



Partie **4**

Corps humain et santé

Chapitre 1	La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée .	183
Chapitre 2	L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée ...	195
Chapitre 3	Le phénotype immunitaire au cours de la vie	210
Chapitre 4	Une commande réflexe des muscles	216
Chapitre 5	Motricité volontaire et plasticité cérébrale	229

Partie **4** Corps humain et santé

Cette partie d'enseignement spécifique du nouveau programme de la classe Terminale aborde deux grandes questions de santé en pointe actuellement dans les découvertes et dont les avancées scientifiques ont un impact important au niveau social ou sociétal. L'une est relative au maintien de l'intégrité de l'organisme (chapitres 1, 2 et 3), l'autre à la communication nerveuse (chapitres 4 et 5).

Le programme préconise de consacrer 30 % du temps à ce thème ; il paraît raisonnable de consacrer 3/5 du temps imparti à l'immunité.

Les objectifs généraux de ces chapitres

Les chapitres 1, 2 et 3 abordent quelques aspects de la réaction immunitaire. Ils s'inscrivent dans la continuité de l'enseignement de biologie de la classe de Troisième. Au collège, la notion de microorganisme a été installée ainsi que celles de contamination et d'infection. L'élève a découvert globalement l'activité du système immunitaire : phagocytose, action des lymphocytes B par production d'anticorps et des lymphocytes T par contact. Les limites et déficiences du système immunitaire (SIDA) ont été étudiées ainsi que l'acquisition préventive et durable d'une mémoire immunitaire par la vaccination. Le manuel de Terminale S propose donc deux pages qui permettent, sans perte de temps, de mobiliser les acquis essentiels.

Les chapitres 4 et 5 sont quant à eux consacrés à l'étude de la communication nerveuse. Ce sujet s'appuie sur des connaissances acquises au collège (en classe de Quatrième) et au lycée (en classe de Seconde et Première). Ces chapitres permettent d'aller plus loin dans l'étude structurale et fonctionnelle du système nerveux : propriétés du neurone, message nerveux, synapse, cortex cérébral, plasticité, etc. L'accent est mis sur la motricité et permet d'aborder de nombreuses questions de santé : signification du contrôle médical des réflexes, mode d'action de substances pharmacologiques, causes et conséquences des lésions médullaires, lésions cérébrales, plasticité et faculté de récupération.

En classe Terminale, l'ancrage dans la science fondamentale est plus affirmé, mais il faut rester raisonnable et prudent tant les connaissances dans ce domaine sont en permanente évolution et les explications souvent complexes.

Cette partie du programme permet de mettre en œuvre une démarche d'investigation : après avoir posé des problématiques précises (les pages d'ouverture de chapitre proposent des documents permettant de s'interroger), les différentes activités favorisent la pratique d'une démarche scientifique : élaboration d'hypothèses, recherche d'informations, expérimentation, etc. Il appartient au professeur d'effectuer ces activités de façon guidée ou de laisser plus d'autonomie à ses élèves en proposant, de temps en temps, la pratique de tâches complexes. C'est pourquoi, dans les « Pistes d'exploitation » de chaque activité, une problématique générale a d'abord été posée, suivie de quelques questions plus précises pour aider à l'exploitation des documents, sans préjuger de la démarche de résolution que l'on peut mettre en œuvre.

Notons qu'à plusieurs reprises, il est possible d'adopter une démarche historique ou bien de compléter les activités pratiques par des aperçus complémentaires sur l'histoire des sciences (voir, en particulier, les pages 304, 331 et 337 « Des clés pour... mieux comprendre l'histoire des sciences »).

Chaque chapitre peut se prêter à des approfondissements (suggérés dans le programme sous l'appellation de « pistes ») : on trouvera dans le manuel, à la fin de chaque chapitre, des documents « Des clés pour... aller plus loin » pouvant servir de support pour de tels approfondissements.

Cette partie du programme permet de développer un certain nombre de compétences :

- **Des connaissances** : La réaction immunitaire innée n'a pas été identifiée comme telle au collège. On montre, en Terminale, qu'elle est la première à intervenir dans des situations variées qui n'impliquent pas nécessairement un pathogène, qu'elle repose sur des mécanismes de reconnaissance qui lui sont propres, qu'elle fait intervenir des cellules et des médiateurs chimiques et qu'elle prépare la réponse adaptative. La mise en perspective évolutive du système immunitaire permet de rattacher la réflexion sur la santé à cette thématique de sciences fondamentales. L'étude des mécanismes d'action et des effets de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires constitue la composante d'éducation à la santé.

L'immunité adaptative est présentée comme un prolongement de l'immunité innée en assurant une action plus spécifique. Dans le prolongement du collège, on montre la nécessité d'une rencontre et d'une identification de l'antigène pour sélectionner, différencier et amplifier les clones cellulaires compétents. On montre également que ces cellules sont produites aléatoirement par des mécanismes génétiques complexes et que l'efficacité du système immunitaire est le produit d'un équilibre entre production et élimination de cellules. Le maintien de l'intégrité de l'organisme est présenté comme le résultat d'une mise en mémoire naturelle au gré des expositions aux antigènes ou déclenchée (vaccination). Les éléments constitutifs de l'arc réflexe myotatique sont identifiés et le rôle de chacun d'entre eux est expliqué. Les caractéristiques structurales du neurone sont précisées. La nature du message nerveux est expliquée, ainsi que sa propagation et son codage. Une étude précise du fonctionnement synaptique permet de comprendre le mode d'action de substances pharmacologiques.

On découvre ensuite l'existence des aires motrices du cortex cérébral. L'existence d'une plasticité cérébrale permet de comprendre les étonnantes facultés de récupération consécutives à une lésion.

- **Des capacités** : Cette partie du programme est propice à la mise en œuvre de nombreuses capacités expérimentales. L'observation du réel se fera à différentes échelles, nécessitant le recours au microscope optique mais aussi l'observation d'électronographies et l'utilisation de logiciels de visualisation de modèles moléculaires ou de logiciels de traitement de séquences. Différentes manipulations sont proposées, nécessitant le respect de protocoles précis (test d'Ouchterlony par exemple). L'exploitation et la communication des observations et des résultats expérimentaux nécessitent de s'approprier progressivement le vocabulaire scientifique et les outils de communication comme le dessin d'observation, le schéma, la numérisation d'images notamment.

Dans les chapitres consacrés à la communication nerveuse, l'élève est amené à utiliser un dispositif ExAO pour faire une étude expérimentale du réflexe myotatique. L'organisation cellulaire du système nerveux est basée sur l'observation de préparations microscopiques. L'étude du fonctionnement synaptique s'appuie notamment sur l'utilisation de logiciel de visualisation moléculaire. Des expériences non réalisables en classe pourront être appréhendées scientifiquement grâce à des logiciels de simulation.

- **Des attitudes :** Ces chapitres préparent à l'exercice de responsabilités individuelles, familiales et sociales et constituent une sensibilisation aux métiers qui se rapportent à la santé (médecine, épidémiologie, etc.). Ils mettent en jeu des attitudes telles que la rigueur dans les manipulations et la compréhension de la nature provisoire et en devenir du savoir scientifique.

Une correspondance entre le programme officiel et les chapitres du manuel

Cette partie du programme est découpée en cinq chapitres : le chapitre 1 est consacré à l'étude de la réaction inflammatoire et à la préparation de la réaction immunitaire adaptative. Le chapitre 2 aborde les mécanismes de la réaction immunitaire adaptative. Le chapitre 3 concerne la vaccination et l'évolution du phénotype immunitaire au cours de la vie. Le chapitre 4 est consacré à l'étude d'un exemple de réflexe : le réflexe myotatique. Le chapitre 5 aborde les mécanismes plus complexes de la commande corticale des mouvements ainsi que certains aspects de la plasticité cérébrale.

Connaissances	Les chapitres du manuel
<p>La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée</p> <p>L'immunité innée ne nécessite pas d'apprentissage préalable, est génétiquement héritée et est présente dès la naissance. Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution. Très rapidement mise en œuvre, 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.</p>	<p>chapitre 1</p> <p>La réaction inflammatoire : un exemple de réponse innée (pages 289-307)</p> <p>Les activités pratiques</p> <p>Act. 1 Immunité innée et immunité adaptative Act. 2 La réaction inflammatoire, premier signe de défense Act. 3 Le développement de la réaction inflammatoire Act. 4 Une réaction qui prépare la réaction adaptative Act. 5 Contrôler l'inflammation</p>
<p>L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée</p> <p>Alors que l'immunité innée est largement répandue chez les êtres vivants, l'immunité adaptative est propre aux vertébrés. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une action plus spécifique contre des molécules, ou partie de molécules. Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une première rencontre avec un antigène grâce aux phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales. Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire. Le système immunitaire, normalement, ne se déclenche pas contre des molécules de l'organisme ou de ses symbiotes. Cela est vrai notamment pour la réponse adaptative. Pourtant, les cellules de l'immunité adaptative, d'une grande diversité, sont produites aléatoirement par des mécanismes génétiques complexes qui permettent potentiellement de répondre à une multitude de molécules. La maturation du système immunitaire résulte d'un équilibre dynamique entre la production de cellules et la répression ou l'élimination des cellules autoréactives.</p>	<p>chapitre 2</p> <p>L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée (pages 309-335)</p> <p>Les activités pratiques</p> <p>Act. 1 L'immunité adaptative, une immunité spécifique Act. 2 La reconnaissance des antigènes par les lymphocytes Act. 3 Les lymphocytes B et la réponse à médiation humorale Act. 4 Les anticorps solubles et l'élimination des antigènes Act. 5 Les lymphocytes T CD8 et la réponse cytotoxique Act. 6 Les LT CD4, pivots des réactions immunitaires adaptatives Act. 7 Le SIDA, un effondrement des défenses immunitaires Act. 8 Le répertoire immunitaire</p>
<p>Le phénotype immunitaire au cours de la vie</p> <p>Une fois formés, certains effecteurs de l'immunité adaptative sont conservés grâce à des cellules mémoires à longue durée de vie. Cette mémoire immunitaire permet une réponse secondaire à l'antigène plus rapide et quantitativement plus importante qui assure une protection de l'organisme vis-à-vis de cet antigène. La vaccination déclenche une telle mémorisation. L'injection de produits immunogènes mais non pathogènes (particules virales, virus atténués, etc.) provoque la formation d'un pool de cellules mémoires dirigées contre l'agent d'une maladie. L'adjuvant du vaccin déclenche la réaction innée indispensable à l'installation de la réaction adaptative. Le phénotype immunitaire d'un individu se forme au gré des expositions aux antigènes et permet son adaptation à l'environnement. La vaccination permet d'agir sur ce phénomène. La production aléatoire de lymphocytes naïfs est continue tout au long de la vie mais, au fil du temps, le pool des lymphocytes mémoires augmente.</p>	<p>chapitre 3</p> <p>Le phénotype immunitaire au cours de la vie (pages 337-349)</p> <p>Les activités pratiques</p> <p>Act. 1 La mémoire immunitaire Act. 2 La vaccination, une mise en mémoire Act. 3 L'évolution du phénotype immunitaire</p>

<p>Le réflexe myotatique, un exemple de commande réflexe du muscle</p> <p>Le réflexe myotatique est un réflexe monosynaptique. Il met en jeu différents éléments qui constituent l'arc réflexe.</p> <p>Le neurone moteur conduit un message nerveux codé en fréquence de potentiels d'actions.</p> <p>La commande de la contraction met en jeu le fonctionnement de la synapse neuromusculaire.</p>	<p>chapitre 4</p> <p>Une commande réflexe des muscles (pages 350-373)</p> <p>Les activités pratiques</p> <p>Act. 1 Étude expérimentale du réflexe myotatique Act. 2 Le réflexe myotatique, un réflexe médullaire Act. 3 Les éléments de l'arc réflexe myotatique Act. 4 Nature et propagation du message nerveux Act. 5 La transmission synaptique Act. 6 Les effets de substances pharmacologiques</p>
<p>De la volonté au mouvement</p> <p>L'exploration du cortex cérébral permet de découvrir les aires motrices spécialisées à l'origine des mouvements volontaires. Les messages nerveux moteurs qui partent du cerveau cheminent par des faisceaux de neurones qui descendent dans la moelle jusqu'aux motoneurones. C'est ce qui explique les effets paralysants des lésions médullaires.</p> <p>Le corps cellulaire du motoneurone reçoit des informations diverses qu'il intègre sous la forme d'un message moteur unique et chaque fibre musculaire reçoit le message d'un seul motoneurone.</p> <p>Motricité et plasticité cérébrale</p> <p>La comparaison des cartes motrices de plusieurs individus montre des différences importantes. Loin d'être innées, ces différences s'acquièrent au cours du développement, de l'apprentissage des gestes, et de l'entraînement. Cette plasticité cérébrale explique aussi les capacités de récupération du cerveau après la perte de fonction accidentelle d'une petite partie du cortex moteur. Les capacités de remaniements se réduisent tout au long de la vie, de même que le nombre de cellules nerveuses. C'est donc un capital à préserver et entretenir.</p>	<p>chapitre 5</p> <p>Motricité volontaire et plasticité cérébrale (pages 374-395)</p> <p>Les activités pratiques</p> <p>Act. 1 Les aires cérébrales de la motricité volontaire Act. 2 Du cerveau aux motoneurones de la moelle épinière Act. 3 Le rôle intégrateur des motoneurones médullaires Act. 4 La plasticité du cortex moteur Act. 5 La récupération de la motricité après une lésion</p>

La réaction inflammatoire : un exemple de réponse innée

Activités pratiques

1

Immunité innée et immunité adaptative (p. 290-291)

1. Les intentions pédagogiques

Dans le prolongement du collège (classe de Troisième), on replace l'action du système immunitaire dans le cadre d'une réponse de l'organisme à une agression d'origines diverses : externe dans le cas d'un traumatisme, d'une atteinte bactérienne ou virale, ou interne dans le cas d'un cancer (lien avec le programme de Première).

Le **document 1** met en place la réponse immunitaire innée par rapport à la réponse adaptative.

Le **document 2** présente les principaux acteurs cellulaires dans leur aspect microscopique et leur localisation dans l'organisme.

Le **document 3** situe l'immunité innée dans un contexte évolutif montrant son ancienneté et sa large répartition dans le monde vivant.

Le **document 4** : s'appuyant sur l'exemple des récepteurs Toll découverts chez la *Drosophile*, on cherche à étayer l'idée de la conservation des mécanismes de l'immunité innée au cours de l'évolution. Une investigation peut être mise en œuvre par l'élève en utilisant un logiciel de visualisation de séquences alignées (Phylogène par exemple) et le fichier approprié téléchargeable sur le **site ressources Bordas**.

2. Les pistes d'exploitation

Informations extraites de l'analyse des documents

Doc. 1 : On rappelle et précise les caractéristiques de la réaction immunitaire adaptative : intervention de lymphocytes B et T, mise en mémoire et efficacité de la réponse. Les propriétés de la réponse innée dans ce qui la distingue de la réponse adaptative sont indiquées : elle est génétiquement héritée ; il n'y a pas d'apprentissage préalable nécessaire.

Doc. 2 : Les quatre grands types de cellules immunitaires de l'immunité innée sont présentés à l'aide de clichés en MEB ou MET. L'élève doit être capable à ce niveau d'identifier la technique utilisée. Le commentaire précise un caractère remarquable de chaque type cellulaire ainsi que leur « lieu de résidence ». On constate la très large distribution de ces cellules dans l'organisme ainsi que leur mobilité.

Doc. 3 : L'immunité innée existe dans le monde vivant depuis au moins 800 millions d'années. On la retrouve ainsi chez la plupart des grands taxons du monde animal. Elle est complétée, chez les vertébrés, par une immunité adaptative apparue aux alentours

de – 450 Ma. La représentation sous forme d'arbre phylogénétique suggère des mécanismes fortement liés à l'évolution du vivant.

Doc. 4 : La détection de l'agent pathogène, chez la drosophile, fait intervenir des récepteurs : les récepteurs Toll (voir Activités pratiques 3). La mutation du gène codant pour ce récepteur laisse le champ libre au développement du pathogène ce qui étaye le rôle de ce récepteur.

L'alignement des séquences en acides aminés du récepteur Toll chez la drosophile et le moustique avec celles d'un récepteur TLR (Toll Like Receptors) chez divers vertébrés montre une forte homologie, avec des acides aminés très conservés.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

L'immunité innée, présente dès la naissance et donc génétiquement héritée, est une « invention ancestrale » que nous partageons avec la plupart des êtres vivants. Elle repose sur des mécanismes très conservés au cours de l'évolution. Elle est complétée chez les vertébrés par une immunité adaptative.

3. Ressources complémentaires

- **Site ressources Bordas :**
Fichier « alignement de séquences des récepteurs TLR ».
- **Manuel numérique Bordas :**
Fiche documentaire « L'immunité innée, une invention ancestrale ».

Activités pratiques 2

La réaction inflammatoire, premier signe de défense (p. 292-293)

Connaissances	Capacités et attitudes
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).	<ul style="list-style-type: none"> – 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.

1. Les intentions pédagogiques

La réaction inflammatoire est, le plus souvent, le premier signe de la réponse immunitaire innée. Rougeur, chaleur, gonflement et douleur en sont les principaux symptômes.

Le **document 1** a pour objectif de découvrir les modifications histologiques et cytologiques correspondant à ces symptômes. Le tissu choisi ici est la peau. La coloration est une coloration HPS (hématéine, phloxine, safran).

L'affection est un syndrome de Sweet. C'est une maladie rare, récidivante, caractérisée par la survenue de plaques inflammatoires douloureuses, associées à une fièvre. L'inflammation est quelquefois liée à une intolérance médicamenteuse. Elle guérit spon-

tanément en 6 à 8 semaines ou après arrêt du médicament responsable. Le traitement de référence est la corticothérapie générale qui a un effet spectaculaire et très rapide. Le document propose une comparaison de prélèvements réalisés chez un même individu, l'un dans une zone saine, l'autre dans une zone enflammée.

Il y a ici l'occasion d'une observation microscopique dès lors que l'on dispose de préparations histologiques adaptées.

Le **document 2** présente les phénomènes à l'origine des symptômes macroscopiquement et microscopiquement observés. Rougeur et chaleur sont mises en relation avec une vasodilatation ; le gonflement est le résultat d'une augmentation de la perméabilité des capillaires conduisant à un œdème (sortie de plasma dans le milieu interstitiel des tissus).

Le **document 3** montre un mastocyte chargé de granules d'histamine prêts à être libérés. C'est un exemple de cellule libérant des molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë.

Le **document 4** complète l'explication des symptômes de l'inflammation en détaillant les mécanismes de la douleur qui y est associée.

