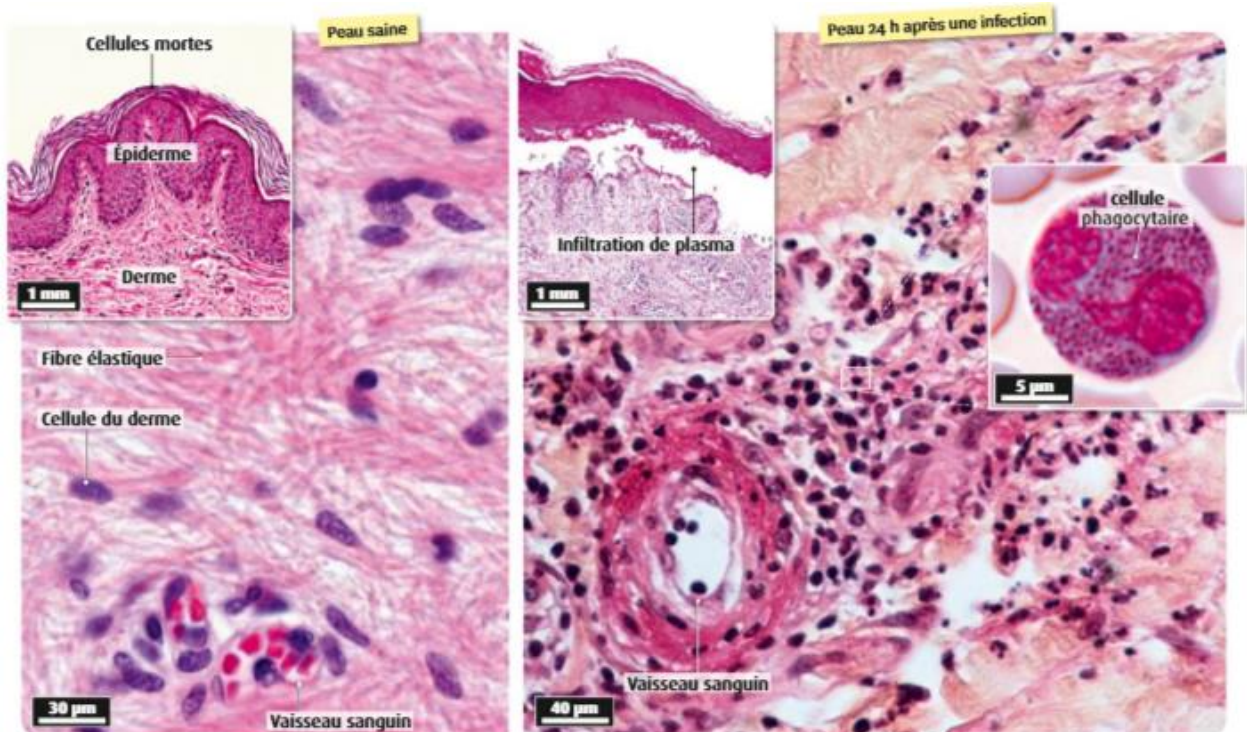


Observation d'une zone de réaction inflammatoire

Décrire les modifications visibles dans une zone de réaction inflammatoire (modification, cellules présentes...) et expliquer sous la forme d'un schéma les mécanismes à l'origine de ces modifications.

Doc A : Observation au microscope optique d'une coupe transversale de peau avant et après une infection.



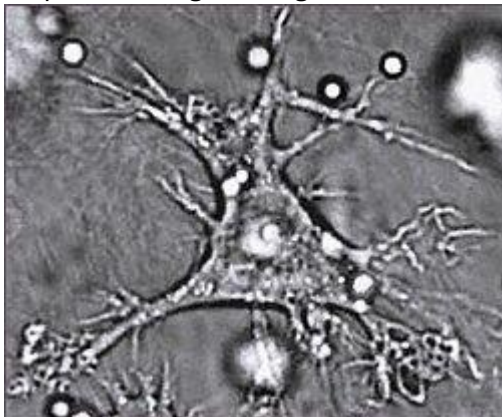
L'accumulation de plasma et de cellules immunitaires ; les leucocytes, sur le site infecté forment un liquide blanchâtre : **le pus**.

