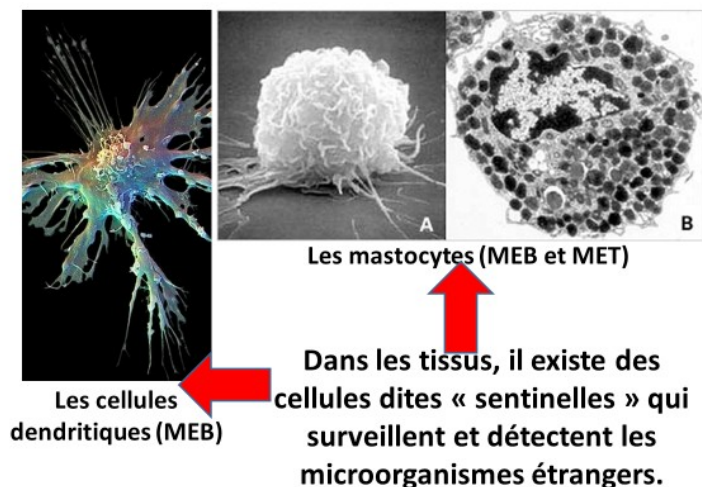
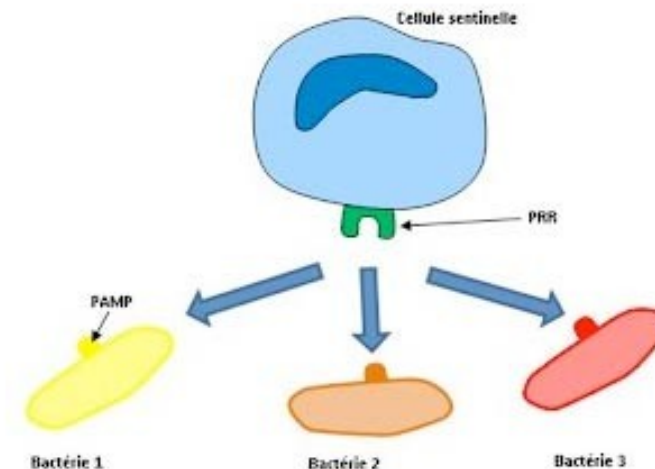


1^{ère} partie la reconnaissance des bactéries par les cellules sentinelles (30 min)



RECONNAISSANCE D'UN AGENT EXTÉRIEUR PAR UNE CELLULE SENTINELLE



Les cellules sentinelles possèdent à leur surface des récepteurs de l'immunité (PRR) capables de reconnaître des structures protéiques présentes sur les micro-organismes (PAMP)

PAMP: Pathogen Associated Molecular Pattern
PRR: Pattern Recognition Receptor

Activités proposées

- 1- Expliquer comment micro-organismes sont détectés après contamination. (voir documents ci-dessus)
- 2- On vous propose d'étudier une catégorie de PRR : **Les TLR4**. (fichier TLR4 à ouvrir avec le logiciel anagène dans mes documents/devoirs/mmevieillard)
A partir de la comparaison des séquences avec alignement, avec le logiciel Anagène, déterminer les pourcentages d'homologie des récepteurs de surface chez les différents vertébrés en prenant en référence l'homme. (Compléter le tableau distribué)
- 3- En analysant les résultats obtenus, montrer que c'est un mode de reconnaissance très conservé (qui n'a pas beaucoup changé) au cours de l'évolution.

Espèces	Pourcentage de similitude avec la séquence protéique du récepteur TLR-4 de l'espèce humaine (homo sapiens)
Chimpanzé (Pan troglodytes)	
Loup (canis Lupus)	
Rat (rattus norvegicus)	
Poule (gallus gallus)	

2^{ème} partie Le déclenchement de la réaction inflammatoire jusqu'à l'élimination des bactéries (1 heure)

