

Exercice 6 p 306 – immunité innée et pollution

1-d 2-b 3-c 4-c

Exercice 7p 307 – La franciselle et la reaction inflammatoire

Doc 1 : Je remarque que les souris témoins survivent à une infection par la bactérie après 20 jours : le système immunitaire est efficace

La mutation du récepteur TLR2 induit une mortalité de 20% au bout de 20 jours, et de 80% pour le récepteur TLR4. Je sais que les récepteurs TLR sont un type de récepteurs PRR, nécessaire à la reconnaissance du pathogène afin de déclencher la réaction inflammatoire.

J'en déduis que la reconnaissance de la bactérie se fait principalement sur les TLR4, et plus rarement sur les TLR2.

Doc 2 : On quantifie la prolifération des bactéries chez les souris sauvages et chez les TLR2-. On remarque qu'au bout de 7 jours, il y a 100 fois plus de bactéries chez les souris TLR2-.

J'en déduis qu'en absence du récepteur, le déclenchement de la réponse immunitaire est plus difficile, les bactéries sont donc moins éliminées et se multiplient, ce qui peut aboutir à leur mort (doc 1).

Doc 3 : On quantifie ensuite la production de médiateurs chimiques de la réaction inflammatoire chez les souris sauvages et chez les mutants. Chez les sauvages, suite à une infection, TNF et IL6 sont produits (*remarque : il manque un témoin de cette production hors infection...*).

Chez les mutants TLR2-, cette production est totalement arrêtée, tandis qu'elle est diminuée chez les TLR4-. Je sais que les médiateurs chimiques permettent de recruter d'autres leucocytes sur le site de l'infection, et d'amplifier la réaction inflammatoire.

En conclusion :

- La bactérie est reconnue les deux récepteurs TLR4 et TLR2, avec sûrement une meilleure affinité pour le récepteur TLR4.
- La reconnaissance par TLR2 est indispensable pour déclencher une réaction immunitaire (absence de médiateurs chimiques s'il est muté)
- Pour avoir une réponse maximale, il faut que les deux récepteurs TLR2/TLR4 soient de type sauvage.
- L'inactivation du récepteur TLR2 aboutit à une réaction inflammatoire réduite qui ne permet pas de contrôler la prolifération bactérienne.

Sujet 2-1 - Polynésie 2017**(3 points)**

1-c 2-d 3-b

Sujet 2-2 - Une molécule anti-inflammatoire de nouvelle génération CORRECTION

On cherche à démontrer les avantages des antiinflammatoires de 2^{ème} génération.

Doc 1 : Les prostaglandines sont fabriquées au cours de la réaction inflammatoire. Il existe 2 types de prostaglandines, fabriquées toutes deux à partir d'un même précurseur : l'acide arachidonique. L'enzyme Cox-1 aboutit à la fabrication de prostaglandine de type 1, qui protège les muqueuses digestives, tandis que la prostaglandine de type 2, fabriquée par Cox-2, entraîne l'apparition de la fièvre et de la douleur.

Doc 2 : Le document 2 montre les effets de la prise de céléxobib sur l'enzyme Cox-2. On observe que 2h après la prise, l'activité de l'enzyme Cox-2 chute vers 40%. Au bout de 8 jours, cette activité est stable autour de 30% de l'activité normale. Je suppose que la production de prostaglandines est réduite : la fièvre et les douleurs sont réduites.

Doc 3 : Le document explique le céléxobib interagit uniquement avec l'enzyme Cox-2 et non avec l'enzyme Cox-1. En se fixant sur le site actif il limite son activité enzymatique (voir doc2). Je peux donc supposer que l'enzyme Cox-1 ne voit pas son activité se modifier. De ce fait, la fièvre est réduite, mais pas la sécrétion de mucus protecteur.

Doc 4 : On compare le mode d'action des anti-inflammatoires de première et de seconde génération tel que céléxobib. Les laboratoires ont déterminé la quantité de médicament nécessaire à une réduction de moitié de l'activité de l'enzyme Cox-1 et Cox-2 à 50%.

Dans le cas d'un traitement il est utile de réduire l'activité de Cox-2. Pour la réduire de moitié, il faut 10 unités d'ibuprofène contre 0.9 de céléxobib. On remarque que pour cette quantité d'ibuprofène, l'enzyme Cox-1 aura une réduction d'activité supérieure à 50%. Par contre, le faible dosage de céléxobib ne réduit pas de moitié l'activité de Cox-1 (dosage nécessaire 10 fois supérieur).

Je rappelle que la diminution de l'enzyme Cox-1 est responsable de l'apparition de douleurs gastriques.

En conclusion : Les anti-inflammatoires de 1ère génération modifient donc à la fois les deux enzymes : la baisse de la fièvre sera associée à des douleurs gastriques. Les anti-inflammatoires de seconde génération s'utilisent à des dosages plus faibles, qui ne modifient pas (ou peu) l'activité de Cox-1 : la fièvre chutera sans conséquence pour l'appareil digestif.