Doc B : Zoom sur les leucocytes de la zone inflammatoire

Les leucocytes présents sur le site d'une réaction inflammatoire ont **deux origines**, soit ils sont déjà présents sur le site, ce sont des cellules sentinelles. Soit ils arrivent sur le site au moment de la réaction.

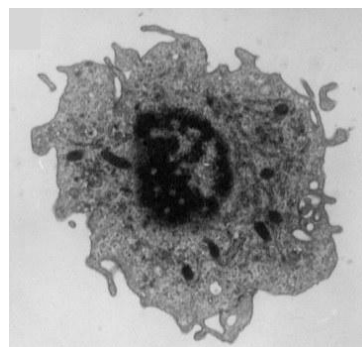
Les cellules sentinelles sont des leucocytes appelées cellules phagocytaires. Ces cellules résident en permanence dans nos tissus et portent des récepteurs qui vont reconnaître les éléments pathogènes.

Les cellules dendritiques – elles présentent de longs prolongements de cytoplasme et se trouvent au niveau de la peau et des muqueuses de l'appareil respiratoire, digestif et génital



Cellule dendritique en ME

Les macrophages et les mastocytes



Macrophage en ME

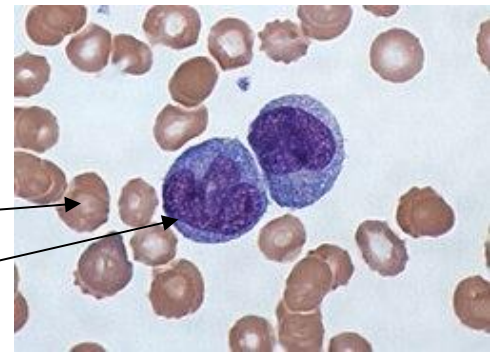


Mastocyte en ME (fausses couleurs)

Les Monocytes : ce sont des leucocytes qui circulent dans le sang et qui vont se rendre sur le lieu de la réaction inflammatoire.

Ci-contre, observation d'un frottis sanguin au MO

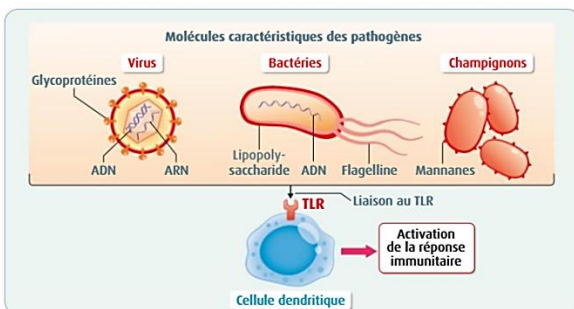
Hématie
Monocyte



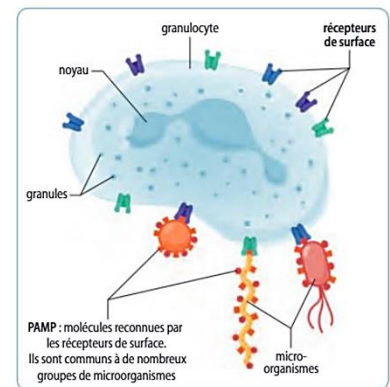
Doc C : Reconnaissances des agents pathogènes.

Les micro-organismes possèdent à leur surface des molécules essentielles à leur survie et qui sont communes à de nombreuses espèces microbiennes ; les molécules PAMP (*Pathogen Associated Molecular Pattern*). Ces « motifs » spécifiques sont reconnus par des récepteurs présents sur la membrane des cellules immunitaires.

Par exemple, sur les cellules dendritiques on trouve des récepteurs TLR.