2. Les pistes d'exploitation

Informations extraites de l'analyse des documents

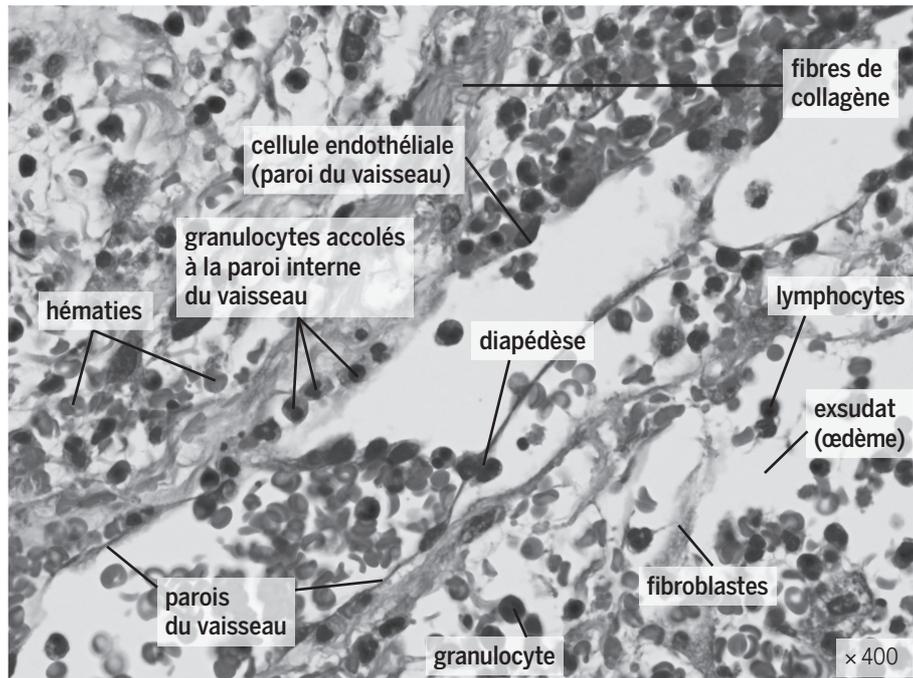
Doc. 1 :

Coupe de peau saine ($\times 200$) : la coupe présente l'épiderme avec sa couche de cellules kératinisées en surface et le derme sous-jacent. Plusieurs sections de capillaires sanguins sont visibles. Le tissu conjonctif apparaît constitué de fibroblastes (noyaux colorés) et de fibres de collagène (aspect flexueux et orangé).

Coupe de peau enflammée ($\times 200$) : l'épiderme est plus épais avec une surface plus lisse, tendue, signe du gonflement local. La dilatation des capillaires est évidente. Au-dessus des capillaires centraux, les fibres de collagène et les fibroblastes semblent dissociés (matrice lâche), signature de l'œdème inflammatoire résultant d'une exsudation d'eau et de protéines plasmatiques à partir des vaisseaux (à noter que la perméabilité vasculaire concerne aussi les hématies ; il y a une fuite de globules rouges qui se retrouvent dans les tissus au niveau des zones œdémateuses).

En dessous, la forte densité de noyaux révèle une invasion des tissus par des leucocytes de toutes sortes (macrophages, granulocytes, lymphocytes).

Détail sur les capillaires : il est important de repérer les parois des vaisseaux. Les hématies sont facilement identifiables dans le vaisseau. On en retrouve également à l'extérieur (œdème). Les détails les plus intéressants concernent les leucocytes : certains sont accolés à la paroi interne des vaisseaux, position précédant souvent une sortie par diapédèse, d'autres sont déjà dans les tissus au milieu des produits de l'exsudat.



Doc. 2 : Ce document rassemble des observations faites sur les préparations microscopiques. Rougeur, chaleur et gonflement sont dus à une vasodilatation. La présence d'un agent pathogène, de débris cellulaires ou de molécules résultant d'une lésion des tissus, de cellules cancéreuses constituent autant de « signaux de danger » qui déclenchent une vasodilatation. L'afflux de sang est responsable de la rougeur et de la sensation de chaleur. La dilatation des vaisseaux se double d'une augmentation de la perméabilité vasculaire : du plasma exsude dans les tissus adjacents : il y a formation d'un œdème. Vasodilatation et perméabilité vasculaire sont à l'origine d'un afflux de molécules et de cellules qui interviendront dans la réponse immunitaire.

Doc. 3 : De nombreux facteurs sont à l'origine de la vasodilatation (mécanismes nerveux sympathiques, substances provenant des cellules lésées). Mais les signaux de danger sont également perçus pas des cellules inflammatoires résidentes. C'est le cas des mastocytes. Ils libèrent de l'histamine (amine vaso-active) à effet vasodilatateur. Celle-ci est fabriquée en abondance et stockée dans le cytoplasme sous forme de « granules ».

Doc. 4 : La douleur est le quatrième symptôme de l'inflammation. Des cellules de l'inflammation sécrètent des prostaglandines (voir mécanismes de la synthèse page 298). Ces médiateurs chimiques agissent sur les nocicepteurs en les stimulant. C'est donc ensuite les voies nerveuses empruntées par les messages de la douleur qui sont mises en jeu.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Rougeur, chaleur, gonflement caractérisent la réaction inflammatoire. Ces symptômes traduisent une vasodilatation consécutive à la libération de médiateurs chimiques par des cellules de l'inflammation à la suite de la perception de « signaux de danger ». Certains médiateurs stimulent des récepteurs sensoriels spécifiques localisés dans les tissus et qui sont à l'origine de messages nerveux de la douleur. Si la vasodilatation a pour objet de provoquer un afflux d'acteurs potentiels, cellulaires et chimiques, qui interviendront dans la réponse immunitaire, la douleur est un signal d'alarme.

Le développement de la réaction inflammatoire (p. 294-295)

Connaissances	Capacités et attitudes
La réaction inflammatoire repose sur des mécanismes de reconnaissance. C'est une première ligne de défense.	Recenser, extraire et exploiter des informations, sur les cellules et les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë.

1. Les intentions pédagogiques

La réaction inflammatoire est déclenchée par une reconnaissance des agents pathogènes ou des lésions tissulaires. Elle mobilise des acteurs pour la plupart cellulaires qui interviennent contre l'agent agressif. On étudie donc ici un mode de détection, une modalité d'intervention (diapédèse et phagocytose).

Le document 1 présente un exemple de récepteur parmi un large répertoire (les récepteurs PRR). Le choix s'est porté sur un récepteur TLR (Toll Like Receptor) en lien avec le doc. 4 de l'activité 1. Il est important d'insister sur la faible spécificité de ces récepteurs qui reconnaissent des motifs moléculaires communs à de nombreux microorganismes (composants de la paroi ou des flagelles chez les bactéries, motifs des ADN ou ARN chez les virus, composants cellulaires ou ADN pour des cellules lésées).

L'occasion peut être saisie de travailler sur un logiciel de visualisation tridimensionnelle de molécules pour explorer le domaine extracellulaire d'un récepteur TLR3 reconnaissant un fragment d'ARN de virus.

Le document 2

La reconnaissance d'un motif moléculaire « suspect » par une cellule de l'immunité innée a pour conséquence la libération par ces cellules de médiateurs chimiques, les chimiokines et des cytokines. Les chimiokines ont une fonction attractive d'autres cellules immunitaires par chimiotactisme. La libération de cytokines, pour certaines d'entre elles, se traduit par une modification de comportement (activation). C'est le cas des granulocytes qui après une phase de rapprochement de la paroi des vaisseaux (voir doc. 1 p. 292) vont quitter ceux-ci par diapédèse pour gagner le site de l'inflammation.

Dans le **document 3** reprend le mécanisme de la phagocytose vue en classe de Troisième, mais en le plaçant dans le cadre de la réaction immunitaire liée à l'inflammation. Ce mécanisme concerne des cellules migrantes telles que les granulocytes mais aussi des cellules résidentes telles que les cellules dendritiques qui effectuent le lien avec la réaction adaptative. On insistera sur le lien avec les mécanismes de reconnaissance, l'adhérence lors de la phagocytose impliquant les récepteurs PRR (ces mêmes récepteurs existant dans les endosomes ou phagosomes, ce qui permet de poursuivre une identification après ingestion notamment dans les cellules dendritiques).

2. Les pistes d'exploitation

Informations extraites de l'analyse des documents

Doc. 1 : La reconnaissance d'un pathogène ou d'un autre danger met en jeu des récepteurs qui identifient des motifs moléculaires. Parmi ces récepteurs, les récepteurs TLR sont les mieux connus. Leur nombre chez les vertébrés (donc l'Homme) est restreint

(une dizaine tout au plus). Cela suppose une faible spécificité ; la reconnaissance est donc très globale tout en étant suffisante. Sont identifiés des composants membranaires (on peut citer l'exemple des lipo-polysaccharides), la flagelline du flagelle des bactéries, des ARN ou ADN viraux, bactériens ou de cellules eucaryotes. Le récepteur est constitué de deux chaînes protéiques dessinant trois domaines : le domaine extracellulaire en forme de double fer à cheval assure la fixation du motif moléculaire et son identification ; le domaine médian assure la fixation dans l'épaisseur de la membrane et le domaine intracytoplasmique interagit avec une chaîne de molécules intervenant dans la transmission du signal dans la cellule. Ces signaux seront responsables de la modification du comportement de la cellule ou de la sécrétion dans le milieu environnant de médiateurs chimiques.

Doc. 2 : Le cliché en MET montre un granulocyte (on évitera l'appellation de polynucléaire) réalisant une sortie d'un capillaire sanguin. On distingue la déformation qui lui permet de s'insérer entre deux cellules de la paroi du vaisseau. Ce comportement est une réponse au pouvoir attractant et activant des chimiokines.

Doc. 1 à 3 : On rappelle que l'inflammation crée un environnement propice à l'activation et au recrutement de cellules immunitaires. On élargit celui-ci aux macrophages et aux cellules dendritiques qui, avec les granulocytes, entre autres, ont cette capacité de phagocytose. Le cliché en MEB montre l'importance des replis membranaires qui permettent d'entourer, puis d'englober les bactéries (dans le cas présent). On insiste ici sur le rôle des récepteurs PRR dans la phase d'adhésion qui est aussi une phase d'identification. On se limite à montrer le rôle de la phagocytose dans l'élimination de l'« agresseur ». Son importance dans la présentation de l'antigène sera évoquée dans les Activités pratiques 4.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les cellules de l'immunité innée reconnaissent les éléments pathogènes (ou tout autre signal de danger) par une batterie de récepteurs peu spécifiques mais suffisants. Cette reconnaissance est à l'origine de l'activation et de l'attraction de nombreuses autres cellules immunitaires (le plus souvent par des chimiokines). La phagocytose est la première réponse immunitaire pour s'opposer, par exemple, à la multiplication de l'agent infectieux.

3. Ressources complémentaires

■ Manuel numérique Bordas :

- La reconnaissance d'un agent pathogène par un récepteur TLR (vidéo du modèle moléculaire de récepteur TLR reconnaissant un fragment d'ADN viral).

■ Site ressources Bordas :

- Modèle moléculaire (fichier .pdb) du récepteur TLR3 humain
- Repères pour l'exploitation du fichier

Chaînes protéiques du récepteur TLR3 (domaine extracellulaire)	Chaînes A et B (697 acides aminés chacune)
Chaînes polynucléotidiques de l'ARN	Chaînes C et D (46 résidus chacune)
	Les zones d'interaction entre la partie extracellulaire de chaque chaîne protéique et l'ARN (2 zones par chaîne) : Zone 1 = résidus 515, 517, 539, 541, 544, 571, 619 Zone 2 = résidus 39, 60, 62, 64, 84, 86, 108, 110, 112

■ Sites à visiter :

- Immunité innée et immunité adaptative : <http://www.academie-sciences.fr/activite/lettre/lettre8.pdf>
- La découverte des récepteurs de l'immunité innée : <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/2287.htm>
- Les récepteurs Toll chez la drosophile : <http://acces.inrp.fr/acces/ressources/sante/reponse-immunitaire/comprendre/immunitainnee/toll-recepteur-chez-la-drosophile>
- Les processus activés par les TLR : <http://acces.inrp.fr/acces/ressources/sante/reponse-immunitaire/comprendre/immunitainnee/processusactivespartlr>
- Le chimiotactisme des lymphocytes : <http://www.freesciencelectures.com/video/neutrophil-chemotaxis/>

Activités pratiques

4

Une réaction qui prépare la réponse adaptative (p. 296-297)

Connaissances	Capacités et attitudes
L'immunité innée agit d'abord seule puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire. La réaction inflammatoire prépare le déclenchement de l'immunité adaptative.	Recenser, extraire et exploiter des informations, sur les cellules et les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë.

1. Les intentions pédagogiques

Sur les lieux de l'inflammation, les microorganismes pathogènes sont ingérés par plusieurs types de phagocytes (macrophages, granulocytes et cellules dendritiques). Ce sont ces cellules, en particulier les cellules dendritiques, qui vont déclencher une réaction immunitaire adaptative. L'objectif de cette double page est d'en montrer les mécanismes essentiels.

Le document 1 identifie le lieu et les modalités du recrutement des cellules de l'immunité adaptative concernée. Trois aspects essentiels sont présentés ici : les cellules recrutées sont des lymphocytes T dits « naïfs » temporairement résidents dans les ganglions lymphatiques. Cette situation implique une migration des cellules dendritiques vers ces ganglions. Le recrutement des lymphocytes « compétents » passe par une présentation de l'antigène phagocyté d'où l'idée de cellule présentatrice d'antigène (CPA).

Le document 2 développe le principe de la présentation de l'antigène. On revient sur le déroulement de la phagocytose en montrant comment le déterminant antigénique est associé à des molécules du CMH et extériorisé. On incite à travailler sur un modèle moléculaire du CMH présentant dans sa « corbeille » un petit peptide du virus de l'influenza. On prépare ainsi la découverte du mécanisme de la (double) reconnaissance qui sera abordé dans le chapitre 2 (Activités 2 page 313) avec la présentation du récepteur TCR et son ajustement sur le CMH.

2. Les pistes d'exploitation

Information extraites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Le rôle majeur des cellules dendritiques est introduit par un cliché en MEB montrant des spores de moisissure en cours de phagocytose. Un autre cliché en MEB à faible grossissement d'une coupe de ganglion lymphatique montre l'importance de la population de lymphocytes qu'il héberge. Dans cette rencontre entre cellules dendritiques et lymphocytes, le contact entre la CPA et le LT résulte en grande partie du hasard, les cellules se côtoyant et se rencontrant à la manière d'individus dans une foule. Le détail permet de découvrir des cellules dendritiques et des lymphocytes T accolés ce qui induit l'idée de la nécessité d'un contact et de la transmission possible d'une information.

Doc. 1 et 2 : Le cliché en MEB précise, s'il cela est encore nécessaire, le contact entre cellules dendritiques et lymphocytes T. On montre par le schéma que les molécules du CMH fabriqués par la cellule dans son cytoplasme sont associées à des produits de digestion du pathogène à l'issue de la phagocytose et extériorisées à la surface de la membrane.

Le travail sur le modèle moléculaire permet de découvrir l'organisation de l'édifice du CMH : il s'agit d'un CMH de classe II humain associé à un peptide du virus de l'influenza. Il est constitué de deux chaînes protéiques contribuant chacune au domaine de fixation dans la membrane de la cellule et à la constitution de la corbeille par des feuillets antiparallèles et deux hélices.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Une réponse immunitaire adaptative efficace implique le recrutement de lymphocytes T compétents. Ce recrutement s'opère dans les ganglions lymphatiques par les cellules dendritiques qui présentent à leur surface, sur les molécules du CMH, des déterminants antigéniques du pathogène rencontré et phagocyté.

3. Ressources complémentaires

■ Manuel numérique Bordas :

- La présentation de l'antigène par les cellules spécialisées (vidéo du modèle moléculaire du CMH et peptide du non-soi).

■ Site ressources Bordas :

- Modèle de CMH et peptide du virus grippal (fichier .pdb) : <http://www.imgt.org/3Dstructure-DB/cgi/details.cgi?pdbcode=1FYT>

Repères pour l'exploration de la molécule :

Chaînes protéiques du récepteur TLR3 (domaine extracellulaire)	Chaînes A et B (697 acides aminés chacune)
chaînes protéiques du CMH	chaînes A (181 aa) et B (192 aa)
	Corbeille chaîne A : lys2 – thr83 chaîne B : thr3 – glu92
Peptide	chaîne C (13 aa)

■ Sites à visiter :

- Les cellules dendritiques, cellules présentatrices d'antigènes : http://lab.rockefeller.edu/steinman/dendritic_intro/
- Les cellules dendritiques et le déclenchement de la réaction adaptative : <http://lab.rockefeller.edu/steinman/interactive/dcell.html>
- Les recherches sur l'immunité couronnées par le prix Nobel : 2011 http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2011/med_image_press_eng.pdf

Contrôler l'inflammation (p. 298-299)

Connaissances	Capacités et attitudes
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).	Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les effets de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires.

1. Les intentions pédagogiques

L'inflammation peut affecter tous les organes. Elle est un mécanisme contrôlé (cytokines anti-inflammatoires). Différents médicaments antalgiques et anti-inflammatoires aident l'organisme à limiter les symptômes de l'inflammation.

L'élève est quotidiennement au contact par usage individuel ou par les médias d'un certain nombre de sigles (AIS, AINS) et de substances médicamenteuses anti-inflammatoire (aspirine, paracétamol, ibuprofène, etc.).

L'objectif, dans une préoccupation d'éducation à la santé, est de fournir des éléments relatifs à la nature, aux modes d'action et aux précautions liées à une utilisation raisonnée de ces produits.

Le document 1 évoque l'aspirine, dans son origine, sa nature chimique (un lien avec l'enseignement de chimie peut être envisagé), sa production industrielle et sa présence dans de nombreux médicaments. On peut s'appuyer sur une fiche documentaire (voir ressources numériques).

Le document 2 s'ancre sur le document 4 de la page 293 montrant le rôle des prostaglandines dans le symptôme douloureux de l'inflammation. Il s'agit de montrer comment l'aspirine peut limiter la production de prostaglandines. L'exploration des modèles moléculaires cyclo-oxygénase – acide arachidonique et cyclo-oxygénase – aspirine est une activité d'investigation possible.

Le document 3 aborde le mode d'action des corticoïdes. Cette étude est complétée par les résultats d'un test clinique pour apprécier l'efficacité d'un médicament. Les effets secondaires des anti-inflammatoires sont présentés.

2. Les pistes d'exploitation

Informations extraites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Les extraits d'écorce de saule sont depuis très longtemps utilisés de façon empirique comme anti-inflammatoires. Le principe actif, l'acide salicylique, n'a été identifié que beaucoup plus tard. On insistera sur les quantités produites industriellement et sa présence dans de nombreux médicaments.

Doc. 2 : La chaîne réactionnelle de synthèse des prostaglandines sert de support à l'étude de l'impact des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Une investigation sur les modèles moléculaires permet de découvrir l'acide arachidonique en place dans le site actif de l'enzyme cyclo-oxygénase et de révéler la place de l'acide aminé catalytique. Le même modèle avec l'aspirine en place montre que cette molécule occupe et bloque la voie d'accès au site catalytique empêchant ainsi le substrat naturel de s'y installer.

Doc. 3 : Le texte sur le mode d'action des corticostéroïdes utilise comme support le schéma de la chaîne réactionnelle du document 2. La cible des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) est différente de celle de l'aspirine puisqu'elle agit sur une autre enzyme, la phospholipase.

