

## TP4-LES ETAPES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE AIGUË

### Mise en situation et recherche à mener

Vous vous blessez avec une épine que vous enlevez. Une plaie se forme au niveau de la peau. Cette lésion est à l'origine d'une infection bactérienne. En peu de temps, la plaie est **gonflée, rouge, douloureuse et chaude** : ce sont les manifestations visibles de la réaction inflammatoire dite aiguë.

Le médecin romain Celse, dès le 1er siècle, décrivait les symptômes de l'inflammation des tissus par la une formule devenue célèbre : « **Rubor et tumor cum calore et dolore** »

Il s'agira d'identifier les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu lors du déclenchement de la réaction inflammatoire.

### Ressources

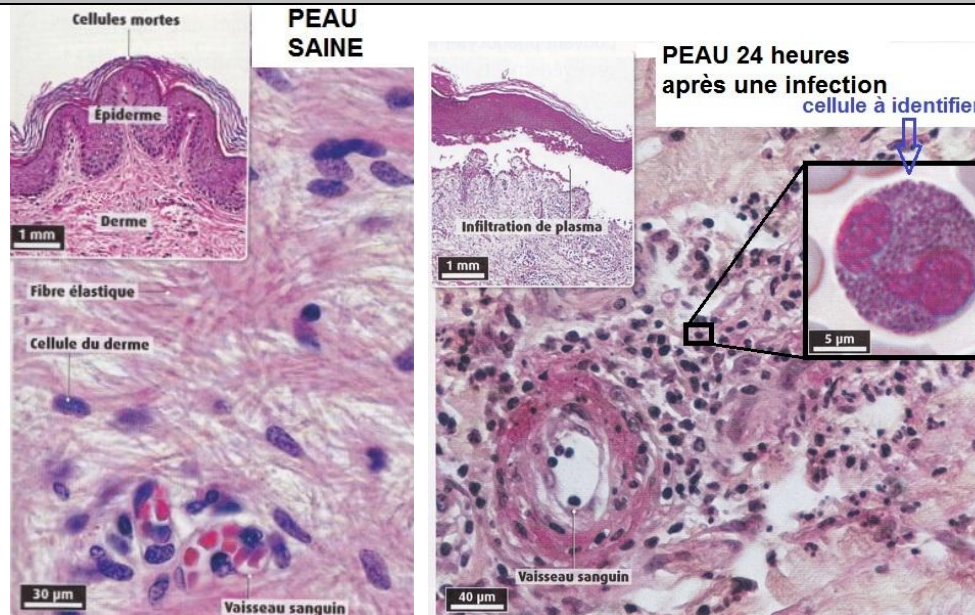
#### Doc.1-Le déclenchement de la réaction inflammatoire

##### Figure1-dénombrement des cellules immunitaires

Cellules	Individu sain (/mm <sup>3</sup> de sang)	Individu atteint d'une maladie inflammatoire (/mm <sup>3</sup> de sang)
Hématies	5 000 000	5 000 000
Granulocytes	4 500	11 786
Lymphocytes	2 200	1 704
Monocytes	360	710

##### Figure 2- Coupe histologique d'une peau saine et d'une peau après infection

En condition normale, c'est-à-dire dans le cas d'une peau saine, seules certaines cellules immunitaires sont présentes dans la peau. On dit que ces cellules sont des **cellules résidentes ou sentinelles**.



**Fiche document 1 :**  
Différents types de cellules immunitaires impliquées dans le processus inflammatoire

**Fiche document 2 :**  
Importance de la phagocytose

**Fiche document 3 :**  
PAMP et PRR : la reconnaissance des microorganismes

**Fiche document 4 :**  
-Les médiateurs chimiques impliqués dans la réaction inflammatoire

-Fond de schéma des étapes de la réaction inflammatoire

- Lame de frottis sanguin  
- Microscope, cameras numériques

### Etape 1-Concevoir une stratégie pour atteindre l'objectif

1-Proposer une hypothèse pour expliquer la chronologie des événements qui accompagnent le déclenchement de la réaction inflammatoire

**mettre en œuvre le protocole proposé, présenter les résultats pour les communiquer, répondre à la problématique**

2- Identifier au microscope un granulocyte et un monocyte dans un frottis sanguin. Réaliser une capture d'image (camera numérique), préciser, les indications apportées par leur observation en abondance dans les tissus. .