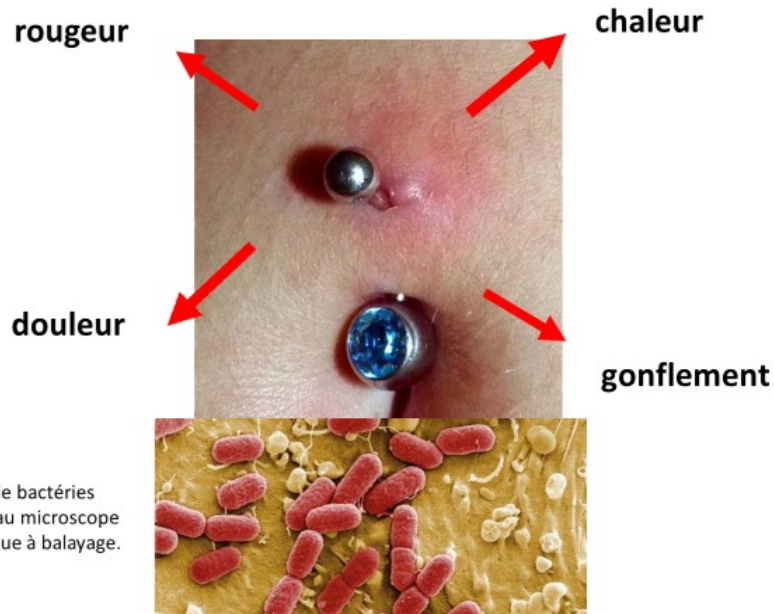
Activités proposées

Vous êtes le médecin de Chloé. Expliquez-lui le lien entre les 4 symptômes observés au niveau de la zone infectée et les événements cellulaires et moléculaires s'y déroulant et aboutissant à l'élimination des bactéries présentes au niveau de sa blessure.

A partir de l'exploitation des documents fournis, vous rédigerez une réponse structurée qui présentera les événements cellulaires et moléculaires de la réaction immunitaire innée :

- symptômes de la réaction inflammatoire
- libération des médiateurs chimiques de l'inflammation et leurs actions
- élimination des bactéries

1-Les manifestations d'une réaction inflammatoire

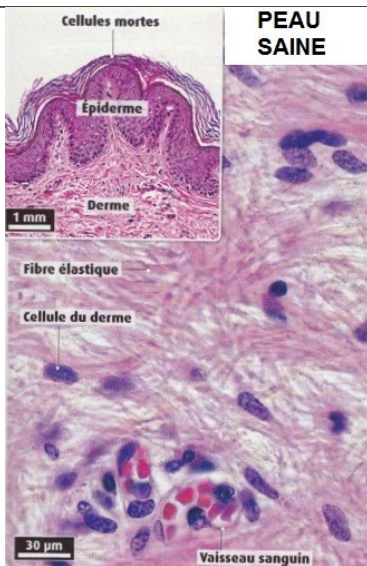


Document 1 les symptômes de la réaction inflammatoire

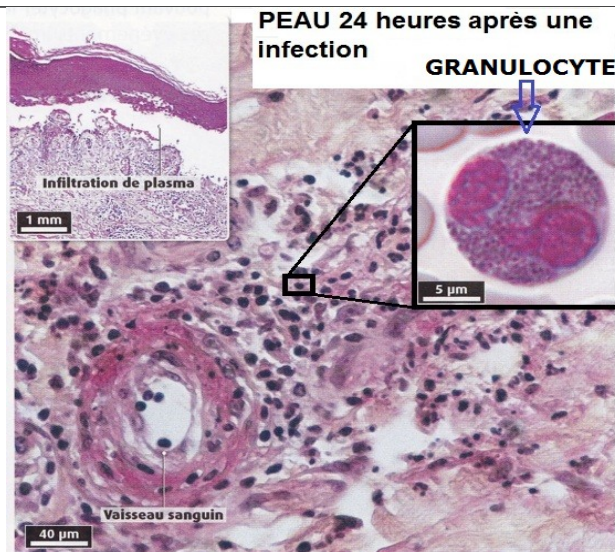
Quelques jours après s'être fait poser un piercing au niveau du nombril, Chloé se plaint d'une douleur et d'une sensation de chaleur au niveau de la peau percée qui est à la fois rouge et gonflée. En examinant le piercing, le médecin découvre une zone infectée et observe du pus qui s'échappe de la plaie. Le médecin lui indique alors que le pus contient de nombreuses cellules immunitaires qui éliminent les bactéries entrées dans la peau suite au piercing.

2-Libération des médiateurs chimiques de l'inflammation et leurs actions

Document 2 : Comparaison d'une coupe de peau saine et d'une coupe de la peau infectée de Chloé :



Photographie d'une coupe transversale de peau saine, observée au microscope optique.