Un test clinique : il concerne le traitement de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). C'est le type de test qui permet de choisir le médicament le plus approprié à un cas clinique et d'ajuster les doses à appliquer. La CRP ou « protéine C réactive » est synthétisée par le foie. Elle active des molécules plasmatiques (voie du complément) qui vont agir sur les pathogènes afin de favoriser leur phagocytose. Elle est donc un marqueur biologique de l'inflammation. On mesure la variation de la concentration de CRP par rapport à son niveau en début de traitement. Dans le cas présenté, la prednisone à $30 \text{ mg} \cdot \text{j}^{-1}$ fait diminuer le taux de CRP de 63 % tandis que la fluticasone à $1 \text{ mg} \cdot \text{j}^{-1}$ entraîne une diminution que de 50 %. L'exercice est l'occasion de définir ce qu'est un placebo.

Effets secondaires des anti-inflammatoires : On évoque l'effet anti-coagulant de l'aspirine ainsi que le mécanisme par lequel elle peut engendrer des ulcérations gastriques. Les effets secondaires des corticoïdes doivent attirer l'attention sur la nécessité de prise sous contrôle médical strict.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les anti-inflammatoires agissent sur les enzymes intervenant dans la synthèse des prostaglandines. Ces médicaments ont d'autres impacts sur le fonctionnement de l'organisme, ce qui implique une utilisation parcimonieuse et contrôlée.

3. Ressources complémentaires

■ Manuel numérique Bordas :

- Le mécanisme d'action de l'aspirine (vidéo des modèles moléculaires de la cyclooxygénase en présence de son substrat naturel et d'aspirine) ;
- De la spirée à l'aspirine (fiche documentaire).

■ Site ressources Bordas :

- Modèle moléculaire de l'aspirine (fichier .pdb)
- Modèle moléculaire de la cortisone (fichier.pdb)
- La cyclooxygénase et son substrat (fichier de molécule .pdb)
- La cyclooxygénase et l'aspirine (fichier de molécule .pdb)
- Repères pour explorer les molécules

La cyclooxygénase et son substrat	Cyclooxygénase = chaîne A ; tyr 385 := acide aminé catalytique groupe ACD = acide arachidonique.
La cyclooxygénase et l'aspirine	Cyclooxygénase : un monomère = chaîne A ou B groupe SAL = acide salicylique

■ Des sites à visiter :

- Contrôler l'inflammation : <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/aspirine/aspirine.htm>

Pour la partie « **Maîtriser ses connaissances** » :

- la correction des exercices « **Pour s'entraîner** » figure à la fin du manuel de l'élève, pages 396 à 401 ;
- la correction de la partie « **Objectif BAC** » comporte seulement une correction des QCM ; en effet, les questions de synthèse sont des restitutions de connaissances où toute liberté est laissée à l'élève pour construire une réponse organisée.

4 La réaction inflammatoire et l'élimination de l'agent pathogène

A. Questions à choix multiples (sans appui sur des documents)

1. Bonne réponse : **d**

Commentaire : des mécanismes nerveux et la sécrétion locale de nombreuses substances chimiques entraînent une dilatation des vaisseaux et une augmentation de la perméabilité vasculaire responsable d'une sortie de plasma.

2. Bonne réponse : **a**

Commentaire : certains leucocytes (en particulier des granulocytes) se déforment et s'insèrent entre les cellules de la paroi du vaisseau pour gagner l'espace tissulaire dans la zone œdémateuse.

6 Immunité innée et pollution

Cet exercice a sa place dans la Partie 2 de l'épreuve du baccalauréat. Il correspond au premier exercice et est formulé sous forme de QCM appuyé sur des documents.

Question 1 (capacité testée : compréhension du protocole expérimental)

Bonne réponse : **d**

Commentaire : La production d'IL1 ne peut être un indicateur de la présence de particules ou de liposaccharides dans les milieux de culture puisque ceux-ci sont introduits et font partie du protocole. On doit exclure l'idée d'une relation entre particules carbonées et liposaccharides : à aucun moment ces deux agents ne sont en présence. L'IL1 étant une cytokine produite par les macrophages, sa production témoigne d'une activation de ces derniers.

Question 2 (capacité testée : extraire des informations d'une représentation graphique)

Bonne réponse : **b**

Commentaire : On fait référence au document 1. L'introduction de particules carbonées dans le milieu de culture ne déclenche pas une production de cytokines. En effet il y a une production de base (milieu sans particules) de $6 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$. Elle ne tue pas les macrophages puisqu'on constate une augmentation de la production d'IL1. Il y a donc un effet sur cette production qui est quasiment multipliée par deux.

Question 3 (capacité testée : mise en relation de documents)

Bonne réponse : **c**

Commentaire : On doit comparer les deux graphes et mettre en relation la production d'IL1 par les macrophages dans un milieu avec particules (document 1) à celle du document 2 (milieu avec liposaccharides ; macrophages ayant séjourné dans un milieu avec particules).

On constate que, dans ce milieu, la production est de $80 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ soit plus de 6 fois celle du milieu sans liposaccharides ($12 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$). On exclut donc les réponses a, b et d.

Question 4 (capacité testée : synthèse ; formulation d'une réponse par rapport au problème posé)

Bonne réponse : c

Commentaire : il faut faire référence à l'ensemble des documents et aux réponses précédentes. L'exposition aux particules carbonées déclenche une réaction inflammatoire (question 2). Elle a une incidence sur la réponse immunitaire vis-à-vis des agents microbiens puisque la production de cytokine, en présence de liposaccharides après exposition aux particules carbonées, est accrue (question 3). Elle ne tue pas les macrophages puisque dans tous les cas, il y a production d'IL1. Par contre, on constate (document 2) que la production de cytokines par les macrophages non exposés aux particules et placés dans un milieu contenant des liposaccharides est plus importante que celle des macrophages préalablement exposés aux particules. On retient donc la proposition c.

Bilan : les deux hypothèses testées par les chercheurs sont validées.

7 La franciselle et la réaction inflammatoire

Cet exercice a sa place dans la Partie 2 de l'épreuve du baccalauréat. Il correspond au second exercice. Dans cet exercice, les documents sont présentés dans un ordre logique d'exploitation. C'est un choix pour une situation d'apprentissage qui facilite la construction de la démarche mais elle ne reflète pas la généralité de ce type d'exercice.

Le document 1 montre, en référence à une population témoin que, 15 jours après une contamination par la bactérie *Francisella*, les souris ont un taux de survie de 80 % pour les TLR4- et seulement 20 % pour les TLR2-. Les récepteurs TLR2-, et dans une moindre mesure les TLR4-, sont importants dans la mise en place d'une réaction immunitaire contre *Francisella*.

Le document 2 présente l'évolution de la charge bactérienne des souris après une contamination. Cette charge bactérienne est identique chez les témoins et les TLR2- au bout de trois jours, mais elle est cent fois plus forte chez les TLR2- au bout de 7 jours. Ceci montre bien que la mort des souris TLR2-, déjà constatée dans le document 1, est bien due à une absence de contrôle de la multiplication bactérienne donc à une réponse immunitaire déficiente.

Le document 3 montre la production de cytokines pro-inflammatoires par des macrophages des différentes lignées de souris en expérimentation et après infection par *Francisella tularensis*.

Ces cytokines ne sont pas produites par les souris TLR2-. Elle est, en référence au témoin, légèrement supérieure pour le TNF et réduite de moitié pour IL6.

Cela montre :

- que cet agent pathogène est reconnu par le récepteur TLR2 qui est indispensable pour la mise en place d'une réponse immunitaire innée contre cette bactérie,
- que la reconnaissance par ce seul récepteur est insuffisante pour avoir une réponse maximale, celle-ci n'étant obtenue que par la contribution conjointe des récepteurs TLR2 et TLR4.

L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

Activités pratiques

1

L'immunité adaptative, une immunité spécifique (p. 310-311)

Connaissances	Capacités et attitudes
Alors que l'immunité innée est largement répandue chez les êtres vivants, l'immunité adaptative est propre aux vertébrés. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une action plus spécifique contre des molécules, ou partie de molécules.	Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

1. Les intentions pédagogiques

Nous avons vu dans le chapitre 1 que l'immunité innée était fondée sur une reconnaissance « large » des microorganismes pathogènes. Nous allons découvrir maintenant que l'immunité adaptative est en revanche une immunité spécifique, c'est-à-dire un ensemble de mécanismes de défense dirigés contre un seul type « d'agresseur ».

Les **documents 1 et 2** ont pour but de montrer d'une part la spécificité de la réponse adaptative, d'autre part l'existence de deux mécanismes de défense dits à « médiation humorale » ou « à médiation cellulaire » selon que la défense de l'organisme est assurée par des substances solubles dans le plasma ou bien directement par des cellules immunitaires.

Le **document 3** présente d'emblée les cellules qui assurent cette immunité spécifique. En effet, la connaissance des différents types de lymphocytes est indispensable pour aborder les activités suivantes.

Le **document 4** enfin a pour but de montrer que les différents types de défenses spécifiques ne sont pas cloisonnés de manière étanche mais qu'il y a toujours nécessité d'une coopération entre différents types de cellules pour aboutir à l'élimination d'un agent pathogène, ici le virus de la grippe.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Dans l'expérience 1, les cobayes ayant reçu l'injection d'un « vaccin approprié » (anatoxine tétanique) sont protégés contre le tétanos mais pas contre la diphtérie ni contre toute autre toxine microbienne. On peut donc dire que la protection assurée par l'injection d'anatoxine tétanique est spécifique.

Doc. 2 : Dans les expériences 2 et 3, le cobaye A survit à une injection de l'agent pathogène contre lequel il a été immunisé. L'immunisation lui a donc conféré une immunité contre cet agent pathogène. Une expérimentation comparable à celle présentée dans

le doc. 1 montrerait que, là encore, cette immunité est spécifique.

Dans les deux cas, on essaie ensuite de transférer de manière passive, par injection de sérum ou de cellules, l'immunité d'un animal immunisé (cobaye B ou C) à un animal non immunisé (cobaye D ou E).

Dans l'expérience 2, la protection est obtenue par transfert de sérum ; on dit que c'est une défense à médiation humorale (en vieux français, le mot « humeurs » désignait l'ensemble des liquides de l'organisme).

Dans l'expérience 3, la protection est obtenue par transfert de cellules ; on dit que c'est une défense à médiation cellulaire.

Doc. 3 et 4 : Les lymphocytes sont les cellules immunitaires qui assurent les défenses spécifiques et sont donc le support de l'immunité adaptative. Pour aboutir à l'élimination d'un agent pathogène, il y a toujours nécessité d'une coopération entre différentes catégories de lymphocytes.

En effet, c'est dans le cas où les trois types de lymphocytes sont présents que l'efficacité immunitaire est maximale. Elle est moindre en l'absence des seuls T CD8 ou B. En revanche, l'absence simultanée de deux types de lymphocytes (et *a fortiori* des trois types) ne permet pas une défense immunitaire efficace contre le virus grippal.

Cette première approche pose le problème du rôle exact de chaque catégorie lymphocytaire, ainsi que celui du mécanisme de coopération entre les différents types cellulaires.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

L'immunité adaptative est une immunité spécifique car les mécanismes de défense mis en jeu sont dirigés contre un seul type d'agent pathogène qui est reconnu de manière spécifique. La protection de l'organisme contre cet agent pathogène peut être assurée soit par des substances solubles dans le plasma sanguin, soit directement par certaines catégories de lymphocytes.

Les lymphocytes sont le support de cette immunité adaptative mais l'élimination d'un agent pathogène nécessite toujours la coopération entre différentes catégories de lymphocytes.

3. Ressources complémentaires

- Frottis sanguins colorés pour une reconnaissance au microscope optique des deux principaux types de leucocytes : lymphocytes et granulocytes.
- Pour l'ensemble du chapitre, manuel de référence : « Immunologie », Éric Spinoza et Pascal Chillet, Éd. Ellipses.

La reconnaissance des antigènes par les lymphocytes (p. 312-313)

Connaissances	Capacités et attitudes
Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une première rencontre avec un antigène grâce aux phénomènes de sélection clonale.	Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

1. Les intentions pédagogiques

L'objectif de cette double page est d'une part de découvrir la structure des immunoglobulines membranaires des lymphocytes B et des lymphocytes T qui assurent la reconnaissance des antigènes, d'autre part de montrer que la reconnaissance de l'antigène est directe dans le cas des LB mais que, dans le cas des LT, elle nécessite une présentation de l'antigène par d'autres cellules immunitaires.

Les **documents 1 et 2** permettent de découvrir la structure des anticorps membranaires des LB. L'élève comprend d'une part qu'il s'agit d'une très grosse molécule puisqu'elle comporte en moyenne plus de 1 300 acides aminés et que, d'autre part, les quatre chaînes polypeptidiques constituant cet anticorps comportent chacune une partie constante et une partie variable.

La localisation des parties variables peut se faire à l'aide des données du document 2 ou par l'utilisation directe par les élèves du logiciel « Anagène » permettant la comparaison des séquences des chaînes lourdes et des chaînes légères de deux anticorps différents. On n'oubliera pas de mentionner à l'élève l'orientation de cette séquence : pour les deux chaînes, les acides aminés sont numérotés en partant du site anticorps, c'est-à-dire de l'extrémité des deux bras du Y. En explorant à l'aide du logiciel la totalité de la molécule, l'élève pourra constater que la partie variable des deux chaînes s'étend sur les 100 premiers acides aminés environ, le reste de la séquence constituant la partie constante. C'est au niveau des parties variables que se fait la reconnaissance de l'antigène.

Manuel numérique enrichi : Pour découvrir la complémentarité de forme entre antigène et anticorps, les documents du manuel pourront être avantageusement complétés par deux vidéos présentant en 3D :

- la molécule d'anticorps ;
- les mécanismes moléculaires de la reconnaissance antigène-anticorps.

On trouvera, par ailleurs, dans ce manuel numérique enrichi une fiche sur les « anticorps monoclonaux, des missiles biologiques », fiche pouvant être utilisée comme document complémentaire pour illustrer les applications médicales de la spécificité de la reconnaissance antigène-anticorps.

Le **document 3** présente les mécanismes de la reconnaissance d'un antigène par les lymphocytes T et souligne la nécessité de la présentation de l'antigène par une cellule spécialisée et des molécules assurant cette reconnaissance.

Manuel numérique enrichi : on y trouvera une vidéo présentant au niveau moléculaire les mécanismes de la reconnaissance de l'antigène par un LT : nécessité d'une présentation de l'antigène sur une molécule du CMH, double reconnaissance du CMH et de l'antigène par le récepteur T.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : l'élève doit extraire des documents 1 et 2 les informations sur :

- la structure d'un anticorps membranaire d'un LB (quatre chaînes polypeptidiques, parties constantes et parties variables...);
- la localisation de la région où se fait la reconnaissance de l'antigène (parties variables des chaînes vers l'extrémité des « bras » du Y);
- la très grande variabilité de la séquence des acides aminés à ce niveau, d'où une variation de la forme tridimensionnelle de l'anticorps ce qui permet à l'organisme de produire une très grande diversité d'anticorps susceptibles de reconnaître une très grande diversité d'antigènes.

Doc. 3 : Comme pour la page précédente, il s'agit ici d'extraire des informations sur la structure du récepteur T et sur les mécanismes de la reconnaissance d'un antigène.

Le récepteur T est formé de deux chaînes polypeptidiques et non de quatre comme les anticorps membranaires des LB, mais chaque chaîne comporte une partie constante et une partie variable et c'est au niveau des parties variables que se fait la reconnaissance de l'antigène.

La principale différence entre la reconnaissance par les LB et la reconnaissance par les LT est que, dans ce deuxième cas, les récepteurs T ne peuvent pas reconnaître directement un antigène : celui-ci doit leur être présenté par une molécule du CMH du même organisme.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La reconnaissance des antigènes par les LB et par les LT est assurée par des molécules membranaires appelées immunoglobulines.

Dans le cas des LB, il s'agit d'anticorps membranaires, molécules en forme de Y formés de quatre chaînes polypeptidiques comportant chacune une partie constante et une partie variable. C'est au niveau des parties variables (extrémités des bras du Y) que se fait la reconnaissance de l'antigène par complémentarité de forme entre l'anticorps et une partie de l'antigène.

Dans le cas des LT, il s'agit de récepteurs T, molécules formées de deux chaînes polypeptidiques comportant chacune une partie constante et une partie variable. C'est au niveau des parties variables que se fait la reconnaissance de l'antigène mais une reconnaissance directe de l'antigène est impossible : l'antigène doit être présenté aux LT, associé à une molécule du CMH, par une cellule spécialisée nommée cellule présentatrice de l'antigène ou CPA.

3. Ressources complémentaires

■ **Maquette de la molécule d'un anticorps.**

■ **Manuel numérique enrichi Bordas Premium :**

• **Trois vidéos :**

- Modèle 3D de la molécule d'anticorps ;
- Reconnaissance antigène-anticorps (modèle moléculaire 3D) ;
- Reconnaissance des antigènes par les LT.

• **Fiche « pour aller plus loin » :** Les anticorps monoclonaux, des « missiles biologiques ».

Les lymphocytes B et la réaction à médiation humorale (p. 314-315)

Connaissances	Capacités et attitudes
Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une première rencontre avec un antigène grâce aux phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales.	<i>Objectif et mots-clés.</i> On insistera sur la réponse adaptative à médiation humorale.

1. Les intentions pédagogiques

Le **document 1** présente une expérience permettant à l'élève de conclure que chez la souris préexistent des clones de LB capables de reconnaître les antigènes de salmonelle et de se fixer dessus (ces clones sont retenus dans la colonne « filtrante » où les antigènes de salmonelle sont fixés sur des billes de latex).

Le **document 2** présente les différentes étapes nécessaires à la transformation de LB naïfs (n'ayant jamais rencontré l'antigène dont ils sont spécifiques) en cellules effectrices de la réponse immunitaire, les plasmocytes.

Le **document 3** est une présentation de ces cellules effectrices que sont les plasmocytes.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Comme il est précisé dans le texte, l'irradiation des souris est suffisamment forte pour détruire les lymphocytes. La réinjection aux animaux de leurs propres lymphocytes permet d'une part de soumettre ces lymphocytes à un traitement éventuel avant leur réintroduction, d'autre part d'éviter tout problème de rejet : l'organisme receveur accepte ses propres cellules.

Le but de ces expériences est de connaître quels lymphocytes seront présents dans l'organisme après réinjection de ces lymphocytes.

Si les souris C sont incapables de produire des anticorps anti-salmonelle, c'est qu'elle ne dispose plus de lymphocytes capables de reconnaître cet antigène. Les souris B en sont capables : ce n'est donc pas le prélèvement initial des lymphocytes, leur culture ou l'irradiation des souris qui sont la cause de cette impossibilité. La seule différence entre les deux expériences est la « filtration » par passage dans une colonne garnie de billes de latex enduites d'antigène. Il faut donc admettre que les lymphocytes possédant des récepteurs spécifiques de l'antigène anti-salmonelle ont été « piégés » et retenus dans la colonne, ce qui est en accord avec les connaissances concernant liaison spécifique antigène – anticorps.

Doc. 2 : Il s'agit simplement de saisir les informations pertinentes dans le texte et le dessin de ce document.

Doc. 3 : En observant l'électronographie et le schéma, et en comparant la structure du plasmocyte à celle du lymphocyte B non activé page 311, on peut dire que le plasmocyte est caractérisé par l'abondance de l'appareillage de synthèse des protéines dans le cytoplasme : réticulum endoplasmique granuleux, mitochondries et également appareil de Golgi bien visible sur l'électronographie.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La transformation d'un lymphocyte B en plasmocyte, cellule sécrétrice d'anticorps solubles, est le résultat d'un processus se déroulant en plusieurs étapes.

1- Reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale

Tous les anticorps portés par un LB sont identiques et reconnaissent donc le même antigène (un tel LB est présent dans l'organisme à quelques milliers d'exemplaires, ce qui est très peu, l'ensemble constituant un clone). L'organisme étant capable de reconnaître des millions d'antigènes différents, cet organisme doit contenir autant de clones différents de LB que d'antigènes susceptibles d'être reconnus.

2- Amplification clonale des LB activés

La fixation d'un antigène sur les anticorps d'un LB « active » ce dernier. Cette activation est suivie d'une multiplication intense de cette cellule par mitoses produisant un clone de 10^5 à 10^6 cellules.

3- Différenciation des LB

Une partie des LB se différencie en **plasmocytes**, cellules sécrétrices d'anticorps solubles dans le plasma. Ces cellules sont caractérisées par l'abondance dans leur cytoplasme des organites indispensables à la synthèse des protéines (réticulum endoplasmique granuleux, mitochondries, appareil de Golgi). Ceci est à mettre en relation avec leur fonction qui est de produire et de libérer dans le plasma sanguin un très grand nombre de molécules d'anticorps solubles (jusqu'à 5 000 par seconde !).

Une autre partie des LB produits se transforme en **LB mémoire**, cellules non sécrétrices d'anticorps mais à longue durée de vie.

Activités pratiques

4

Les anticorps solubles et l'élimination des antigènes (p. 316-317)

Connaissances	Capacités et attitudes
Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire.	Concevoir et réaliser des expériences permettant de mettre en évidence les immunoglobulines lors de la réaction immunitaire.

1. Les intentions pédagogiques

Cette double page vise deux objectifs :

- réaliser une mise en évidence pratique de la réaction antigène-anticorps ;
- permettre de comprendre la formation des complexes immuns suite à la reconnaissance de l'antigène par l'anticorps, puis leur élimination par la phagocytose.

Pour la réalisation du test d'Ouchterlony (**document 1**), des kits sont en vente chez les fournisseurs spécialisés (ici, kit Jeulin). Le mode opératoire précis est fourni avec le kit. À titre indicatif, ce TP demande :

- 2 heures, la veille, pour :
 - couler le gel dans les boîtes de Pétri ;
 - préparer le colorant et la solution de décoloration ;
- 30 minutes en classe pour la préparation des boîtes de Pétri ;
- 48 heures pour la migration des différentes substances à l'intérieur du gel.

Manuel numérique enrichi : on y trouvera un diaporama présentant de manière détaillée le protocole expérimental.

Le **document 3** montre l'importance de la phagocytose pour l'élimination des complexes immuns, en particulier de l'opsonisation (ce terme n'étant pas au programme de Terminale) qui facilite la phagocytose des microorganismes pathogènes.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : La présence d'un arc blanchâtre entre le puits central et un puits périphérique s'explique par la formation de complexes immuns à mi-chemin entre ces deux puits : cela signifie que les molécules présentes dans les puits (antigène dans le puits périphérique et anticorps dans le puits central) ont diffusé dans la gélose, se sont rencontrées à peu près à mi-chemin entre les puits et ont alors formé des complexes immuns. L'absence d'arc signifie que l'anticorps a « croisé » un antigène qu'il n'est pas capable de reconnaître ; il ne s'est donc pas lié à ce dernier.

La représentation graphique demandée devra mettre en évidence la complémentarité de forme entre antigène et sites anticorps de la molécule d'anticorps dans le cas de la formation de complexes immuns, et la non-complémentarité lorsqu'il n'y a pas formation d'arcs.

Doc. 3 : Lors de la réaction inflammatoire, les phagocytes reconnaissent le microorganisme grâce à leurs récepteurs PRR. Ici, la reconnaissance se fait par d'autres récepteurs membranaires des phagocytes qui sont spécifiques de la « queue du Y » de la molécule d'anticorps. Cette partie de la molécule d'anticorps étant la partie constante, elle est la même quelle que soit la spécificité de l'anticorps. Ainsi, la phagocytose est facilitée dès qu'un microorganisme est recouvert d'anticorps, quel que soit ce microorganisme et quels que soient les anticorps qui le recouvrent.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

L'élimination d'un antigène par l'intervention des molécules d'anticorps se fait en deux étapes :

- neutralisation des antigènes par la formation de complexes immuns suite à la réaction antigène-anticorps (s'il s'agit d'antigènes solubles, la réaction antigène-anticorps produit des complexes immuns insolubles ; s'il s'agit de microorganismes, les anticorps se fixent par leurs sites anticorps sur les antigènes membranaires et exposent donc vers l'extérieur leur partie constante, la « queue du Y ») ;
- l'élimination des complexes immuns se fait grâce à la phagocytose, elle fait donc intervenir des acteurs de l'immunité innée.

3. Ressources complémentaires

- **Kits pour la réalisation pratique du test d'Ouchterlony** (en vente chez différents fournisseurs).
- **Dossier « Documents d'immunologie » produit par l'APBG et l'Institut Pasteur.**
- **Manuel numérique enrichi Bordas Premium :**
Diaporama : Présentation détaillée du protocole expérimental pour la réalisation du test d'Ouchterlony.

Les lymphocytes T CD8 et la réaction cytotoxique (p. 318-319)

Connaissances	Capacités et attitudes
Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une première rencontre avec un antigène grâce aux phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales. Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire.	Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

1. Les intentions pédagogiques

L'objectif de cette double page est de montrer comment la présence d'antigènes « anormaux » (n'étant pas reconnus comme étant des molécules du « soi ») sur la membrane d'une cellule de l'organisme conduit à la destruction de cette cellule par les mécanismes immunitaires.

Le **document 1** montre comment certains lymphocytes, dits lymphocytes cytotoxiques, reconnaissent et détruisent les cellules de l'organisme présentant sur leur membrane (fixés sur une molécule du CMH) des antigènes anormaux (c'est le cas de cellules cancéreuses ou de cellules infectées par un virus, ou encore de cellules greffées et reconnues comme étrangères par le receveur).

Les deux mécanismes de destruction (cytolyse et apoptose) sont présentés.

Le **document 2** montre les étapes de la formation des lymphocytes cytotoxiques à partir de lymphocytes T CD8 naïfs, c'est-à-dire n'ayant jamais été en contact avec l'antigène qu'ils reconnaissent spécifiquement.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : En saisissant les informations pertinentes dans ce document, l'élève comprend et décrit les deux mécanismes (cytolyse et apoptose) pouvant conduire à la destruction d'une cellule de l'organisme préalablement reconnue comme « indésirable », c'est-à-dire présentant sur sa membrane des molécules (des antigènes) autres que les molécules normales du soi (qui, elles, ne déclenchent pas de réaction immunitaire).

Doc. 2 : L'élève liste les étapes de la réaction à médiation cellulaire et les définit grâce au dessin et aux informations figurant dans l'aplat beige. Il constate que ce sont les mêmes étapes que dans le cas d'une réaction immunitaire à médiation humorale avec cependant une différence importante au niveau de la reconnaissance de l'antigène : elle n'est pas directe comme dans la réaction immunitaire à médiation humorale mais nécessite une présentation de l'antigène par une cellule spécialisée, la cellule présentatrice de l'antigène ou CPA.

Doc. 1 et 2 : Les LTc ne détruisent pas les cellules étrangères à l'organisme soit parce qu'elles ne possèdent pas sur leur membrane des molécules du CMH (c'est le cas des microorganismes) soit parce qu'elles possèdent des molécules du CMH non reconnues par les cellules de notre système immunitaire (c'est le cas des cellules nucléées étrangères).

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Pour qu'un LT CD8 naïf devienne un lymphocyte cytotoxique, plusieurs étapes sont nécessaires :

- **La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale**

Parmi les millions de clones de LT CD8, un seul est capable de se lier par son récepteur à l'antigène exposé par la cellule présentatrice. Ce clone est alors activé ce qui se manifeste par l'entrée en division des cellules de ce clone.

- **L'amplification clonale**

Les cellules du clone activé se multiplient intensément par mitoses.

- **La différenciation**

Les cellules du clone se différencient en LT cytotoxiques capables de détruire toute cellule exposant en surface le même antigène que celui qui a sélectionné le clone pré-existant de LT CD8.

La destruction des cellules « indésirables » (reconnues comme telles car présentant en surface des molécules antigéniques différentes des molécules normales du soi) se fait par cytolyse (création de pores dans la membrane de la cellule cible grâce à des protéines libérées par le LTc), ou bien par apoptose (libération de signaux par le LTc induisant le « suicide », c'est-à-dire la mort programmée de la cellule cible).

3. Ressources complémentaires

- **Manuel numérique enrichi Bordas Premium :**
Vidéo : Reconnaissance des antigènes par les LT.
- **Microcinématographie d'un lymphocyte T attaquant un fibroblaste :**
<http://www.youtube.com/watch?v=34HovsXZ0HM&feature=related>

Activités pratiques

6

Les LT CD4, au centre des réactions adaptatives (p. 320-321)

Connaissances	Capacités et attitudes
Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire. <i>Objectif et mots-clés.</i> Cellule présentatrice de l'antigène, lymphocytes T CD4, lymphocytes T auxiliaire, interleukine 2.	Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

1. Les intentions pédagogiques

Comme l'indique le titre de cette double page, l'objectif essentiel est de montrer le rôle fondamental des LT CD4 dans toute réponse immunitaire adaptative.

Le **document 1** montre la nécessité d'une coopération cellulaire entre LB et LT pour la production d'anticorps solubles.

Le **document 2** est une expérience classique montrant que le surnageant (donc du liquide dépourvu de cellules) d'une culture de lymphocytes T (cultivés en présence de leur antigène spécifique) est capable d'induire la prolifération cellulaire d'une culture de LT et ou de LB qui ne sont pas en présence d'antigènes. Le surnageant contient donc des substances solubles capables de stimuler la prolifération des LB ou des LT.

Le **document 3** informe sur la nature de ces substances et montre que la reconnaissance de l'antigène par les LT CD4 se fait de la même façon que pour les LT CD8 : il y a nécessité d'une présentation de l'antigène sur une molécule du CMH par une CPA comme le montre le graphe (les LT CD4 ne sont pas activés, et donc ne se transforment pas en LTa sécréteurs d'interleukine 2) chez la souris présentant une mutation des molécules du CMH.

Le **document 4** informe sur le rôle de l'interleukine 2.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : Dans les expériences du document 1, l'irradiation détruit tous les lymphocytes. L'injection de cellules extraites de souris normales vise à rétablir les défenses immunitaires.

Les élèves savent déjà que ce sont les LB qui sont à l'origine de la production d'anticorps anti-GRM, mais ils constatent, dans le lot 1, qu'en l'absence de LT, ces LB sont incapables de produire des anticorps anti-GRM. Les autres lots montrent que, naturellement, les LT seuls ne produisent pas d'anticorps mais qu'il y a nécessité d'une coopération cellulaire entre lymphocytes B et T pour que cette production soit efficace.

Le document 2 apporte deux précisions :

- la coopération s'effectue par l'intermédiaire d'un agent soluble ;
- l'analyse révèle que cet agent soluble est de l'interleukine 2.

Doc. 3 et 4 : Ces deux documents montrent bien que les interleukines sont indispensables aussi bien à la production des anticorps qu'à la production de LT cytotoxiques.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les LT CD4 sont au centre de toutes les réactions immunitaires adaptatives car, en leur absence, les LB sont incapables de se transformer en plasmocytes et les LT CD8 sont incapables de se transformer en LT cytotoxiques.

Après activation par son antigène spécifique, un LT CD4 se transforme en LT auxiliaire, lymphocyte sécréteur d'interleukine 2. Cette molécule stimule à la fois l'amplification clonale et la différenciation des LB et des LT CD8 ayant été activés par le même antigène.

Le SIDA, un effondrement des défenses immunitaires (p. 322-323)

Connaissances

Objectif et mots-clés. L'exemple d'une infection virale (grippe) fait comprendre la mise en place des défenses adaptatives et comment, en collaboration avec les défenses innées, elles parviennent à l'élimination du virus. On insistera sur la réponse adaptative à médiation humorale. On profitera de cette étude pour signaler le mode d'action du VIH et la survenue de maladies opportunistes dans le cas du Sida.

1. Les intentions pédagogiques

Le **document 1** est un rappel simplifié de l'organisation du VIH et de son cycle de développement dans une cellule cible (le cycle de développement détaillé du VIH n'est pas au programme).

Les **documents 2 et 3** permettent de mettre en relation l'effondrement des populations de LT CD4 et la survenue de maladies opportunistes.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Comme tout virus, le VIH est un parasite intracellulaire obligatoire qui ne peut se multiplier que dans une cellule vivante. Les cellules cibles principales du VIH sont les LT CD4 dans lesquels il pénètre, se multiplie puis provoque leur mort lors de la libération massive des nouveaux virus produits dans cette cellule.

Doc. 2 : On constate de manière évidente que la diminution du nombre de LT CD4 coïncide avec une augmentation de la charge virale : donc, quand le nombre de LT CD4 diminue, l'organisme se défend de moins en moins bien contre le virus.

Les LT CD4 étant indispensables, par l'intermédiaire de l'interleukine 2, à la différenciation des LB en plasmocytes (et donc à la production d'anticorps), on peut penser que, dans la phase de SIDA déclaré, le taux d'anticorps anti-VIH va diminuer considérablement.

Doc. 3 : Les maladies qui se manifestent lors de la phase de SIDA déclaré sont dites opportunistes car ce sont des maladies qui profitent de l'affaiblissement des défenses immunitaires pour s'installer.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Une infection par le VIH, si elle n'est pas traitée, aboutit à un effondrement des défenses immunitaires car la cible principale du VIH est constituée par les LT CD4. Ces cellules immunitaires sont donc progressivement détruites. Or, les LT CD4 sont indispensables aux réactions immunitaires adaptatives aussi bien à médiation humorale qu'à médiation cellulaire.

La conséquence pour l'organisme de cet effondrement des défenses immunitaires est l'installation de maladies opportunistes qui peuvent conduire à la mort.

3. Ressources complémentaires

- **Vidéo INA-France 3 qui peut s'intégrer dans la rubrique « Pour aller plus loin » :**
Évolution des traitements contre le SIDA au cours des 30 dernières années.
- **Manuel numérique enrichi Bordas Premium :**
Fiche « Pour aller plus loin » : Les « contrôleurs du VIH ».
- **Dossier sur education.france5 « Le SIDA est-il devenu une maladie comme les autres ? » :**
<http://www.curiosphere.tv/sida/video.cfm>
- **Dossier sur le VIH Institut Pasteur :**
<http://www.aiderpasteur.fr/index.php/Grandes-Pathologies/VIH-virus-du-Sida.html?rt75=7672&wx=6922&gclid=CLbsnOvP4KwCFbQntAod4BznoQ>
- **Article Institut Pasteur :**
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiqués/07HIC.htm>

Activités pratiques

8

Le répertoire immunitaire (p. 324-325)

Connaissances	Capacités et attitudes
Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire. Le système immunitaire, normalement, ne se déclenche pas contre des molécules de l'organisme ou de ses symbiotes. Cela est vrai notamment pour la réponse adaptative. Pourtant, les cellules de l'immunité adaptative, d'une grande diversité, sont produites aléatoirement par des mécanismes génétiques complexes qui permettent potentiellement de répondre à une multitude de molécules. La maturation du système immunitaire résulte d'un équilibre dynamique entre la production de cellules et la répression ou l'élimination des cellules autoréactives.	<i>Objectif et mots-clés.</i> L'existence d'une maturation du système immunitaire n'est présentée que de façon globale. <i>Limites :</i> la description des mécanismes génétiques à l'origine de la diversité du répertoire immunologique.

1. Les intentions pédagogiques

Cette double page montre comment le phénotype immunitaire évolue constamment au cours de la vie suite à la confrontation de l'organisme aux milliards de molécules antigéniques de son environnement.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Les informations pertinentes figurent intégralement dans le texte et le dessin du document 1. Il faut comprendre que, grâce à des recombinaisons de « fragments » de gènes, l'organisme peut produire une infinité de gènes d'immunoglobulines et donc une infinité de protéines correspondantes.

Doc. 1 à 4 : Pour qu'un lymphocyte (B ou T) devienne immunocompétent, ses immunoglobulines doivent reconnaître un antigène mais ne doivent pas reconnaître les molécules du « soi », c'est-à-dire les molécules codées par le génome normal de l'organisme. La principale différence entre LB et LT en ce qui concerne l'acquisition de l'immunocompétence est que celle-ci s'effectue dans la moelle osseuse (lieu de production de toutes les cellules immunitaires) dans le cas des LB, alors qu'elle s'effectue dans le thymus dans le cas des LT.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La présence dans notre organisme de milliards de clones de lymphocytes capables chacun de reconnaître un antigène donné est la conséquence de deux mécanismes complémentaires :

- la production dans la moelle osseuse, par des mécanismes génétiques aléatoires et complexes, de pré-lymphocytes B ou T qui diffèrent par leur immunoglobulines membranaires ;
- une élimination des clones de cellules autoréactives (c'est-à-dire celles susceptibles de déclencher une réaction immunitaire contre des molécules du « soi ») de telle sorte que le répertoire immunitaire (les clones de lymphocytes immunocompétents qui passent dans la circulation) est constitué par les lymphocytes capables de déclencher une réaction immunitaire uniquement contre les molécules n'étant pas des molécules normalement présentes dans l'organisme.

3. Ressources complémentaires

■ **Manuel numérique enrichi Bordas Premium :**

Animation : Le répertoire des lymphocytes B et sa genèse.

Pour la partie « **Maîtriser ses connaissances** » :

- la correction des exercices « **Pour s'entraîner** » figure à la fin du manuel de l'élève, pages 396 à 401 ;
- la correction de la partie « **Objectif BAC** » comporte seulement une correction des QCM ; en effet, les questions de synthèse sont des restitutions de connaissances où toute liberté est laissée à l'élève pour construire une réponse organisée.

5 QCM (p. 332)

Les bonnes réponses sont : **1d** ; **2c** ; **3c**.

6 Le principe de fonctionnement d'un test de grossesse (p. 333)

Pour trouver les bonnes réponses dans le QCM, il est indispensable de comprendre « qui » reconnaît « quoi » dans ce test de grossesse.

Les anticorps anti-HCG marqués par un colorant bleu sont entraînés par l'urine qui monte par capillarité dans la tige du test. Si l'urine ne contient pas de HCG, les sites anticorps des anticorps anti-HCG restent « vides ». Si, en revanche, l'urine contient de l'HCG (en cas de grossesse), celle-ci se fixe sur les sites anticorps des anticorps anti-HCG par son extrémité ayant une forme complémentaire de ces sites (c'est donc alors un complexe immun qui va migrer dans la tige).

Arrivés dans la fenêtre de lecture, les anti-HCG colorés (qu'ils soient ou non associés à une molécule d'HCG) vont être retenus par les anticorps anti-anticorps fixés sur une ligne horizontale, d'où une coloration en bleu de cette ligne qu'il y ait grossesse ou non.