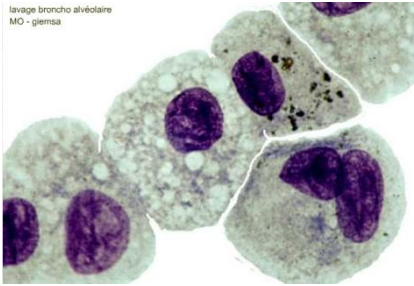
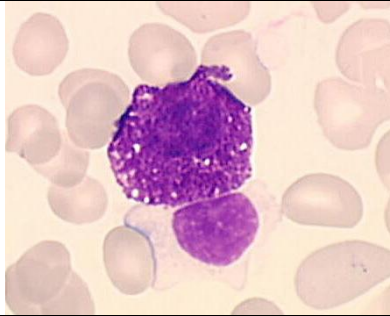


3- Exploiter les différentes ressources pour comprendre le rôle des cellules et molécules impliquées dans le déclenchement de la réaction inflammatoire aiguë, depuis la contamination par le pathogène, jusqu'à la réparation éventuelle des tissus. Présenter les résultats de vos recherches, sous forme d'un tableau récapitulatif la chronologie des différentes étapes de la réaction inflammatoire aiguë et les symptômes inflammatoires associés.

4-Répondre à la problématique sous la forme de votre choix

**Fiche document 1**

**Document 1 : principaux types cellulaires impliqués dans le processus inflammatoire**

Dans le sang, les principaux leucocytes visibles sont les granulocytes (70 % des leucocytes du sang), les monocytes (5 %) (Les lymphocytes (25 %)).

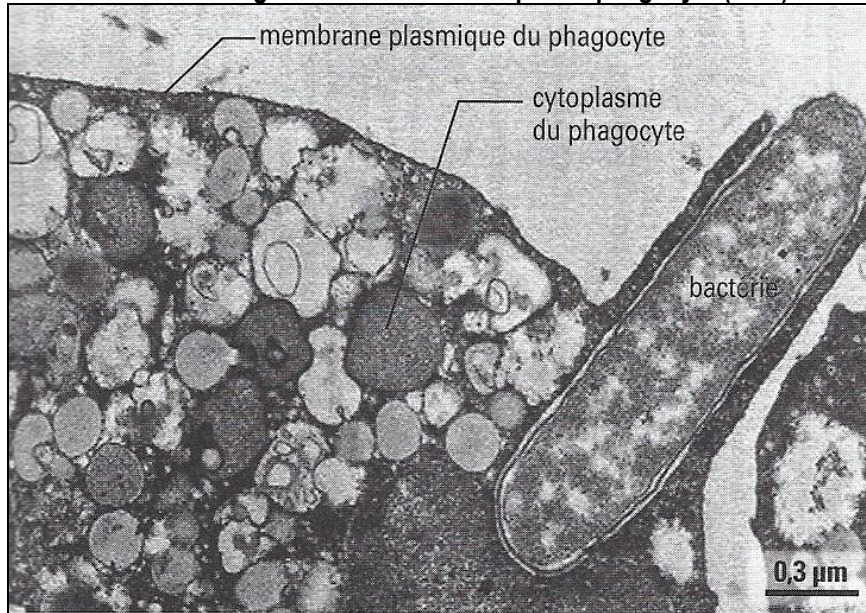
<u>Leucocyte</u>	<u>Microphotographie</u>	<u>Diamètre moyen</u>	<u>Rôles principaux</u>
Cellule dendritique		variable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cellules résidentes dans les tissus</li> <li>Phagocytose</li> <li>Cellule présentatrice d'antigène</li> <li>Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation</li> </ul>
<b>Granulocyte</b>		12 à 14 µm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phagocytose</li> <li>Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation</li> </ul>
Macrophage	<small>lavage broncho alvéolaire MO - giemsa</small> 	30 à 60 µm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cellules résidentes dans les tissus</li> <li>Phagocytose</li> <li>Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation</li> </ul>
Mastocyte		8 à 20 µm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cellules résidentes dans les tissus</li> <li>Sécrétion d'histamine et de prostaglandines</li> </ul>
<b>Monocytes</b>		20-40µm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phagocytose</li> <li>Cellule présentatrice d'antigène</li> <li>Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation</li> </ul>
Lymphocyte		7 à 9 µm	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Réponse immunitaire adaptative</b> (production d'anticorps, destruction de cellules infectées etc.)</li> </ul>