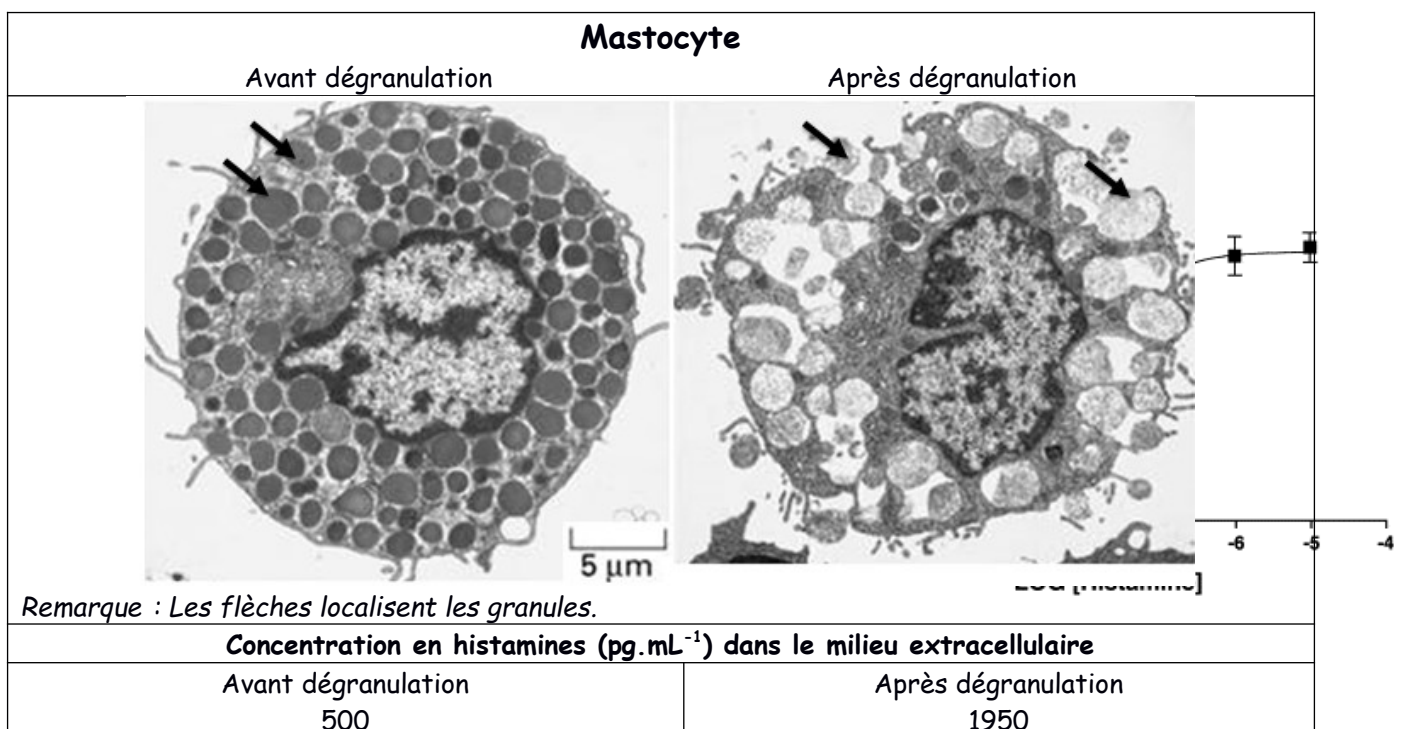


Photographie d'une coupe transversale de peau de Chloé 24 heures après infection, observée au microscope optique.

Dans les tissus infectés par des agents infectieux, le nombre de mastocytes (cellules sentinelles) augmente fortement sur le site de l'inflammation. (les granulocytes sont une catégorie de mastocytes)

Document 3 : Mastocytes et dégranulation :

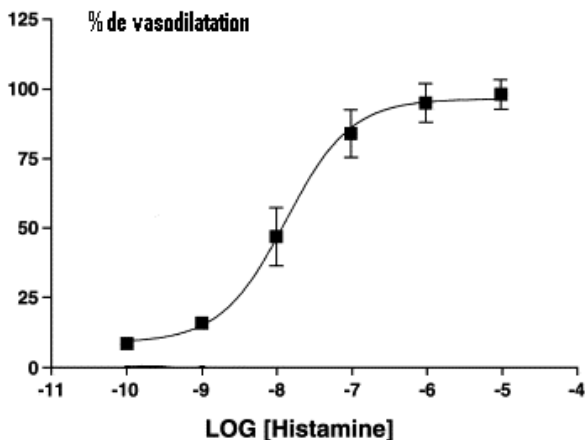
Les mastocytes sont des cellules du système immunitaire caractérisées par de nombreux granules cytoplasmiques qui contiennent des molécules qualifiées de **médiateurs chimiques de l'inflammation**. Ex : **histamines**, **prostaglandines**, **interleukines** (molécules de communication entre les cellules du système immunitaire). La dégranulation est déterminée par la liaison du mastocyte à l'agent pathogène via le récepteur PRR.