Dans cette fenêtre de lecture, les anti-HCG incolores (dont on remarquera qu'ils ne reconnaissent pas la même extrémité de la molécule d'HCG que les anticorps anti-HCG colorés) ne vont retenir les anti-HCG colorés que si ceux-ci ont au préalable fixé une molécule d'HCG, d'où une coloration en bleu de la ligne verticale en cas de grossesse seulement.

Les bonnes réponses au QCM sont donc : **1b** ; **2b**.

Remarque : une petite erreur s'est glissée dans la formulation de la première affirmation du QCM mais elle n'empêche pas de répondre à la question dans la mesure où l'on ne fait pas allusion à la fenêtre de droite.

Dans le manuel, il est écrit :

1. La ligne bleue horizontale dans les deux fenêtres est due à la fixation des anticorps anti-HCG colorés.

En fait, dans la fenêtre de droite, la ligne bleue est verticale.

Il aurait donc fallu écrire (et cela sera corrigé dans le tirage du manuel pour les élèves) :

1. La ligne bleue (horizontale dans la fenêtre de gauche et verticale dans la fenêtre de droite) est due à la fixation des anticorps anti-HCG colorés.

7 Identification des cellules productrices d'anticorps (p. 333)

On réalise trois expériences distinctes où l'on met en présence un système immunitaire hybride qui a développé une réponse immunitaire contre les antigènes GRM et éventuellement des anticorps anti-cellules CBA ou anti-cellules H2B. Le système hybride est constitué de cellules LB CBA et LT H2B.

Les anticorps neutralisent les cellules auxquels ils se fixent et conduisent à leur destruction :

- Les anticorps anti-cellules CBA provoqueront la disparition des LB du système immunitaire hybride.
- Les anticorps anti-cellules H2B provoqueront la disparition des LT du système immunitaire hybride.

On constate que le lot 3 qui n'a été mis en présence d'aucun anticorps anti-cellule produit une grande quantité d'anticorps. C'est le témoin. On peut en conclure que le système immunitaire hybride peut produire des anticorps et que ce sont donc soit les LT soit les LB qui produisent ces molécules.

On constate que le lot 1 qui a été mis en présence d'anticorps anti-cellules CBA n'est plus capable de produire d'anticorps contrairement au témoin. Dans ce lot, seuls les LT H2B sont actifs (les LB CBA ont été neutralisés) : on en déduit que les LT ne sont pas les cellules productrices d'anticorps et on peut donc supposer que ce sont les LB qui réalisent cette production.

On constate que le lot 2 qui a été mis en présence d'anticorps anti-cellules H2B est capable de produire des anticorps tout comme le témoin. Dans ce lot, seuls les LB CBA sont actifs (les LT H2B ont été neutralisés) ce qui confirme que les LB sont bien les cellules productrices d'anticorps.

8 **Tétrahydrocannabinol et réponse immunitaire (p. 334)**

Le document 1 montre que :

- dans le lot témoin, la tumeur passe de 0 à 3 500 mm³ au bout de 46 jours ;
 - dans le lot expérimental, la tumeur passe de 0 à 13 500 mm³ dans la même période.
- On peut en déduire que le THC favorise le développement de la tumeur.

Le document 2 montre que :

- dans le lot témoin, pour 1/64 de cellules tumorales par rapport aux LT, il y a 4 000 LT alors que pour 1/4 cellules tumorales par rapport aux LT, il y a 22 000 LT.
 - dans le lot expérimental, pour 1/64 cellules tumorales par rapport aux LT, il y a 3 000 LT alors que pour 1/4 cellules tumorales par rapport aux LT, il y a 11 000 LT.
- On peut en déduire que le THC empêche la prolifération des lymphocytes.

Document 3 :

Lot témoin : quelle que soit la quantité de cellules tumorales injectées, il y a rejet de toute tumeur.

Lot expérimental :

- Pour $1 \cdot 10^5$ cellules tumorales injectées, toutes les souris rejettent la tumeur ;
- Pour $2 \cdot 10^5$ cellules tumorales injectées, trois souris ne rejettent pas la tumeur ;
- Pour $3 \cdot 10^5$ cellules tumorales injectées, quatre souris ne rejettent pas la tumeur.

On peut en déduire que le THC empêche la mise en place d'une mémoire immunitaire.

Connaissances acquises :

- Les LT 8 sont responsables de la réponse immunitaire à médiation cellulaire.
- La réponse immunitaire passe par une phase d'amplification clonale (après la sélection).
- L'injection d'un antigène atténué constitue un acte vaccinal qui permet la production de cellules mémoire.
- Les cellules mémoire ont une efficacité plus élevée que les lymphocytes T naïfs.

Bilan : Ces documents confirment les soupçons concernant une diminution par le THC de la réponse immunitaire face à des cellules cancéreuses.

Le phénotype immunitaire au cours de la vie

Activités pratiques

1

La mémoire immunitaire (p. 338-339)

Connaissances

Une fois formés, certains effecteurs de l'immunité adaptative sont conservés grâce à des cellules mémoire à longue durée de vie. Cette mémoire immunitaire permet une réponse secondaire à l'antigène plus rapide et quantitativement plus importante qui assure une protection de l'organisme vis-à-vis de cet antigène.

1. Les intentions pédagogiques

Les **documents 1 et 2** mettent en évidence une mémoire immunitaire. Tout se passe donc comme si, lors d'un second contact avec un antigène, l'organisme des souris se « souvenait » avoir déjà été en contact avec cet antigène.

Les **documents 3 et 4** servent de support à une explication de la mémoire immunitaire. On fera bien comprendre qu'à un instant t , il existe dans l'organisme de nombreux clones de lymphocytes T et B : les clones diffèrent par leurs récepteurs spécifiques. Seuls les clones activés par l'antigène se multiplient et une partie des lymphocytes B ou T produits se transforment en cellules mémoire. Ces dernières permettent à l'organisme de réagir beaucoup plus vite lors d'un contact avec un antigène déjà rencontré auparavant.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : L'expérience 1 met en évidence l'existence d'une mémoire immunitaire car le nombre de LB augmente beaucoup plus vite lors de la deuxième injection de GRM que lors de la première injection.

L'expérience 2 permet de préciser que cette mémoire est spécifique. Les souris du lot B ont développé une réponse primaire contre les GRM, mais cela ne les a en rien « préparées » à une réponse lors de l'injection de GRL : en effet, après l'injection de GRL au jour 30, les souris du lot B développent une réponse primaire vis-à-vis des GRL tout à fait comparable quantitativement à la réponse primaire des souris du lot A vis-à-vis des GRM, du jour zéro au jour 30.

Doc. 2 : Lors de la première greffe, le rejet du greffon (qui implique, comme on le sait, les LTC) s'effectue au bout de 10 jours. Lors d'une deuxième greffe (1 mois plus tard) de la même souris donneuse à la même souris receveuse, le rejet s'effectue au

bout de 3 jours. Tout se passe donc comme si l'organisme « reconnaissait » les antigènes du greffon et mettait en œuvre les mécanismes du rejet beaucoup plus vite que lors de la première greffe.

Ceci est confirmé par la troisième greffe puisque la souris blanche C ne « reconnaît » pas la peau de la souris donneuse B et la rejette seulement au bout de 10 jours.

Doc. 1 et 2 : Les expériences proposées dans ces deux documents mettent en évidence l'existence d'une mémoire immunitaire. En effet, tout se passe comme si l'organisme des souris se « souvenait » avoir déjà été en contact avec l'antigène : c'est la mémoire immunitaire.

L'expérience 2 du document 1 et la troisième greffe du document 2 permettent de préciser que cette mémoire est spécifique.

Doc. 3 et 4 : Pour la réponse primaire et la réponse secondaire (document 3), les caractéristiques classiques qui sont à connaître des élèves sont :

- la réponse primaire est lente et de faible amplitude ;
- la réponse secondaire est rapide et de forte amplitude.

Comme le document 3 correspond à la mise en mémoire lors d'une réponse immunitaire à médiation humorale, les lymphocytes support de la mémoire immunitaire sont les LB mémoire.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

On parle de mémoire immunitaire car un organisme qui rencontre un antigène qu'il a déjà rencontré auparavant réagit beaucoup plus vite que lors du premier contact et la réponse immunitaire est de plus forte amplitude. Tout se passe comme si l'organisme se « souvenait » avoir déjà été en contact avec l'antigène.

Le support de la mémoire immunitaire est constitué par des clones de LB et de LT à longue durée de vie, appelés lymphocytes mémoire.

La vaccination, une mise en mémoire (p. 340-341)

Connaissances	Capacités et attitudes
La vaccination déclenche une telle mémorisation. L'injection de produits immunogènes mais non pathogènes (particules virales, virus atténués, etc.) provoque la formation d'un pool de cellules mémoires dirigées contre l'agent d'une maladie. L'adjuvant du vaccin déclenche la réaction innée indispensable à l'installation de la réaction adaptative.	Recenser, extraire et exploiter des informations sur la composition d'un vaccin et sur son mode d'emploi.

1. Les intentions pédagogiques

Les **documents 1 et 2**, essentiellement informatifs, ont pour but de faire comprendre aux élèves qu'il existe plusieurs sortes de vaccins selon leur contenu (microbes morts ou vivants atténués, anatoxines, molécules microbiennes) et qu'en France il existe des vaccinations obligatoires et d'autres qui sont vivement conseillées. L'objectif est donc de faire prendre conscience aux élèves que la vaccination permet de protéger non seulement l'individu mais aussi la population. Ceci est illustré par l'exemple remarquable de la variole (**document 3**), maladie grave et très contagieuse qui a été éradiquée grâce à la vaccination.

Par ailleurs, bien que le temps imparti à cette étude soit très limité, rien n'empêche le professeur de faire quelques digressions pour alimenter la réflexion des futurs citoyens que sont nos élèves :

- Éradication de certaines maladies grâce à la vaccination (par exemple, la variole) : faut-il néanmoins conserver des réserves de vaccins (problème du terrorisme) ?
- Problème de l'innocuité du vaccin : notion de rapport bénéfice/risque (l'exemple de l'hépatite B est intéressant).

Le **document 4** qui montre l'évolution du taux plasmatique d'anticorps antitétaniques suite à une vaccination et aux rappels de vaccination permettra de faire un parallélisme avec les courbes de réponse primaire et réponse secondaire vues dans les Activités pratiques 1.

Enfin, le **document 5**, comme le demande le programme, montre que l'adjuvant du vaccin prépare l'organisme au déclenchement de la réaction adaptative liée au vaccin, un peu comme la réaction inflammatoire prépare la réaction adaptative naturelle.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 à 4 : L'élève doit extraire des documents des informations sur :

- le contenu d'un vaccin (doc. 1) et les vaccinations obligatoires et conseillées en France (doc. 2) ;
- la protection des populations grâce à la vaccination à travers l'exemple de l'éradication de la variole (doc. 3) ;
- le parallélisme entre vaccination et réponse primaire et réponse(s) secondaire(s) comme le montre l'exemple de la vaccination antitétanique (doc. 4).

Doc. 5 : L'adjuvant du vaccin prépare l'organisme au déclenchement de la réaction adaptative liée au vaccin, un peu comme la réaction inflammatoire prépare la réaction adaptative naturelle.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

En reproduisant la réponse primaire (première injection du vaccin) et les réponses secondaires (injections de rappel), le vaccin crée une mémoire immunitaire spécifiquement dirigée contre un pathogène.

Appliqué de manière systématique à l'ensemble d'une population, le vaccin permet de réduire de façon considérable le nombre de personnes atteintes lors d'une épidémie, voire aboutir dans des cas exceptionnels à l'éradication de la maladie à la surface du globe (cas de la variole).

Activités pratiques

3

L'évolution du phénotype immunitaire (p. 342-343)

Connaissances	Capacités et attitudes
Le phénotype immunitaire d'un individu se forme au gré des expositions aux antigènes et permet son adaptation à l'environnement. La vaccination permet d'agir sur ce phénomène. La production aléatoire de lymphocytes naïfs est continue tout au long de la vie mais, au fil du temps, le pool des lymphocytes mémoire augmente.	Recenser, extraire et exploiter des informations sur la composition d'un vaccin et sur son mode d'emploi.

1. Les intentions pédagogiques

Comme le demande le programme, la page 342 montre, d'une manière visuelle, comment l'exposition à des antigènes différents, ainsi qu'à des vaccinations différentes est à l'origine de phénotypes immunitaires extrêmement variés selon les individus : la production de lymphocytes naïfs se produit tout au long de la vie, tandis que les pools de lymphocytes mémoire (suite à la rencontre fortuite d'antigènes ou suite à des vaccinations) augmentent au cours de la vie.

La page 243 répond à la deuxième exigence du programme, à savoir que l'exposition de l'individu à des antigènes variés permet son adaptation à l'environnement.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Les facteurs d'évolution du phénotype immunitaire mis en évidence par ce document sont :

- la production continue de lymphocytes naïfs tout au long de la vie (qui peuvent être différents d'un individu à l'autre) ;
- l'exposition de l'individu à des antigènes variés ;
- les vaccinations.

Doc. 2 à 4 : Les trois exemples choisis ici montrent que l'évolution des populations lymphocytaires permet une adaptation de l'individu à son environnement.

L'exposition d'un enfant à des pathogènes variés (en particulier dans une crèche) lui permet de fabriquer des anticorps et des lymphocytes mémoire contre ces pathogènes qui le protégeront par la suite.

Le stress induit une multiplication de certaines populations lymphocytaires.

Le document 4 est un exemple de résistance acquise à un pathogène (l'agent du paludisme) par exposition répétée à celui-ci : c'est donc une adaptation de l'individu à son environnement.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les facteurs d'évolution du phénotype immunitaire sont :

- la production continue de lymphocytes naïfs tout au long de la vie (qui peuvent être différents d'un individu à l'autre) ;
- l'exposition de l'individu à des antigènes variés ;
- les vaccinations.

Cette évolution permet à l'individu de s'adapter à son environnement :

- la rencontre fortuite de multiples antigènes ainsi que les vaccinations déclenchent chez lui des réactions immunitaires adaptatives avec la production de cellules mémoire le protégeant plus ou moins complètement lors d'une rencontre ultérieure avec ces mêmes antigènes (généralement des pathogènes).

Pour la partie « **Maîtriser ses connaissances** » :

- la correction des exercices « **Pour s'entraîner** » figure à la fin du manuel de l'élève, pages 396 à 401 ;
- la correction de la partie « **Objectif BAC** » comporte seulement une correction des QCM ; en effet, les questions de synthèse sont des restitutions de connaissances où toute liberté est laissée à l'élève pour construire une réponse organisée.

6 QCM (p. 348)

Les bonnes réponses sont : **1c** ; **2a** ; **3b**.

7 L'origine d'un phénotype immunitaire (p. 349)

Des souris NOD non diabétiques irradiées, c'est-à-dire des souris chez lesquelles les cellules immunitaires ont été détruites, reçoivent :

- des lymphocytes T de souris NOD diabétique (expérience 1) et, dans ce cas, développent un diabète insulino-dépendant ;
- des lymphocytes T de souris NOD non diabétique (expérience 2) et, dans ce deuxième cas, ne développent pas de diabète insulino-dépendant.

Il est rappelé que ce type de diabète est dû à la destruction dans le pancréas des cellules sécrétrices d'insuline (hormone anti-diabétique) par les propres lymphocytes de l'individu.

On sait par ailleurs que l'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes T s'effectue dans le thymus et qu'elle se traduit par une élimination de tous les lymphocytes autoréactifs, c'est-à-dire ceux capables de déclencher une réaction immunitaire adaptative contre les propres cellules de l'individu.

On peut donc penser que cette sélection à eu lieu de manière incomplète chez les souris NOD diabétique et que des lymphocytes immunocompétents capables de développer une réaction immunitaire dirigée contre les cellules sécrétrices d'insuline du pancréas sont passés dans la circulation sanguine et lymphatique de ces souris.

8 Une pratique médicale : la séro-vaccination (p. 349)

1. Dans ce graphe, on distingue les anticorps (immunoglobulines) injectés (courbe bleue) des anticorps fabriqués par l'individu suite à une injection de vaccin (anatoxine tétanique).

Le taux plasmatique des immunoglobulines injectées augmente brutalement suite à l'injection (normal !) mais décroît ensuite régulièrement pour devenir nul au bout de 8 semaines.

Durant la première semaine suivant l'injection de vaccin, le taux d'anticorps anti-tétaniques n'augmente pas. En revanche, celui-ci va augmenter pour atteindre la zone de protection au bout de deux semaines : c'est justement le moment où la protection assurée par les immunoglobulines injectées va disparaître.

2. L'injection d'immunoglobulines assure une protection immédiate contre le tétanos, mais cette protection est de courte durée. En revanche, la protection assurée par le vaccin n'est pas immédiate, mais elle va être ensuite de longue durée, d'autant plus que l'on réalisera des injections de rappel du vaccin (à 4 et 8 semaines).

L'intérêt de la combinaison de ces deux procédés est alors évident.

Une commande réflexe des muscles

Activités pratiques

1

Étude expérimentale du réflexe myotatique (p. 352-353)

Connaissances	Capacités et attitudes
Le réflexe myotatique est un réflexe monosynaptique. Il met en jeu différents éléments qui constituent l'arc-réflexe.	Mettre en évidence les éléments de l'arc-réflexe à partir de matériels variés (enregistrements, logiciels de simulation).

1. Les intentions pédagogiques

Comme dans les programmes précédents (en Première), le thème de la communication nerveuse est abordé à partir d'une étude concrète du réflexe myotatique. Si les contenus et les diverses compétences visées sont à peu de choses près identiques, tant du point de vue des connaissances que des capacités expérimentales, le contexte de cette étude est cependant différent. En effet, alors que le réflexe myotatique était précédemment étudié dans le cadre plus général du maintien de la posture, il est ici, conformément au thème de la partie (corps humain et santé), considéré avant tout comme un outil-diagnostic couramment pratiqué, permettant d'apprécier le bon fonctionnement du système neuromusculaire. Ce constat peut d'ailleurs servir de point de départ d'une démarche d'investigation (on pourra s'appuyer alors sur les documents de la page 350). Il est possible aussi d'utiliser le document 4, sur lequel on reviendra par la suite, après avoir compris en quoi consiste ce type de réflexe.

Le **document 1** a pour objectif de faire comprendre la signification des enregistrements obtenus au cours de cette étude (électromyographie). Il ne s'agit pas d'entrer dans les détails de l'électrophysiologie mais simplement de faire comprendre que l'on peut enregistrer les manifestations électriques de la contraction musculaire.

Le **document 2** présente une activité expérimentale désormais très classique, que les élèves pourront réaliser eux-mêmes. En s'appuyant sur les connaissances de la classe de Seconde (fragilité du système tendineux), on ne manquera pas de recommander aux élèves de n'appliquer qu'un choc modéré.

Le **document 3** prolonge cette étude en montrant l'influence de l'intensité du stimulus. Si la variation de l'amplitude de la réponse ne surprend pas vraiment, on attirera l'attention des élèves sur le fait que le délai n'est pas modifié : ceci sera ensuite mis en relation avec le trajet suivi par le message nerveux, identique dans les trois situations. À noter qu'il est fréquent de constater assez rapidement un « épuisement » de la réponse réflexe, c'est-à-dire une atténuation de la réponse si les essais sont trop répétés : ce constat est tout à fait normal.