Les cellules dont les noms sont **surlignés** sont des **leucocytes circulants**

Fiche document 2

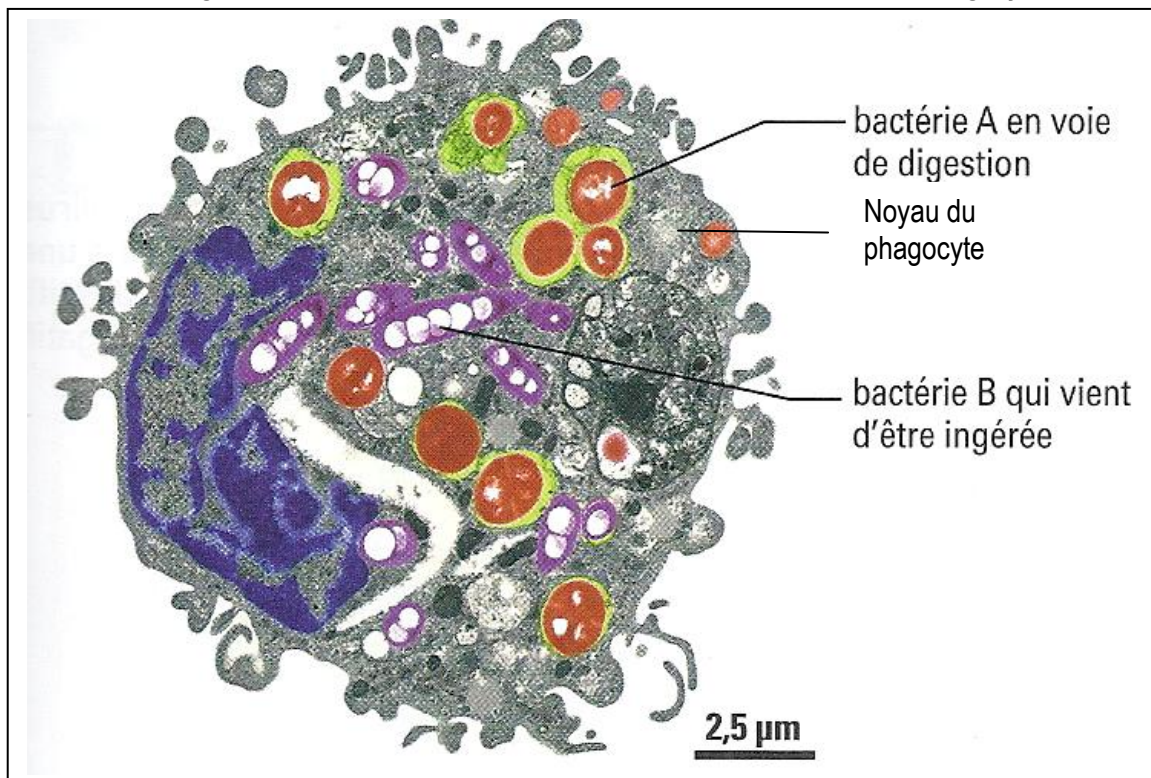
Document 2 : Importance de la phagocytose dans la réaction inflammatoire et modalités de la reconnaissance entre un phagocyte et un micro-organisme