Il existe une dizaine de récepteurs TLR, et chacun d'eux est associé à la reconnaissance de différentes molécules caractéristiques pouvant chacune être présentes à la surface ou à l'intérieur de nombreux micro-organismes pathogènes.

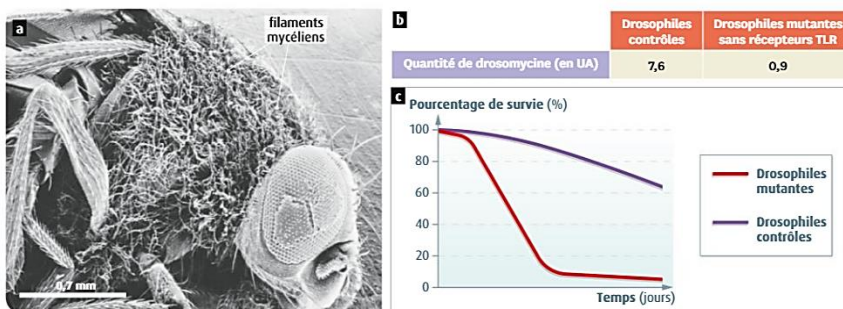


b. Le mécanisme de reconnaissance des PAMP par les récepteurs de surface d'une cellule immunitaire

Ces récepteurs TLR sont conservés dans l'évolution, on les retrouve chez de nombreuses espèces, notamment la

drosophile (petite mouche très utilisée en laboratoire)

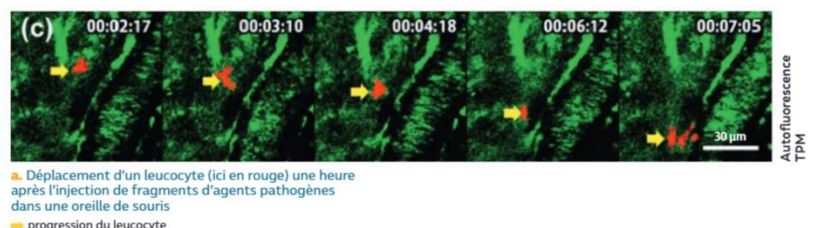
On réalise une expérience chez les drosophiles. On prend deux populations : une sauvage munie de TLR et une mutante, pour laquelle on inactive le gène des TLR. On provoque ensuite une infection par un champignon. On mesure ensuite la quantité de drosomycine (un antimicrobien produit par la drosophile) et le taux de survie.

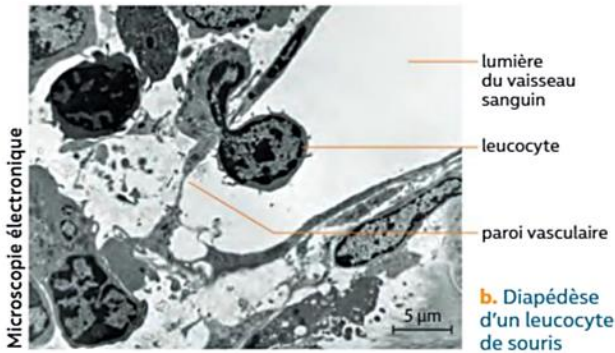


Doc D : Mise en place des acteurs sur le site de la réaction inflammatoire

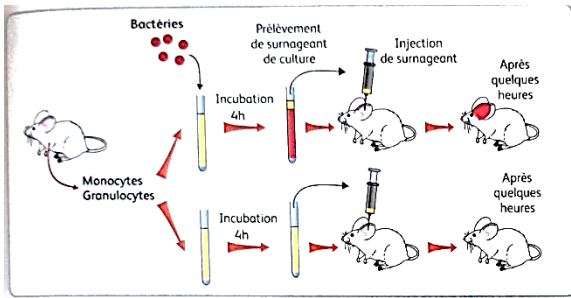
La mise en place des différents acteurs intervenant dans la réaction inflammatoire est sous le contrôle de nombreux médiateurs chimiques (molécules produites par les cellules immunitaires). Les cellules lésées par le traumatisme ainsi que les cellules sentinelles activées, produisent un cocktail de médiateurs chimiques. Notamment des médiateurs qui attirent les monocytes du sang par chimiotactisme.