Document 4 : Histamine et vasodilatation :

Le graphique présente l'évolution de la vasodilatation (dilatation des vaisseaux sanguins= augmentation du diamètre) en réponse à l'injection de doses croissantes d'histamine (de 10^{-10} à 10^{-5} mol) dans l'artère mésentérique de souris saines.

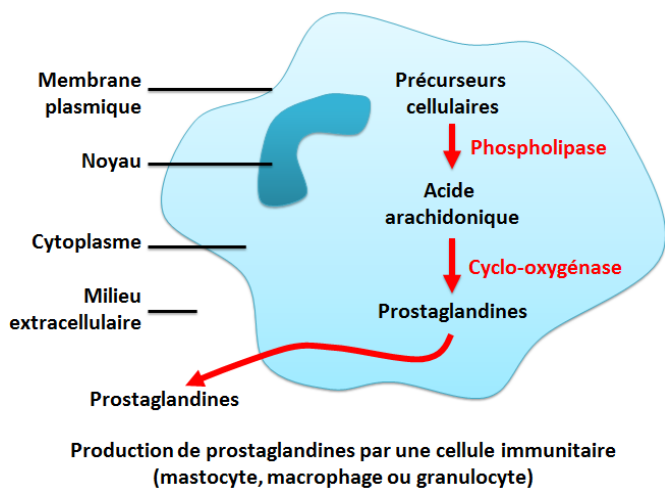
Conséquence de l'injection d'histamine chez des souris saines,



La vasodilatation des vaisseaux sanguins provoque un afflux de sang entraînant une augmentation locale de la température et une couleur rouge et un gonflement. L'afflux de sang permet de faciliter l'arrivée des cellules immunitaires sur les lieux de l'infection ou de la lésion.

d'après Vascular Pharmacology, www.sciencedirect.com

Document 5 : Identification du rôle des prostaglandines



Activés par un agent infectieux, les cellules immunitaires, telles que les mastocytes, macrophages ou granulocytes, vont produire et libérer des prostaglandines dans le milieu extracellulaire, ce qui entraîne la sensation de douleur. Ceci permet d'alerter l'organisme d'une infection.

Document 6 : Expression de la sélectine par des cellules de la paroi interne de vaisseaux sanguins lors d'une infection

La sélectine est une protéine produite par les cellules formant les vaisseaux sanguins ; en tapissant la paroi interne des vaisseaux sanguins, elle forme des points d'ancrage pour les monocytes circulant dans le sang. Elle participe à la migration des monocytes et des granulocytes vers les tissus infectés.

En cas d'infection, l'expression de la sélectine est plus importante.

Les monocytes migrent du sang vers les tissus contenant davantage de médiateurs chimiques libérés par les mastocytes. Une fois dans les tissus ils se différencient alors en macrophages.

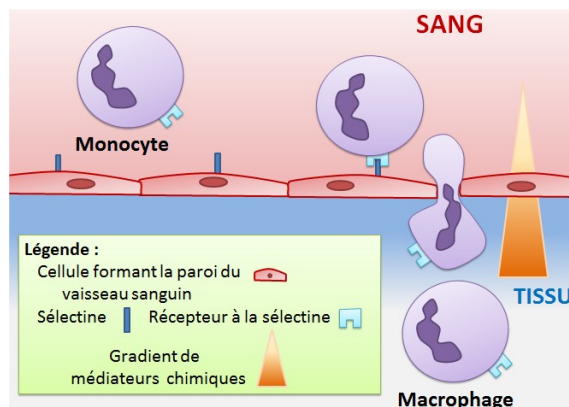


Schéma illustrant la migration des cellules immunitaires vers le tissu infecté

3- Élimination des micro-organismes étrangers

Document 7 : Élimination de l'agresseur par la phagocytose :

La phagocytose est une étape fondamentale de la réaction inflammatoire aiguë ; elle conduit à l'élimination de l'agent infectieux.

Les cellules immunitaires telles que les macrophages tissulaires, les mastocytes, les granulocytes ou les cellules dendritiques sont des cellules qualifiées de phagocytaires. Elles sont capables de localiser et de se lier à l'agent infectieux grâce à leur récepteur de type PRR. La cellule liée à l'agent infectieux va alors émettre des prolongements cytoplasmiques, les pseudopodes, qui vont venir entourer l'agent infectieux. Par ce processus, l'agent infectieux est internalisé au sein du cytoplasme et digéré par des enzymes. L'agent infectieux est alors définitivement éliminé.

Pour bien identifier chacune des étapes de la phagocytose, il est possible de consulter la Vidéo :

<http://www.youtube.com/watch?v=aWIglvTiLc>