**a – Phase d'ingestion d'une bactérie par un phagocyte (MET)**



*D'après livre Nathan 3<sup>ème</sup> 2008*

**b- Phase de digestion de deux espèces différentes A et B de bactéries par un phagocyte (MET)**



*D'après livre Nathan 3<sup>ème</sup> 2008*

## Fiche document 3 PAMP ET PRR

On parle de **PAMP** (Pathogen Associated Molecular Patterns) pour désigner des **molécules, caractéristiques des micro-organismes**, reconnus par les **PRR** (Pattern Recognition Receptors) des récepteurs que possèdent les **cellules de l'immunité innée**.

### I- Les principaux PAMP des enveloppes des grands groupes de micro-organismes

Les PAMP sont des molécules présentes en grande quantité sur tous les micro-organismes et uniquement présents chez eux.

Ils sont très conservés au cours de l'évolution car indispensables à la survie des micro-organismes. Ils sont diversifiés selon le type de micro-organisme mais invariants entre micro-organismes du même groupe, en effet, **chaque groupe** de micro-organismes possède un certain nombre de **PAMP caractéristiques**.

### II – Les principales familles de PRR, leur localisation cellulaire et les principaux PAMP reconnus

À l'occasion d'une lésion, des pathogènes peuvent s'introduire dans l'organisme par l'intermédiaire de la peau ou des muqueuses. Différentes cellules de l'immunité innée **présentes dans ces tissus**, souvent qualifiées de **cellules résidentes -ou sentinelles-**, reconnaissent ces pathogènes dès leur entrée dans l'organisme. Il s'agit des **cellules dendritiques**, des **macrophages** et des **mastocytes**.