À l'issue de cette étude, il peut être intéressant de revenir sur le fil conducteur de cette étude, c'est-à-dire sur la pratique médicale consistant à contrôler le fonctionnement de différents réflexes ostéo-tendineux. Les critères d'appréciation du fonctionnement

réflexe présentés par ce document sont ceux utilisés en médecine. La mise en relation avec certaines pathologies pose alors le problème de la signification précise de la réponse enregistrée et incite à aller plus loin dans l'investigation, ce qui est l'objet des Activités pratiques 2 et 3.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : Lorsque le biceps est relâché, l'enregistrement se traduit par un tracé relativement constant et qui reste à l'amplitude de départ. Lorsque le muscle est contracté, on relève une très nette modification de l'état électrique du muscle qui se manifeste par des oscillations très rapides, de grande amplitude. Ces oscillations se maintiennent tant que le muscle reste contracté. Il est donc possible, grâce à des électrodes posées à la surface d'un muscle, de repérer l'état de contraction de ce muscle.

Doc. 2 : La réponse réflexe du muscle se manifeste par une modification de l'état électrique du muscle qui consiste en une seule oscillation traduisant une contraction unique et brève du muscle. Cette contraction est involontaire. Elle se produit après un bref délai qui suit l'application du stimulus (ici 25 ms). La répétition du même test montre que la réponse réflexe est stéréotypée, tant en ce qui concerne l'amplitude de la réponse (à la condition quand même que l'intensité du stimulus soit la même), qu'en ce qui concerne le temps de latence.

Doc. 3 : Plus l'intensité du stimulus est importante, plus l'amplitude de la réponse (tension mesurée) est importante. En revanche, on ne note pas de modification du temps séparant la stimulation et la réponse. Ceci peut être mis en relation avec les observations directes : en fonction de l'intensité du choc porté, on constate que l'extension du pied peut être discrète ou au contraire plus ou moins vive. En revanche, la réponse réflexe est très rapide, même lorsqu'elle est discrète.

Doc. 4 : En contrôlant différentes réponses réflexes myotatiques, le médecin détermine si celle-ci est normale ou bien au contraire diminuée, voire abolie ou au contraire anormalement importante. En effet, des anomalies concernant ces réflexes sont souvent révélatrices de lésions nerveuses ou d'un mauvais fonctionnement du système nerveux. C'est donc l'intégrité du fonctionnement neuromusculaire qui est ainsi vérifiée.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Un réflexe myotatique est la contraction involontaire d'un muscle à un stimulus qui est son propre étirement. C'est un outil-diagnostic fréquemment utilisé par les médecins pour vérifier le bon fonctionnement du système neuromusculaire. Ces contrôles permettent en effet de déceler certaines lésions nerveuses.

Le réflexe myotatique, un réflexe médullaire (p. 354-355)

Connaissances	Capacités et attitudes
Le réflexe myotatique est un réflexe monosynaptique. Il met en jeu différents éléments qui constituent l'arc réflexe.	<ul style="list-style-type: none"> - Observer et comparer des lames histologiques de fibre et de nerf. - Observer des lames histologiques pour comprendre l'organisation de la moelle épinière.

1. Les intentions pédagogiques

Avant d'étudier précisément les éléments qui interviennent dans la réalisation d'un réflexe myotatique, il est intéressant de montrer en quoi un tel réflexe fait intervenir le système nerveux et en particulier des centres nerveux. En effet, dans la mesure où stimulation et réponse se situent au niveau d'un même muscle, la simple étude expérimentale précédente pourrait laisser croire à une réaction très localisée et autonome du muscle. Par ailleurs, comme il a été constaté que l'abolition des réflexes était corrélée à certaines lésions nerveuses, il est intéressant, dans le cadre d'une démarche d'investigation, d'en comprendre les raisons.

Le **document 1** permet d'établir la relation entre l'abolition de réflexes myotatiques (achilléen et rotulien) et certaines lésions nerveuses, localisées dans la partie basse de la moelle épinière ou au niveau des nerfs rachidiens. Il est en effet facile de comparer les deux IRM ; à noter que la moelle épinière ne descend pas très bas dans le canal vertébral : le cône médullaire se termine sous la première vertèbre lombaire. À ce niveau, les nerfs rachidiens descendent verticalement sous la moelle (parfaitement visibles sous la forme de filets plus clairs sur les IRM), l'ensemble de ces racines nerveuses constituant la « queue-de-cheval ».

Le **document 2** présente une coupe transversale de la moelle épinière permettant de différencier substance blanche et substance grise.

Le **document 3** permet de passer à l'échelle cellulaire : les observations microscopiques sont replacées à l'échelle de l'organe sur une reproduction de la photographie étudiée précédemment. C'est à cette occasion que l'on pourra mettre en place le vocabulaire scientifique indispensable concernant le neurone et que les élèves n'ont pas acquis au cours des classes précédentes. Le schéma proposé aidera l'élève à se représenter ce qu'est un neurone. Un aperçu historique sur l'établissement du concept de neurone est proposé page 369 (« Des clés pour... mieux comprendre l'histoire des sciences »). L'existence de la gaine de myéline n'est pas une connaissance exigible, mais elle est ici mentionnée car elle sera très probablement observée sur une coupe transversale de nerf. De plus, dans le cadre d'une éducation à la santé, son rôle dans la conduction nerveuse pourra être souligné, en lien avec des troubles comme la sclérose en plaques. On pourra d'ailleurs à cette occasion établir une relation avec la partie immunologie (exemple de maladie auto-immune).

À propos de l'utilisation en travaux pratiques de tissus nerveux d'origine animale (risque infectieux lié à l'encéphalite spongiforme) : le site institutionnel « Risque et sécurité en Sciences de la Vie et de la Terre » recommande de « *donner la préférence aux préparations achetées dans le commerce* ». On trouvera ci-après l'adresse de ce site et notamment le dossier consacré à cette question.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 à 3 : Les documents du manuel permettent de retrouver tout le vocabulaire nécessaire pour légender les observations réalisées. Bien entendu, le titre devra clairement indiquer l'origine de l'observation et les moyens d'observation utilisés.

Doc. 3 : Il est pratiquement impossible d'observer un neurone en entier car un neurone est une cellule qui possède de longs prolongements cytoplasmiques filamenteux, les dendrites et l'axone. Or, les observations microscopiques sont réalisées sur des coupes très fines de moelle épinière qui ne contiennent pas ces fibres nerveuses sur toute leur longueur. Sur une coupe de nerf, seules les fibres sont observables, les corps cellulaires des neurones étant situés dans les centres nerveux.

Doc. 3 : Le neurone comporte les éléments caractéristiques de toute cellule eucaryote : membrane cellulaire, cytoplasme, noyau et autres organites. Cependant, c'est une cellule très particulière car elle possède des prolongements cytoplasmiques très fins pouvant atteindre une grande longueur.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La réalisation du réflexe myotatique implique des structures nerveuses, nerfs et centres nerveux (moelle épinière), qui, à l'échelle cellulaire, sont constituées de cellules spécialisées, les neurones.

3. Ressources complémentaires

- **Risque et sécurité en SVT :** dossier consacré aux risques liés à l'encéphalite spongiforme : http://pedagogie.ac-toulouse.fr/svt/serveur/labo/securite_svt/esb.htm

Activités pratiques

3

Les éléments de l'arc réflexe myotatique (p. 356-357)

Connaissances	Capacités et attitudes
Le réflexe myotatique est un réflexe monosynaptique. Il met en jeu différents éléments qui constituent l'arc réflexe.	<ul style="list-style-type: none">– Mettre en évidence les éléments de l'arc-réflexe à partir de matériels variés (enregistrements, logiciels de simulation).– Observer et comparer des lames histologiques de fibre et de nerf.– Observer des lames histologiques pour comprendre l'organisation de la moelle épinière.

1. Les intentions pédagogiques

Puisque les réflexes myotatiques (achilléen ou rotulien notamment) impliquent la moelle épinière, la recherche d'une liaison entre le muscle et moelle s'impose ici logiquement. En s'appuyant sur les connaissances acquises au collège (voir acquis page 286), on distinguera la recherche d'un récepteur sensoriel et du trajet « aller »

et la recherche du trajet « retour » vers le muscle. En classe de Terminale S, l'étude s'effectue, bien entendu, à l'échelle cellulaire.

Le **document 1** permet de comprendre que le muscle, que l'on considère avant tout comme un effecteur, est aussi pourvu de cellules sensorielles. On comprend ainsi comment l'étirement provoqué par la stimulation peut faire naître un message nerveux au niveau d'une extrémité dendritique.

La photographie du **document 2** montre comment les fibres motrices (axones) sont connectées aux fibres musculaires. Les plaques motrices, qui feront ensuite l'objet d'une étude approfondie, sont parfaitement visibles. Le rapprochement des photographies des documents 1 et 2 (qui sont au même grossissement) permet d'amorcer une construction de l'arc réflexe myotatique. Il reste à préciser le trajet suivi par le message nerveux au niveau de la moelle et à déterminer quels en sont les supports. C'est ce que permet de faire le **document 3**. On pourra laisser les élèves chercher et proposer eux-mêmes une solution à partir de l'ensemble des documents fournis (photographies et résultats expérimentaux), ce qui constitue une « tâche complexe ». On pourra se référer au schéma bilan pour une autocorrection. Une large autonomie peut donc être laissée aux élèves dans cette démarche.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 3 : Le fuseau neuromusculaire comporte des fibres nerveuses sensibles qui sont les extrémités dendritiques de neurones. Ces fibres transmettent donc le message nerveux sensitif. Les expériences de section montrent que la section du nerf rachidien ou de la racine dorsale se traduit par une perte de la sensibilité : ceci montre que les fibres nerveuses sensibles entrent dans la constitution du nerf rachidien et empruntent la racine dorsale. L'observation microscopique montre que les fibres ainsi issues du nerf rachidien se raccordent aux corps cellulaires de neurones en T situés dans le ganglion rachidien.

Doc. 2 et 3 : Les observations médicales relatées dans le document 2 montrent que les axones connectés sur les fibres musculaires par les plaques motrices sont les prolongements cytoplasmiques de neurones dont les corps cellulaires sont situés dans la corne ventrale de la moelle épinière (neurones moteurs illustrés par la photographie du document 3).

Doc. 1 à 3 : La section du nerf rachidien se traduit par une perte de la sensibilité et une perte de la motricité. Un tel nerf a donc une double fonction. En effet, il comporte à la fois des dendrites (notamment celles qui sont issues des fuseaux neuromusculaires) et des axones, issus des neurones moteurs de la moelle épinière. C'est la raison pour laquelle on le qualifie de nerf mixte.

Doc. 1 à 3 : Le schéma fonctionnel pourra être comparé à celui proposé par le schéma bilan page 367. Il devra donc comporter tous les éléments constitutifs de l'arc réflexe myotatique. L'existence d'une seule synapse est une information que les élèves devront trouver dans le document 3.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La réalisation d'un réflexe myotatique met en jeu une chaîne de deux neurones connectés par une synapse.

Les dendrites du neurone sensitif transmettent le message nerveux sensitif depuis le fuseau neuromusculaire en empruntant le nerf rachidien et la racine dorsale de la moelle épinière. Le corps cellulaire de ce neurone se situe dans le ganglion rachidien. L'axone du neurone sensitif est en connexion synaptique avec un neurone moteur dont le corps cellulaire est situé dans la corne ventrale de la moelle épinière. L'axone du neurone moteur transmet le message nerveux moteur en empruntant la racine ventrale et le nerf rachidien et se connecte par une plaque motrice sur une fibre musculaire.

Activités pratiques

4

Nature et propagation du message nerveux (p. 358-359)

Connaissances

Le neurone moteur conduit un message nerveux codé en fréquence de potentiels d'actions.

1. Les intentions pédagogiques

Comme l'indique le titre de cette double page, il s'agit maintenant de déterminer en quoi consiste le message nerveux, comment il est acheminé, mais aussi de comprendre comment un tel message peut coder une information. La transmission du message d'un neurone au suivant (transmission synaptique) sera étudiée par la suite.

En rapprochant deux illustrations séparées par trois siècles, le **document 1** montre, bien entendu, l'écart entre les moyens expérimentaux mis en œuvre. On ne prétend cependant pas détailler les étapes de l'histoire qui a conduit à déterminer la nature du message nerveux, mais on comprend cependant que le message nerveux se traduit par des manifestations de nature électrique, que l'on peut enregistrer.

Le **document 2** permet très classiquement de définir potentiel de repos et potentiel d'action. Cependant, comme le précise le programme « *les mécanismes ioniques des potentiels membranaires* » sont hors programme. La modification de la base de temps permet de comprendre qu'un potentiel d'action, qui se présente comme une brève dépolarisation, est en fait constitué d'une phase de dépolarisation suivie d'une phase de repolarisation. On pourra négliger la période d'hyperpolarisation.

L'intérêt du **document 3** est de montrer que le potentiel d'action se propage : pour comprendre ce document, il faut bien mettre en relation l'emplacement de la micro-électrode d'enregistrement et le moment précis d'enregistrement du passage d'un potentiel d'action. Un schéma simple permet de bien comprendre que si le potentiel d'action est effectivement de nature électrique, il ne s'agit pas d'un courant se propageant dans un fil conducteur mais peut être assimilé à une onde de dépolarisation qui naît et se déplace au niveau de la membrane du neurone.

Comme le demande le programme, le **document 4** permet d'établir le système de codage du message nerveux. Ainsi, on distinguera bien le potentiel d'action, qui est un signal élémentaire, du message nerveux lui-même, caractérisé par la fréquence des potentiels d'action qui constituent le message.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : Ces observations et expérimentations montrent que le message nerveux est de nature électrique et se manifeste par une variation de la différence de potentiel transmembranaire du neurone.

Doc. 2 : Le potentiel de repos est la différence de potentiel transmembranaire du neurone qui existe en permanence, en dehors de toute stimulation (d'où le terme de repos). Les enregistrements montrent en effet qu'il existe au repos une différence de potentiel de 70 mV environ entre la face interne de la membrane du neurone et la face externe, l'intérieur étant polarisé négativement.

À la suite d'une stimulation, on constate une série d'inversions très brèves du potentiel membranaire. Ce potentiel d'action, d'une amplitude de 100 mV environ (variation de -70 à $+30$ mV) est de durée très brève : 1 à 1,5 ms. Le terme de potentiel d'action est justifié, dans le sens où il s'agit d'une réponse à une stimulation, signe de l'activité du neurone.

Doc. 3 : On constate que le potentiel d'action peut être enregistré en tout point de la surface du neurone. Son passage est d'autant plus tardif que l'enregistrement est éloigné de l'endroit de la stimulation, où a pris naissance le signal. On constate donc que le potentiel d'action se propage à la surface de la membrane du neurone, sans s'atténuer, à partir de son point de naissance.

Doc. 4 : Un message nerveux est constitué par une succession rapprochée de plusieurs potentiels d'action qui ont tous la même amplitude. Cependant, le nombre de potentiels d'action par unité de temps (c'est-à-dire la fréquence) qui constituent un message nerveux augmente en fonction de l'intensité du stimulus. Il existe donc un système de codage de l'information sous la forme de variations de la fréquence des potentiels d'action constitutifs d'un message nerveux.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Un message nerveux est constitué par un ensemble de potentiels d'actions, c'est-à-dire par une série d'inversions très brèves de la polarisation électrique membranaire du neurone. Ce message se propage à la surface de la membrane du neurone, sans s'atténuer. L'information est codée par la fréquence des potentiels d'actions, qui ont tous la même amplitude.

3. Ressources complémentaires

- **Galvani et « l'électricité animale »** par Christine Blondel et Bertrand Wolff – CCIN2P3-CNRS :
<http://www.ampere.cnrs.fr/parcourspedagogique/zoom/galvanivolta/grenouilles/>
- **Manuel numérique enrichi (version Premium) :** La propagation du message nerveux (animation). Disponible également sur le site ressources Bordas.
- **Logiciel « Potact » (Jeulin) :** logiciel de simulation des mécanismes biologiques qui sous-tendent le potentiel d'action de l'axone géant de calmar.

La transmission synaptique (p. 360-361)

Connaissances	Capacités et attitudes
La commande de la contraction met en jeu le fonctionnement de la synapse neuromusculaire.	Recenser, extraire et exploiter des informations, afin de caractériser le fonctionnement d'une synapse chimique.

1. Les intentions pédagogiques

Après avoir montré en quoi consiste le message nerveux et comment il peut être conduit par un neurone, il est logique de rechercher comment ce message peut être transmis d'une cellule à une autre.

L'arc réflexe myotatique étant qualifié de monosynaptique, la question de la transmission du message nerveux sensitif au message nerveux moteur, dans la moelle épinière, se pose en effet. Cependant, la question de l'intégration synaptique des messages nerveux reçus par le motoneurone relève du chapitre suivant. Comme l'indique le programme, on s'intéressera donc ici en priorité au fonctionnement de la synapse neuromusculaire.

Le **document 1** présente cependant les caractéristiques ultrastructurales d'une synapse neuro-neuronique. Ce choix se justifie doublement : tout d'abord parce que l'existence de cette synapse a été vue au cours des activités précédentes, ensuite parce qu'elle peut servir de comparaison et montrer que la synapse neuromusculaire n'est pas fondamentalement différente d'une synapse neuro-neuronique. Le document est volontairement présenté à l'« état brut », pour laisser les élèves mener leur propre investigation. Le texte associé doit néanmoins permettre une analyse de cette image.

Le **document 2** présente, en comparaison, l'ultrastructure d'une plaque motrice. L'électronographie à fort grossissement est replacée dans son contexte grâce aux schémas associés. On pourra aussi se reporter à la photographie du document 2 page 356.

Le **document 3** présente un ensemble documentaire permettant de comprendre le fonctionnement synaptique. Là encore, on pourra laisser une grande autonomie aux élèves et les laisser élaborer eux-mêmes une démarche de résolution (tâche complexe).

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : Ce premier schéma de la synapse, fondé sur l'observation d'une électronographie, devra surtout identifier clairement l'extrémité du neurone pré-synaptique, pourvue de vésicules, et l'élément post-synaptique qui est ici une portion de fibre musculaire. L'existence d'un espace séparant ces deux éléments devra bien évidemment apparaître sans ambiguïté.

On relèvera alors les grandes similitudes avec la synapse neuro-neuronique.

Doc. 2 et 3 : La genèse d'un potentiel d'action musculaire nécessite l'arrivée d'un message nerveux à l'extrémité du neurone pré-synaptique, l'ouverture par exocytose des vésicules présynaptiques qui libèrent alors une substance chimique, l'acétylcholine, qui imprègne la membrane post-synaptique. C'est cette substance chimique, qualifiée de neurotransmetteur, qui permet la genèse des potentiels d'action musculaires.

Doc. 3 : Le schéma réalisé précédemment sera rendu « fonctionnel ». Le neurotransmetteur sera ajouté et l'ordre d'enchaînement des différents événements précisé. On pourra se reporter au schéma fonctionnel du document 1 de la page suivante.

