (doc1)
- **souvent basée sur la phagocytose** chez de nombreux êtres vivants pluricellulaires (doc1 et 2) : les particules ou micro-organismes étrangers sont ingérés et détruits par des cellules immunitaires spécialisées qui émettent des prolongements cytoplasmiques et englobent les éléments étrangers pour les digérer à l'intérieur du cytoplasme.
- Basée sur une **reconnaissance de molécules de surface** relativement répandues chez les pathogènes par des **récepteurs membranaires portés par les cellules de l'immunité (TLR)** (doc3)

2) Résultats : voir livre.

Doc. 3 Des mécanismes de l'immunité très partagés au sein du monde vivant

Espèces	Pourcentage de similitude avec la séquence protéique du récepteur TLR-4 de l'espèce humaine
Chimpanzé	99,6
Loup	73,6
Rat	66,3
Poule	45,1
Poisson	38,5

Les parties protéiques des récepteurs de l'immunité sont codées par des gènes que l'on retrouve chez de nombreux êtres vivants. Ils sont au nombre de 10 chez l'être humain. Le récepteur TLR-4 est présent chez le loup (*Canis lupus*), le poisson-zèbre (*Danio rerio*), la poule (*Gallus gallus*), l'être humain (*Homo sapiens*), le chimpanzé (*Pan troglodytes*) et le rat (*Rattus norvegicus*).

Cahier de labo

- Ouvrir avec Phylogène les séquences des récepteurs TLR-4 (tlr4.aln).
- Utiliser la fonctionnalité du logiciel pour réaliser la comparaison des séquences des récepteurs TLR-4.
- Afficher l'arbre (ou la matrice des distances).

▶ Fiche méthode 8

```

Homo  MHPFVLLARTLIALHALFFSCLTIPSSLNPCIEYVFNITYGCNDDELSEVFDIPESTKRIQLSFRPLKLSY
Pan   MHPFLHLAQTILHALFLSCLAPGSLNFCIEYVFNITYGCNDDELSEVFDIPESTKRIQLSFRPLKLSY
Loup  MNSASRLAGTILPAMAFLSCLVRFSEWEPCEVYVFNITYGCHELMFYLIPODLPESTKRIQLSFRPLKLSY
Rat   MNSASRLAGTILPAMAFLSCLVRFSEWEPCEVYVFNITYGCHELMFYLIPODLPESTKRIQLSFRPLKLSY
Poule MNSASRLAGTILPAMAFLSCLVRFSEWEPCEVYVFNITYGCHELMFYLIPODLPESTKRIQLSFRPLKLSY
Poisson MNSASRLAGTILPAMAFLSCLVRFSEWEPCEVYVFNITYGCHELMFYLIPODLPESTKRIQLSFRPLKLSY
    
```

▲ Comparaison des séquences d'acides aminés des parties protéiques de TLR-4 chez différents vertébrés avec le logiciel Phylogène.

Interprétation : les récepteurs de l'immunité innée sont partagés par de nombreux groupes animaux, ce qui suggère que l'immunité innée avec LTR est apparue chez un ancêtre commun aux animaux.

Correction activité 2 :

3) Doc6 :

- Le gonflement de l'œdème provient d'une infiltration de plasma entre le derme et l'épiderme. Non visible sur l'image : les terminaisons nerveuses sont comprimées par l'œdème, ce qui provoque la douleur.
- les vx sanguins on un diamètre plus élevé : ils gonflent (vasodilatation) ce qui provoque la rougeur et la chaleur. Ils apportent des leucocytes (dont le granulocyte visible)

4) La réaction inflammatoire permet aux cellules immunitaires présentes dans le sang (dont les granulocytes) de migrer au niveau de la zone infectée. La prise d'anti-inflammatoires lors d'une infection stoppe donc la réaction immunitaire, ce qui peut engendrer de sévères complications nécessitant une hospitalisation en urgence.

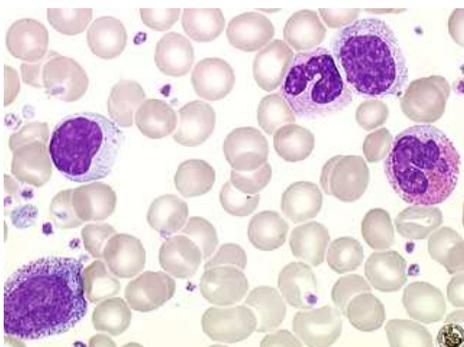


Schéma bilan : voir document annexe