Ces monocytes une fois sur place se transformeront en macrophages. Pour cela les monocytes doivent traverser la paroi des vaisseaux sanguins, c'est la





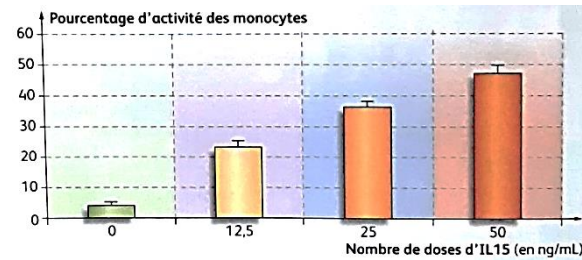
diapédèse. Cette dernière n'est possible qu'en présence de certains médiateurs chimiques.



Expérience 1 : expérience de mise en contact des cellules sentinelles de l'immunité innée et des bactéries

Dans le surnageant on isole des molécules appelées « interleukines ».

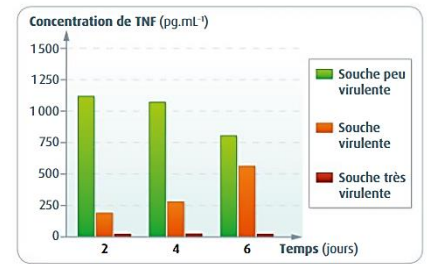
On s'intéresse plus particulièrement à l'effet de l'une de ces molécules, l'IL15. On mesure in vitro le



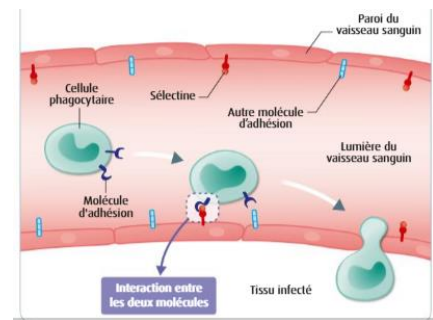
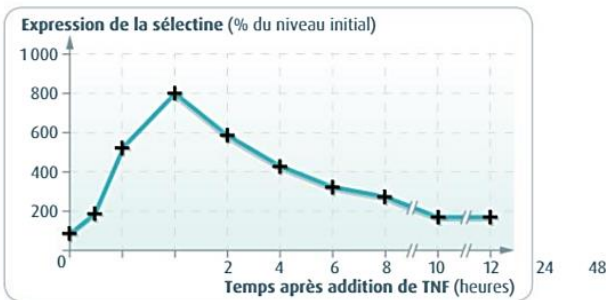
taux d'activation de monocytes en présence de doses croissantes d'IL15.

Expérience 2 : Mise en évidence du rôle du TNF, un des médiateurs chimiques.

On récupère des macrophages en culture de souris infectées par différentes souches de bactéries Mycobacter ulcerans. Les souches virulentes de cette bactérie produisent une toxine qui bloque la réponse inflammatoire aiguë. L'infection provoque des lésions des tissus. On détermine la concentration de TNF chez des souris infectées par des souches plus ou moins virulentes de cette bactérie.



On regarde ensuite l'expression de la selectine par les cellules de la paroi interne de vaisseau sanguins en réponse à l'injection de TNF.



Expérience 3 : Injection d'histamine et effet sur les vaisseaux sanguins de l'oreille d'une souris.

Des souris reçoivent une injection de bleu Evans, un colorant qui ne traverse habituellement pas la paroi des vaisseaux sanguins. De l'histamine est ensuite injectée dans l'oreille gauche d'une souris tandis que l'oreille droite reçoit une injection contrôle de solution saline. Les changements de diamètres des vaisseaux sanguins de l'oreille gauche sont observés.