Doc. 3 : Au niveau d'une synapse, le message nerveux ne peut plus être codé par la fréquence des potentiels d'action du message. Cependant, on constate une relation entre la quantité d'acétylcholine et les caractéristiques du message nerveux post-synaptique : plus la quantité d'acétylcholine présente dans la fente synaptique est importante, plus la fréquence des potentiels d'action du message nerveux post-synaptique est importante. Ainsi, au niveau d'une synapse, le message nerveux est codé chimiquement, en concentration de neurotransmetteur.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Au niveau d'une synapse, entre deux neurones ou entre un neurone et une fibre musculaire, le message nerveux est transmis chimiquement grâce à une substance, le neurotransmetteur, qui est produite par le neurone pré-synaptique puis libérée dans l'espace séparant les deux cellules, engendrant ainsi la naissance d'un message nerveux post-synaptique.

Activités pratiques

6

Les effets de substances pharmacologiques (p. 362-363)

Connaissances	Capacités et attitudes
La commande de la contraction met en jeu le fonctionnement de la synapse neuromusculaire.	<ul style="list-style-type: none"> - Recenser, extraire et exploiter des informations, afin de caractériser le fonctionnement d'une synapse chimique. - Interpréter les effets de substances pharmacologiques sur le fonctionnement de synapses chimiques.

1. Les intentions pédagogiques

Ces activités complètent l'étude précédente concernant le fonctionnement synaptique. En apportant des précisions sur la façon dont le neurotransmetteur agit au niveau de la membrane de l'élément post-synaptique, on donne aux élèves les clés pour comprendre les effets engendrés par certaines substances pharmacologiques sur le fonctionnement synaptique.

Le **document 1** révèle l'existence de récepteurs enchâssés dans la membrane post-synaptique, observation que l'on pourra rapprocher des électrographies précédentes où l'on a pu constater, sans l'expliquer jusqu'à présent, qu'au niveau d'une synapse, la membrane de l'élément post-synaptique apparaît particulièrement épaisse. Cette page présente différentes visualisations de modèles moléculaires (acétylcholine et son récepteur). Les élèves pourront d'ailleurs étudier eux-mêmes ces modèles moléculaires (téléchargeables sur le **site ressources Bordas**). Le **manuel numérique enrichi (version Premium)** propose, sans se substituer à cette étude, une vidéo qui permet d'aller

plus loin et de comprendre que la fixation de l'acétylcholine sur son récepteur modifie la conformation de ce dernier, ménageant ainsi l'ouverture d'un canal ionique. En fonction du niveau des classes, on pourra ainsi choisir de pousser plus ou moins loin l'explication, tout en restant dans les limites du programme.

On trouvera page 369 (« Des clés pour... mieux comprendre l'histoire des sciences »), un aperçu historique concernant la découverte des neurotransmetteurs et de leurs récepteurs.

Le **document 2** s'appuie sur l'étude précédente et permet de comprendre comment agissent les agents curarisants, couramment utilisés en chirurgie. La comparaison des modèles moléculaires explique l'effet « relaxant » de ces substances. La séquence vidéo du **manuel numérique enrichi (version Premium)** permet là aussi de donner une explication plus poussée. Il s'agit ici de la tubocurarine, curare non dépolarisant extrait d'une liane d'Amérique du Sud (*Chondrodendron tomentosum*). Le terme de curare désigne en effet diverses substances chimiquement voisines. La tubocurarine est aujourd'hui remplacée en médecine par des curares de synthèse.

Les documents de la page 368 (« Des clés pour... aller plus loin ») fournissent d'autres exemples d'interférence de certaines substances avec le fonctionnement de la synapse à acétylcholine. L'exercice 10 page 373 permet, par une étude pratique, d'établir la notion d'antagoniste et d'agoniste de l'acétylcholine.

L'effet des substances myorelaxantes couramment utilisées en pharmacologie ne relève pas du fonctionnement de la synapse neuromusculaire, mais interagissent avec les synapses du système nerveux central. Dans le cadre d'une éducation à la santé, les auteurs ont cependant jugé intéressant de proposer cette ouverture. On comprend par exemple que l'effet myorelaxant recherché est fréquemment associé à d'autres effets secondaires souvent indésirables.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 : L'arrivée d'un message nerveux au niveau de la terminaison pré-synaptique déclenche l'exocytose de vésicules qui libèrent le neurotransmetteur, l'acétylcholine, dans l'espace synaptique. À ce niveau, la membrane de la cellule post-synaptique est garnie de molécules, enchâssées dans la membrane, sur lesquelles l'acétylcholine peut se fixer : ce sont les récepteurs du neurotransmetteur. Les molécules d'acétylcholine libérées dans la fente synaptique peuvent alors se fixer sur les récepteurs, ce qui engendre la naissance de potentiels d'action post-synaptiques. Au niveau d'une synapse, la transmission du message ne peut s'effectuer que dans un seul sens car seule l'extrémité du neurone pré-synaptique possède des vésicules de neurotransmetteur et seule la membrane du neurone post-synaptique est garnie de récepteurs du neurotransmetteur.

Doc. 1 : La fixation du neurotransmetteur sur son récepteur est temporaire, ce qui permet de limiter dans le temps les effets de la transmission du message nerveux. Par exemple, dans le cas de la synapse neuromusculaire, si l'acétylcholine n'était pas éliminée des récepteurs post-synaptiques, le muscle continuerait à se contracter même en absence d'arrivée de messages nerveux pré-synaptiques.

Doc. 1 et 2 : L'observation des modèles moléculaires montre une similitude partielle entre l'acétylcholine et le curare : la présence d'un cycle de C avec un atome d'N et d'une chaîne latérale avec deux atomes d'O, que l'on observe dans l'acétylcholine, est retrouvée dans la molécule de curare. On constate que le curare a la propriété de

se fixer sur les récepteurs de l'acétylcholine, en lieu et place du neurotransmetteur. On comprend alors que l'acétylcholine, normalement libérée dans la fente synaptique lors de l'arrivée d'un message nerveux, ne peut plus se fixer sur les récepteurs et modifier leur conformation. Il n'y a alors pas naissance de potentiels d'action post-synaptiques, le muscle reste donc relâché en permanence. Le curare est un antagoniste de l'acétylcholine.

Doc. 2 : L'action des myorelaxants permet d'obtenir, comme avec le curare, un relâchement des muscles. Ils agissent également sur le fonctionnement synaptique. Il y a cependant des différences importantes : les myorelaxants n'interfèrent pas avec les synapses neuromusculaires mais avec le fonctionnement de synapses du système nerveux central qui n'interviennent pas uniquement sur la contraction musculaire. Ces substances ont un effet calmant plus général et peuvent de ce fait avoir des effets secondaires sur le fonctionnement du système nerveux central.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Des substances pharmacologiques peuvent interférer avec le fonctionnement synaptique car elles possèdent des propriétés structurales communes avec les neurotransmetteurs. Elles peuvent alors se substituer au neurotransmetteur en se fixant sur les récepteurs post-synaptiques du neurotransmetteur. La transmission synaptique du message nerveux est alors interrompue.

3. Ressources complémentaires

- Modèles moléculaires de l'acétylcholine, de la tubocurarine, du récepteur à l'acétylcholine (fichier « .pdb »).
- **Manuel numérique enrichi (version Premium) :**
 - La fixation du neurotransmetteur sur un récepteur (séquence vidéo, modélisation moléculaire).
 - Le mode d'action des substances myorelaxantes (séquence vidéo, modélisation moléculaire).

Pour la partie « **Maîtriser ses connaissances** » :

- la correction des exercices « **Pour s'entraîner** » figure à la fin du manuel de l'élève, pages 396 à 401 ;
- la correction de la partie « **Objectif BAC** » comporte seulement une correction des QCM ; en effet, les questions de synthèse sont des restitutions de connaissances où toute liberté est laissée à l'élève pour construire une réponse organisée.

5 La transmission synaptique - QCM

Les bonnes réponses sont : **1-c ; 2-b ; 3-d**

7 Les expériences de Magendie

Se reporter au schéma bilan page 367.

La section des seules racines postérieures se traduit par une perte de la sensibilité, mais conserve la motricité. En effet, les fibres sensibles empruntent les racines postérieures (dorsales), tandis que les axones des motoneurons passent par les racines antérieures (ventrales).

À l'inverse, la section des seules racines antérieures se traduit par une perte de la motricité, la sensibilité étant conservée.

Bien entendu, la section des racines postérieures et des racines antérieures se traduit par une perte de la sensibilité et de la motricité.

On notera le souci de conserver un côté intact, servant de « témoin ».

8 La vitesse de propagation du message nerveux

Pour éliminer le temps de latence propre à la naissance du message nerveux et ne tenir compte que du temps de conduction, il faut comparer le temps nécessaire mis pour parcourir une distance plus ou moins importante. Le tracé rouge servira donc de référence.

Le tracé vert montre que pour parcourir 20 mm supplémentaire, il faut 1 ms, soit une vitesse de $20 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$.

Le tracé bleu montre que pour parcourir 60 mm supplémentaire, il faut 3 ms, soit toujours une vitesse de $20 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$.

La vitesse de propagation du message nerveux ne diminue donc pas au fur et à mesure de sa propagation.

9 Le codage du message nerveux

Le document 2 montre que les deux types de fibres n'ont pas la même sensibilité :

La fibre 1 est plus sensible : pour les deux premières intensités du stimulus, on enregistre en effet un message nerveux sur cette fibre alors qu'on n'enregistre rien sur la fibre 2.

Cependant, la fibre 1 apparaît plus rapidement saturée : pour des intensités élevées mais variables la fréquence des potentiels d'action du message nerveux reste la même alors que sur la fibre 2, les messages nerveux correspondant à ces différents stimulus diffèrent par la fréquence des potentiels d'action qui constituent les messages.

Le document 3 confirme le constat précédent :

Jusqu'à $45 \text{ }^\circ\text{C}$ environ, la fréquence des potentiels d'action des messages transmis par la fibre 1 augmente. Cette fibre permet donc de percevoir la différence entre ces stimu-

lus. Au-delà de cette température, la fréquence des potentiels d'action ne varie plus : il n'est donc plus possible de distinguer de différence d'intensité entre les stimulus.

La fréquence des potentiels d'action de la fibre 2 n'augmente qu'à partir de 45 °C. Cette fibre ne permet donc pas de détecter les stimulus inférieurs à cette température. En revanche, au-delà de cette température, la différence d'intensité du stimulus sera perçue car codée par une augmentation de la fréquence des potentiels d'action.

Les observations du document 1 s'expliquent parfaitement si on considère que les fibres 1 permettent de percevoir des différences de température tandis que les fibres 2 génèrent une sensation douloureuse.

En effet, pour une température inférieure à 45 °C, seules les fibres 1 transmettent un message, dont les caractéristiques varient en fonction de la température. Les fibres 2 ne véhiculent aucun message : le sujet perçoit donc une augmentation de la température mais aucune douleur.

Pour une température supérieure à 45 °C, les fibres 1 transmettent toujours le même message, quelle que soit la température : le sujet perçoit toujours une température élevée, mais ne peut pas distinguer de variation de cette température. En revanche, les fibres 2 transmettent un message nerveux qui génère une sensation douloureuse, d'autant plus forte que la fréquence des potentiels d'action, donc que la température est élevée.

10 L'action de substances pharmacologiques sur le récepteur à acétylcholine

Cet exercice, dont l'énoncé peut paraître complexe, est en fait facile à résoudre. Il suffit de repérer les acides aminés indiqués dans chaque modèle moléculaire et d'utiliser l'outil de mesure. On obtient alors les résultats suivants :

	épipatidine	cocaïne	alpha conotoxine
Distance Cys 190 Trp 147	1,17 nm	1,35 nm	1,87 nm

Pour l'épipatidine, on constate une distance équivalente à celle mesurée pour l'acétylcholine : le récepteur est donc dans la même configuration, dite « fermée ». Or l'épipatidine est un agoniste de l'acétylcholine.

Pour les deux autres substances, la distance est plus importante, le récepteur est dans la configuration dite « ouverte ». Or, ces deux substances sont des antagonistes de l'acétylcholine.

L'hypothèse est donc vérifiée.

Motricité volontaire et plasticité cérébrale

Activités pratiques

1

Les aires cérébrales de la motricité volontaire (p. 376-377)

Connaissances	Capacités et attitudes
L'exploration du cortex cérébral permet de découvrir les aires motrices spécialisées à l'origine des mouvements volontaires.	Recenser, extraire et exploiter des informations, afin de caractériser les aires motrices cérébrales.

1. Les intentions pédagogiques

L'étude du réflexe myotatique se prolonge naturellement par celle de la motricité volontaire. Il y a donc ici une véritable cohérence avec le chapitre précédent. Dans ce chapitre, l'utilisation du logiciel « EduAnatomist » peut s'avérer un outil intéressant car il permet d'aborder des notions complexes à partir d'une étude pratique. C'est par ailleurs une excellente façon d'appréhender, sans prétention excessive, la signification de l'imagerie cérébrale. C'est le choix proposé par les auteurs, à plusieurs reprises au cours de ce chapitre. Les documents proposés par le livre ne se substituent pas au travail que les élèves pourront éventuellement faire avec le logiciel mais les accompagneront dans leur démarche.

Ainsi, le **document 1** permet d'une part de comprendre ce qu'est une IRM, de distinguer IRM et IRMf et d'autre part de montrer que l'exécution d'une tâche motrice très précise met en jeu un territoire cérébral très localisé.

Cette première approche, pratique, pourra être mise en relation avec le **document 2** qui présente, plus généralement, la classique cartographie des aires motrices. Il est cependant tout fait possible de combiner les deux approches et de demander par exemple aux élèves d'utiliser le logiciel pour confirmer la localisation cérébrale présentée par le document 2.

Le **document 3** permet de montrer que le contrôle de la motricité volontaire ne se réduit pas aux seules aires motrices primaires. L'exemple de quelques cas pathologiques est parfaitement cohérent avec les objectifs de cette partie du programme. Les apraxies soulignent les rôles attribués aux aires dites prémotrices. La maladie de Parkinson est un exemple de pathologie mettant en évidence l'intervention de centres nerveux sous-corticaux. On saisit alors que la commande volontaire des mouvements est une fonction particulièrement complexe.

Pour information : Les deux images présentées par le document 3 ont été obtenues à l'aide d'un scanner à positons (PET-scan) et traduisent la captation de 18-fluorodopa,

un précurseur de la dopamine. La comparaison des deux images révèle une diminution très nette, bilatérale mais asymétrique, de l'activité du striatum.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : L'exploration présentée par le document 1 montre que l'exécution d'une tâche motrice très précise met en jeu un territoire très localisé du cortex cérébral. On remarque que la motricité de la main droite met en jeu une zone de l'hémisphère cérébral gauche. Cette observation est cohérente avec le document 2 qui indique qu'il existe au niveau du cortex cérébral des aires motrices, chaque partie du cortex étant responsable de la commande d'une partie précise du corps. Sur cette représentation, la partie de l'aire motrice qui commande la main correspond à la zone repérée comme active au cours de l'exploration présentée par le document 1.

Doc. 2 : *L'homunculus* apparaît curieusement disproportionné. En effet, l'étendue des différents territoires du cortex moteur n'est pas proportionnelle à la surface des différentes parties du corps correspondantes, mais correspond plutôt aux capacités motrices des parties du corps concernées. Par exemple, le visage et les mains, doués de capacités motrices importantes, sont « surreprésentés », tandis que la commande motrice des membres inférieurs, dont les mouvements sont moins diversifiés, occupe un territoire cortical plus restreint.

Doc. 3 : Dans le cas de l'apraxie, l'exécution des mouvements est intacte. C'est la commande des mouvements, leur planification qui est déficiente. Cette fonction apparaît imputable aux aires prémotrices. Inversement, dans le cas de la maladie de Parkinson, c'est l'exécution des mouvements qui est perturbée. Le territoire cérébral en cause est différent, il est situé plus en profondeur dans le cerveau.

Doc. 1 à 3 : La commande d'un mouvement volontaire met en jeu une zone très localisée du cortex cérébral (aire motrice) qui est directement responsable de l'exécution du mouvement. Cependant, la commande des mouvements est une fonction complexe qui associe d'autres aires du cerveau : les aires prémotrices, par exemple, impliquées dans la programmation du mouvement ou encore des zones plus profondes qui interviennent quant à elles dans le contrôle de l'exécution des mouvements.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La commande des mouvements volontaires est assurée par des territoires spécialisés du cerveau, notamment par les aires motrices dans lesquelles chaque zone commande directement une partie précise du corps. Mais d'autres territoires du cerveau, corticaux et sous-corticaux sont également impliqués.

3. Ressources complémentaires

- Logiciel « EduAnatomist » (Pentila – Acces/INRP/Ifé – CEA) :
http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/Banquedonnees_logicielneuroimagerie/eduanatomist

Du cerveau aux motoneurones de la moelle épinière (p. 378-379)

Connaissances

Les messages nerveux moteurs qui partent du cerveau cheminent par des faisceaux de neurones qui descendent dans la moelle jusqu'aux motoneurones. C'est ce qui explique les effets paralysants des lésions médullaires.

1. Les intentions pédagogiques

Après avoir déterminé les zones du cerveau impliquées dans la commande des mouvements volontaires, on s'intéresse au trajet suivi par les messages nerveux depuis le cerveau jusqu'aux motoneurones de la moelle épinière. Cependant, le programme précise que « *les voies nerveuses de la motricité volontaire sont hors programme.* » Cela signifie qu'on n'entrera pas dans les détails des voies motrices (voies pyramidales, etc.) : l'objectif est de rendre compte d'observations que les élèves peuvent faire dans la vie courante : contro-latéralité, paralysies consécutives à certains accidents (lésions médullaires ou cérébrales).

Le **document 1** montre deux exemples des effets de lésions médullaires que l'on peut malheureusement constater dans la vie courante à la suite d'accidents. La différence entre paraplégie et tétraplégie pourra être faite. Un lien sera établi entre l'importance des conséquences d'une lésion médullaire et le niveau de la moelle qui est atteint.

Le **document 2** est également intéressant car il explique en quoi consiste un accident vasculaire cérébral et quelles peuvent en être les conséquences. L'étude d'un tel cas se justifie d'autant qu'on montrera par la suite que la plasticité du cerveau explique les capacités de récupération, parfois étonnantes, après un tel accident. Le terme d'accident devra être bien compris : on parle ici d'accident pour signifier l'aspect soudain du trouble, bien que la cause en soit interne. Dans le cas présent, il s'agit d'un trouble ischémique (occlusion d'un vaisseau sanguin) ; il existe aussi des AVC ayant une cause hémorragique (rupture d'un vaisseau sanguin). Pour faciliter leur mise en relation, les deux images sont présentées avec la même orientation (convention neurologique).

Le **document 3** reprend la même exploration que celle présentée par le document 1 page 376 (Activités pratiques 1) et permet de mettre en place la notion de controlatéralité. Cette controlatéralité explique la localisation des troubles constatés précédemment (document 2).

Le **document 4** présente les conséquences de hernies discales, autres exemples de lésions très courantes. Elles concernent cette fois-ci les nerfs rachidiens ou les racines des nerfs rachidiens.

Le **document 5** propose un schéma simple mais nécessaire pour pouvoir donner les explications des différents troubles précédemment constatés. S'agissant d'un schéma anatomique (et non d'une neuroimagerie), les conventions habituellement utilisées ont été respectées : bien noter donc que cette fois-ci la droite du sujet se trouve à gauche.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 à 5 : Le cerveau commande un mouvement volontaire par activation du territoire de l'aire corticale motrice correspondante. Les messages nerveux moteurs qui naissent à ce niveau cheminent par des neurones qui se croisent et descendent dans la moelle épinière. Aux différents niveaux de la moelle, ces neurones sont en connexion synaptique avec les motoneurones qu'ils commandent.