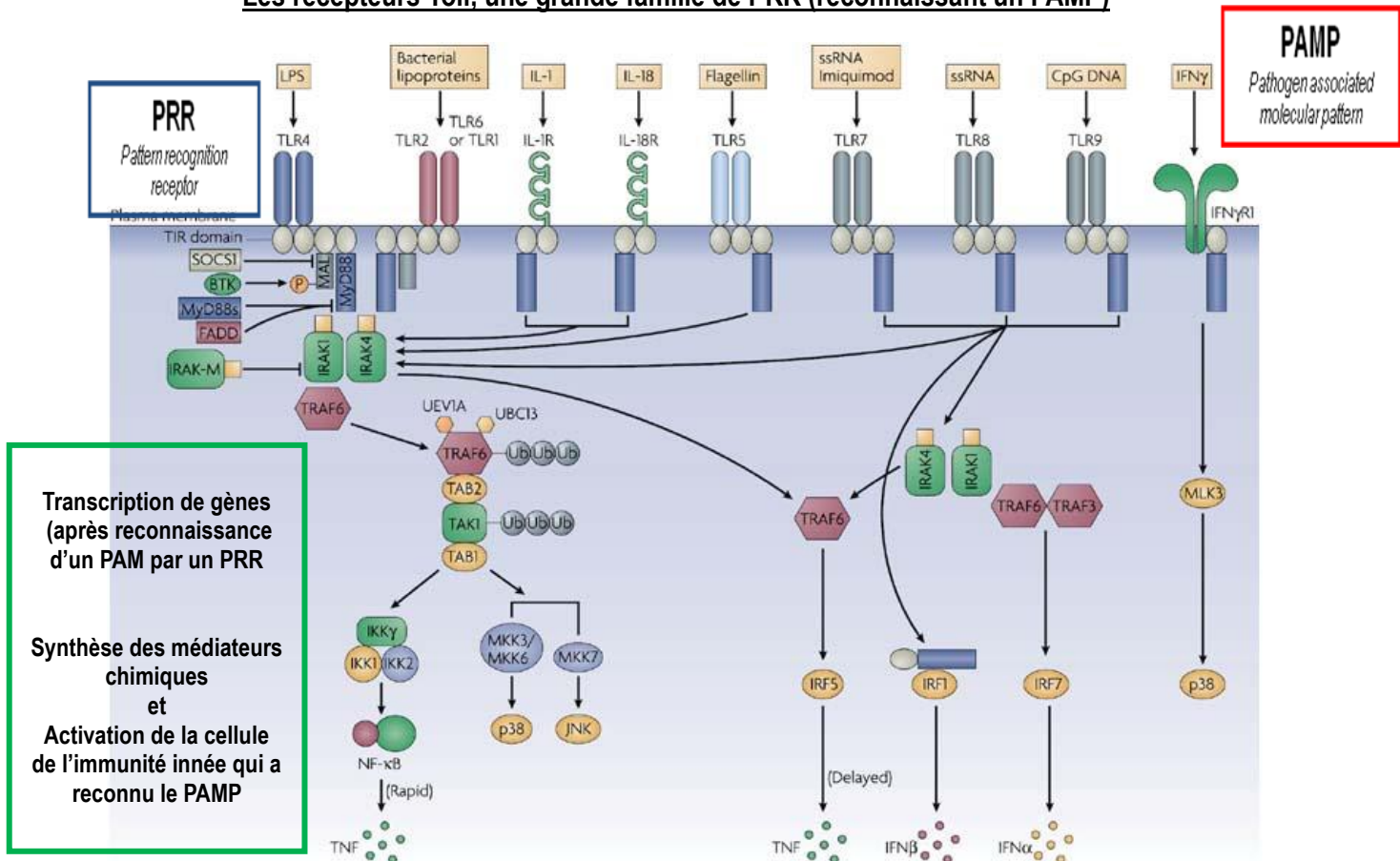
L'identification des pathogènes par ces cellules se fait au moyen de récepteurs appelés **PRR<sup>1</sup>** qui reconnaissent les PAMP des micro-organismes. Les cellules sentinelles, présentes dans les tissus, rencontrent et reconnaissent les pathogènes en premier, mais toutes les cellules de l'immunité (leucocytes) expriment des PRR à leur surface.

Le PRR et les PAMP sont généralement situés à la surface des cellules.

La reconnaissance d'un PAMP par un PRR peut en particulier :

- déclencher la phagocytose
- déclencher l'activation de la cellule et la mise en place de mécanismes effecteurs et en particulier la synthèse de médiateurs chimiques impliqués dans la réaction inflammatoire.

### Les récepteurs Toll, une grande famille de PRR (reconnaisant un PAMP)



Fiche document 4

**Document 3 :** Quelques **médiateurs chimiques** impliqués dans la réaction inflammatoire (substances solubles de communication synthétisées par les cellules du système immunitaire et produite en réponse à la présence d'antigènes).

Molécule	Cellule sécrétrice	Effets physiologiques
<b>HISTAMINE</b>	Mastocyte	Vasodilatation + augmentation de la perméabilité vasculaire
<b>PROSTAGLANDINE</b>	Mastocyte	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire et de la sensibilité aux stimuli douloureux (par stimulation de fibres nerveuses sensibles à la douleur) et de la fièvre (par action sur des neurones hypothalamiques qui contrôlent la température corporelle)
<b>CYTOKINES</b> pro-inflammatoires (IL-1, IL6 et TNF- $\alpha$ ) (InterLeukines et Facteur de Nécrose Tumorale)	Mastocyte et Macrophage	Augmentation du recrutement et de la production des cellules et des molécules de l'immunité innée. facilitation du passage des globules blancs du sang vers la lésion. <b>Déclenchent la réparation des tissus</b>