Doc. 2 : L'angiographie montre que le sang circule très peu dans l'artère carotide droite qui irrigue l'hémisphère droit. L'artère carotide droite est probablement obstruée. En conséquence, le territoire du cerveau correspondant n'est plus normalement irrigué. C'est ce qu'on appelle un accident vasculaire cérébral. L'IRM révèle une atrophie très importante de l'hémisphère droit affectant notamment le cortex moteur. Les territoires du corps commandés par les aires motrices droites sont donc paralysés : le patient souffre d'une hémiparésie gauche. En effet, du fait du croisement des voies motrices, l'hémisphère cérébral droit commande la partie gauche du corps.

Doc. 3 et 5 : Cette exploration est très comparable à celle effectuée page 376. Les aires motrices sont symétriques. Du fait du croisement des voies motrices, l'hémisphère cérébral droit commande la partie gauche du corps et inversement.

Doc. 1, 4 et 5 : Le cerveau commande la motricité de la partie opposée du corps : ainsi, un accident vasculaire cérébral qui affecte une aire motrice cérébrale se traduira par une hémiparésie du côté opposé du corps.

Les messages nerveux cheminent par des neurones qui sont en connexion synaptique, à différents niveaux, avec les motoneurones médullaires : une lésion de la moelle épinière peut se traduire, suivant le niveau atteint, par une paraplégie ou une tétraplégie.

Les messages nerveux moteurs sont transmis, à partir de la moelle, par les nerfs rachidiens : une hernie discale se traduira notamment par des troubles locomoteurs (et des douleurs) du territoire du corps innervé par le nerf rachidien comprimé.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les messages nerveux moteurs cheminent depuis les aires cérébrales motrices par la moelle épinière jusqu'aux motoneurones. Les conséquences de lésions affectant ces centres et voies nerveuses sont des paralysies plus ou moins importantes, en relation directe avec le niveau auquel ces lésions se situent.

3. Ressources complémentaires

- Logiciel « EduAnatomist » (Pentila – Acces/INRP/Ifé – CEA)
http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/Banquedonnees_logicielneuroimagerie/eduanatomist

Le rôle intégrateur des neurones médullaires (p. 380-381)

Connaissances

Le corps cellulaire du motoneurone reçoit des informations diverses qu'il intègre sous la forme d'un message moteur unique et chaque fibre musculaire reçoit le message d'un seul motoneurone.

1. Les intentions pédagogiques

Le rôle intégrateur des motoneurones médullaires peut être mis en évidence expérimentalement en reprenant la mise en évidence expérimentale de la réponse réflexe myotatique. Le **document 1** illustre quelques exemples de tests qui montrent une variabilité de la réponse réflexe en fonction de diverses influences s'exerçant sur le motoneurone. À noter que la manœuvre dite de « Jendrassik », qui consiste à exercer une traction des bras avec les mains, donne généralement des résultats spectaculaires. Elle s'explique par la levée d'une inhibition habituellement exercée par les centres nerveux supérieurs.

Le **document 2** répond précisément à l'une des notions du programme : « ... *chaque fibre musculaire reçoit le message d'un seul motoneurone...* ». Cette observation est effectivement essentielle afin d'éliminer l'hypothèse selon laquelle ce serait la fibre musculaire elle-même qui réaliserait une intégration de différents messages reçus. Ainsi, le rôle intégrateur pourra être attribué au seul motoneurone. La technique spectaculaire utilisée, appelée « Brainbow » (jeu de mot entre « brain » qui signifie cerveau et « rainbow », arc-en-ciel) est exposée page 390 (« Des clés pour... aller plus loin »). Cette technique de coloration révolutionnaire permet en effet de suivre le trajet des neurones individuellement. Même si cette photographie ne suffit pas à l'affirmer, on comprend que cette technique a pu permettre de vérifier que chaque fibre musculaire ne reçoit de message que d'un seul motoneurone. Remarquons qu'en revanche, comme on a pu l'observer sur la photographie du document 2 page 356, un même motoneurone peut innervier plusieurs fibres musculaires.

Le **document 3** a deux objectifs : montrer la multitude de connexions synaptiques établies sur un même neurone et montrer l'effet inhibiteur de certains neurotransmetteurs.

Le **document 4** présente la capacité du corps cellulaire d'un motoneurone à effectuer une intégration par sommation des messages reçus. Comme le précise le programme, les notions de potentiels post-synaptiques sont hors programme. Ce document peut être complété par l'utilisation d'un logiciel de simulation (voir exercice 9 page 395) ou par l'animation proposée par le **manuel numérique enrichi** (également disponible sur le **site ressources Bordas**).

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 à 4 : L'étude expérimentale présentée par le document 1 montre que la réponse réflexe myotatique peut avoir une amplitude plus ou moins importante, en fonction de diverses influences s'exerçant sur le sujet. Le document 2 montre cependant qu'une fibre musculaire ne reçoit de messages nerveux que d'un seul motoneurone. En revanche, le document 3 montre que de multiples neurones sont en connexion synaptique avec un même motoneurone.

De plus, alors que certains neurotransmetteurs ont un rôle « excitateur », d'autres ont pour effet de diminuer la fréquence des potentiels d'action du message post-synaptique. Les synapses qui fonctionnent avec de tels neurotransmetteurs sont dites inhibitrices. Le document 4 montre que le message nerveux moteur finalement émis par un motoneurone dépend en fait des multiples messages qu'il reçoit.

Doc. 2 : L'hypothèse doit être réfutée car cette technique de coloration prouve qu'une fibre musculaire ne reçoit de message nerveux que d'un seul motoneurone. Une fibre musculaire ne peut donc pas intégrer différents messages de provenances diverses.

Doc. 3 : Contrairement à une fibre musculaire, un motoneurone reçoit des messages issus de diverses synapses. Certains neurotransmetteurs, comme l'acétylcholine, ont pour effet d'augmenter la fréquence des potentiels d'action du message post-synaptique. Les synapses qui fonctionnent avec de tels neurotransmetteurs sont dites excitatrices. Inversement, d'autres neurotransmetteurs, comme le GABA, ont pour effet de diminuer la fréquence des potentiels d'action du message post-synaptique. Les synapses qui fonctionnent avec de tels neurotransmetteurs sont dites inhibitrices.

Doc. 1 à 4 : Le tracé bleu correspond à une réponse réflexe dont l'amplitude peut être qualifiée de « moyenne », le sujet étant dans les conditions habituelles de réalisation de ce réflexe. Le tracé vert présente une amplitude moindre : cela signifie que la contraction du muscle antagoniste exerce une inhibition sur la réponse réflexe. On peut imaginer qu'une telle inhibition s'exerce par l'intermédiaire d'une synapse inhibitrice (voir exercice 8 page 394). La traction exercée sur les bras se traduit au contraire par une augmentation de l'amplitude de la réponse réflexe : il faut alors imaginer soit une excitation supplémentaire, soit une levée d'une inhibition s'exerçant sur les motoneurones responsables de la réponse réflexe.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

La réponse motrice peut intégrer diverses informations car le motoneurone reçoit par de multiples connexions synaptiques, divers messages nerveux. À tout instant, le corps cellulaire du motoneurone effectue une sommation de toutes les informations ainsi reçues. De cette sommation dépendent l'existence et les caractéristiques du message nerveux moteur émis.

3. Ressources complémentaires

- **Logiciel « sommation spatiale » (Site SVT de l'académie d'Amiens) :**
<http://pedagogie.ac-amiens.fr/svt/info/logiciels/explorsn/somspat/index.htm>
- **Logiciel « sommation temporelle» (Site SVT de l'académie d'Amiens) :**
<http://pedagogie.ac-amiens.fr/svt/info/logiciels/explorsn/somtmp/index.htm>
- **Manuel numérique enrichi (version Premium) :** Animation « L'intégration de diverses informations par le neurone ». Cette animation est également disponible sur le site ressources Bordas.

La plasticité du cortex moteur (p. 382-383)

Connaissances	Capacités et attitudes
La comparaison des cartes motrices de plusieurs individus montre des différences importantes. Loin d'être innées, ces différences s'acquièrent au cours du développement, de l'apprentissage des gestes et de l'entraînement.	Recenser et exploiter des informations afin de mettre en évidence la plasticité du cortex moteur.

1. Les intentions pédagogiques

L'objectif des activités de cette double page est de montrer l'existence d'une variabilité et d'une plasticité du cortex moteur, en dehors de toute situation pathologique. Cet objectif est plus difficile à atteindre qu'il n'y paraît. En effet, ce qui prime au premier abord, c'est plutôt au contraire une certaine constance de l'organisation cérébrale des différents individus de la même espèce. On retrouve ici, bien entendu, des caractéristiques propres à l'espèce humaine, résultat de l'évolution des espèces (un lien peut être établi avec le chapitre 4 de la partie 1). Par ailleurs, il existe beaucoup plus d'études scientifiques concernant la plasticité du cortex sensoriel que d'études concernant le cortex moteur.

Le **document 1** propose cependant une approche qui peut motiver les élèves : l'intérêt des images présentées est qu'elles ont été obtenues exactement dans les mêmes conditions. La comparaison des deux images permet d'aiguiser le sens de l'observation et de constater l'existence de différences anatomiques interindividuelles. Cette étude peut être faite avec le logiciel « EduAnatomist » qui permet de manipuler de façon spectaculaire ces images en 3D (utiliser les images référencées « IRM3D des sujets 1231 et 1232 »).

L'intérêt du **document 2** est de mettre en évidence une variabilité fonctionnelle. Le test effectué est semblable à celui présenté page 376 mais la zone active (repérée en coordonnées spatiales), bien que très proche, n'est pas exactement la même.

Le **document 3** souligne l'importance d'une expérience individuelle dans l'amélioration des performances motrices. Il pourra être complété par l'exercice 7 page 393 qui montre les modifications de l'activation des aires motrices dans le cas de l'apprentissage du piano.

Le **document 4** est une étude expérimentale qui confirme l'existence d'une plasticité du cortex moteur en lien avec l'apprentissage et l'amélioration des performances motrices.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 et 2 : L'étude anatomique 3D du cerveau des deux individus montre une organisation générale comparable. On constate cependant que les différentes circonvolutions ne sont pas identiques. L'exploration en IRMf montre que, pour les deux individus, la zone du cortex moteur qui commande le même mouvement est située à peu près au même endroit. Le repérage précis en coordonnées spatiales de la zone la plus active révèle cependant une légère différence.

Doc. 3 et 4 : Une caractéristique de l'espèce humaine est son extraordinaire faculté d'apprentissage, notamment des gestes (utilisation d'outils et d'objets en tout genre). L'étude expérimentale présentée par le document 4 montre que le sujet améliore sa performance en deux semaines environ. Cette amélioration peut être mise en relation avec une extension de l'aire motrice active correspondant à la tâche effectuée. Cet effet de l'entraînement semble relativement durable puisqu'il perdure et s'accroît même au-delà de la période d'entraînement.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Les structures cérébrales présentes à la naissance ne sont pas figées : sous l'effet de l'apprentissage et de l'entraînement, le cortex moteur peut se modifier, contribuant ainsi à l'amélioration des performances motrices. C'est une conséquence de ce que l'on appelle la plasticité cérébrale.

3. Ressources complémentaires

- **Logiciel « EduAnatomist » (Pentila – Acces/INRP/Ifé – CEA)**
http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/Banquedonnees_logicielneuroimagerie/eduanatomist

Activités pratiques **5**

La récupération de la motricité après une lésion (p. 384-385)

Connaissances	Capacités et attitudes
Cette plasticité cérébrale explique aussi les capacités de récupération du cerveau après la perte de fonction accidentelle d'une petite partie du cortex moteur. Les capacités de remaniements se réduisent tout au long de la vie, de même que le nombre de cellules nerveuses. C'est donc un capital à préserver et entretenir.	Recenser et exploiter des informations afin de mettre en évidence la plasticité du cortex moteur.

1. Les intentions pédagogiques

Après avoir défini ce que l'on appelle la plasticité cérébrale et son importance dans les facultés d'apprentissage, on montre ici que la plasticité cérébrale explique également les capacités de récupération, parfois étonnantes, que l'on peut constater, et stimuler, à la suite d'une lésion.

Le **document 1** montre qu'après un AVC une récupération est souvent possible. Même si la zone lésée n'est pas « remplacée », on constate une réorganisation fonctionnelle du cerveau. Dans un premier temps, cette réorganisation implique différentes zones du cerveau, y compris des zones situées dans l'hémisphère non lésé.

Le **document 2** relate une expérience étonnante puisque dans ce cas, c'est un mouvement illusoire qui permet une réactivation du cortex moteur.

Le **document 3** montre l'existence et les limites de la régénération des fibres nerveuses : bien noter que ceci ne concerne que les fibres nerveuses périphériques.

Le **document 4** reprend l'exemple de l'étonnante greffe de mains relatée page 374. Le suivi par IRMf de l'activité du cortex moteur montre une réappropriation progressive par celui-ci de la commande motrice des différents doigts.

Le **document 5** expose des découvertes récentes : l'image présentée ici montre non seulement que de nouveaux neurones peuvent être produits dans un cerveau adulte mais aussi que ceux-ci peuvent s'intégrer dans un réseau existant.

2. Les pistes d'exploitation

Informations déduites de l'analyse des documents

Doc. 1 à 5 : Après une lésion, une récupération des facultés, motrices notamment, peut s'expliquer par la plasticité cérébrale. Comme le montre le document 3, des fibres nerveuses lésées peuvent être régénérées. Des découvertes récentes (document 5) montrent que certaines zones du cerveau sont capables de produire de nouveaux neurones, même chez l'adulte. Mais surtout, différentes observations prouvent que le cortex peut se réorganiser de façon à suppléer les fonctions perdues à la suite d'une lésion.

Doc. 1 et 2 : Ces documents montrent qu'une rééducation est susceptible de modifier le fonctionnement cérébral, d'activer ou de réactiver certaines zones du cortex moteur.

Doc. 3 et 4 : La restauration de la commande motrice des mains greffées s'explique tout d'abord par une régénération des fibres nerveuses périphériques, qui ont pu innover les différents doigts et territoires des mains greffées. Par ailleurs, comme le montre l'IRMf, le cortex moteur a progressivement repris la commande motrice des neurones commandant le mouvement des doigts.

Doc. 3 et 5 : Les capacités de régénération du système nerveux existent, mais sont cependant limitées. En effet, la régénération des fibres nerveuses n'est possible qu'en ce qui concerne les neurones périphériques. La production de nouveaux neurones dans le cerveau adulte, si elle est maintenant bien avérée, semble cependant limitée à quelques territoires et son rôle dans la récupération de fonctions n'est pas prouvé.

Synthèse : réponse au problème à résoudre

Le cerveau peut suppléer une perte de fonction accidentelle car il est capable de se réorganiser. Sous l'effet d'une rééducation, certaines zones du cerveau peuvent se réactiver. La capacité de production de nouveaux neurones est une perspective d'espoir pour le traitement de maladies caractérisées par une dégénérescence neuronale.

3. Ressources complémentaires

- « Neurones neufs à l'âge adulte » – par Pierre-Marie Lledo, – « La Recherche » : <http://www.larecherche.fr/content/recherche/article?id=7040>

Pour la partie « **Maîtriser ses connaissances** » :

- la correction des exercices « **Pour s'entraîner** » figure à la fin du manuel de l'élève, pages 396 à 401 ;
- la correction de la partie « **Objectif BAC** » comporte seulement une correction des QCM ; en effet, les questions de synthèse sont des restitutions de connaissances où toute liberté est laissée à l'élève pour construire une réponse organisée.

5 L'intégration neuronale – QCM

Les bonnes réponses sont : **1-c ; 2-d**

7 Quand le cerveau apprend à jouer du piano

Le document 1 montre une amélioration constante des performances en cinq jours : diminution du nombre d'erreurs (qui passent de 20 à 4), moins d'hésitations (diminution de l'intervalle de temps entre deux touches qui passe de 0,30 à 0,25 s). Parallèlement, on constate une augmentation importante de l'aire motrice active concernant uniquement la main entraînée. Ceci montre donc que, sous l'effet de l'apprentissage, le cerveau est capable d'étendre le territoire impliqué dans la commande motrice de la main active, ce qui améliore les performances motrices.

Le document 3 montre que pour le groupe qui poursuit l'entraînement, l'amélioration des performances est d'abord de courte durée : après chaque arrêt (le week-end) on constate une régression de cette amélioration. Cependant, cette régression est de moins en moins sensible. Au bout de trois semaines, elle n'existe plus, l'amélioration des performances dues à l'entraînement apparaît dès lors installée durablement. Ceci peut être mis en relation avec l'extension de l'aire motrice active : pendant les premières semaines, on constate une grande différence entre l'importance de l'aire active le lundi et le vendredi. Ceci montre l'effet de l'entraînement (du lundi au vendredi) et sa régression pendant la période d'arrêt (le week-end). À la fin de la période, on constate que cette différence d'étendue de l'aire motrice entre le lundi et le vendredi tend à s'estomper : l'entraînement semble alors avoir stabilisé l'étendue de l'aire motrice.

Dans le groupe 2, l'arrêt de l'entraînement est rapidement suivi d'un retour à la situation initiale, tant en ce qui concerne les performances, qui régressent, que l'étendue de l'aire motrice, qui retrouve son étendue initiale. Ainsi, il apparaît que l'entraînement doit être poursuivi si l'on veut conserver de bonnes performances motrices.

8 Des neurones sous influences

Le document 1 montre que la percussion du tendon se traduit par une contraction du muscle étiré (soléaire) mais aussi, simultanément, par un relâchement du muscle antagoniste (jambier).

Le document 2 montre l'intérêt fonctionnel de ce constat : en effet, tout mouvement (de flexion ou d'extension) suppose une contraction musculaire mais aussi un relâchement du muscle antagoniste. L'enregistrement montre bien que les muscles antagonistes ont un fonctionnement coordonné : lorsque l'un est contracté, l'autre est relâché, et réciproquement.

Le document 3 montre comment ce fonctionnement coordonné est assuré : le stimulus porté sur le tendon provoque la contraction du muscle correspondant en excitant

les motoneurones innervant ce même muscle (arc réflexe myotatique monosynaptique). Cependant, le même stimulus va également exciter un interneurone qui est en connexion synaptique avec le motoneurone innervant le muscle antagoniste. Or, cette synapse est inhibitrice, c'est-à-dire que l'activité de l'interneurone diminue la capacité du motoneurone à élaborer un message nerveux moteur. Il y a donc inhibition de la contraction du muscle antagoniste.

9 La sommation spatiale

Cet exercice ne présente pas de difficulté particulière. Il suffit d'effectuer méthodiquement plusieurs essais :

- mise en jeu d'un seul potentiel d'action pré-synaptique excitateur ;
- mise en jeu simultanée de plusieurs potentiels d'action pré-synaptiques excitateurs ;
- mise en jeu simultanée de plusieurs potentiels d'action pré-synaptiques excitateurs et d'un potentiel d'action inhibiteur.

Logiciel « sommation spatiale » (Site SVT de l'académie d'Amiens) :

<http://pedagogie.ac-amiens.fr/svt/info/logiciels/explorsn/somspat/index.htm>

