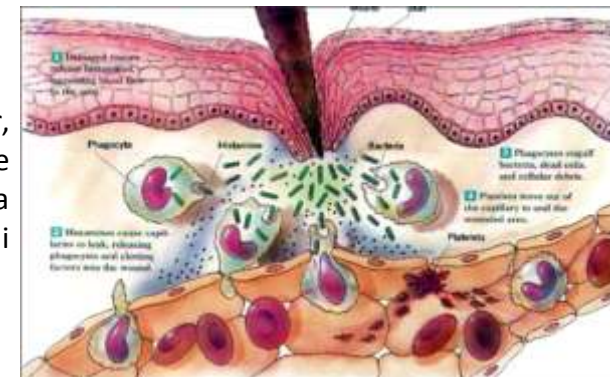


THEME 3A - Le maintien de l'intégrité de l'organisme
TP1 - La réaction inflammatoire, manifestation de l'immunité innée

La pénétration d'une épine dans la peau provoque des réactions déjà partagées par tous : rougeur, chaleur, gonflement et douleur. « *Rubor et Tumor cum Calore et Dolore* ». Ces signes témoignent de la mise en place d'une réponse immunitaire innée : la réaction inflammatoire. Votre ami se blesse au doigt en chutant à VTT. La plaie a peu saigné. Deux jours plus tard, il a mal, sa plaie est gonflée, rouge, purulente. Il se rend aux urgences où on lui diagnostique une **réaction inflammatoire aiguë**. Une épine est ôtée, sa plaie nettoyée et désinfectée.



Problème posé : Quelles sont les caractéristiques et les conséquences de la réaction inflammatoire aiguë ?

A partir des ressources proposées et du matériel fourni, décrire les acteurs et les mécanismes mis en jeu lors de la réaction inflammatoire puis proposez à votre ami un traitement approprié.

Ressources :

- ressource 1 : dossier médical de votre ami (photographie de la plaie, résultats d'analyse sanguine)
- ressource 2 : un protocole pour observer la phagocytose de cellules de levure effectuée par les coelomocytes de Vers de terre
- ressource 3 : les acteurs sanguins du système immunitaire
- ressource 4 : le déclenchement de la réaction inflammatoire
- ressource 5 : le descriptif d'une armoire à pharmacie

Propositions d'activités	Capacités
<p><u>Activité 1 : Comprendre les symptômes de la réaction inflammatoire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Utilisez les ressources disponibles pour comprendre l'origine biologique des symptômes ressentis par votre ami. <p><u>Activité 2 : Comprendre la mise en place et les conséquences biologiques de la réaction inflammatoire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Expliquez comment la réaction inflammatoire se met en place. ➤ Expliquez comment la réaction inflammatoire participe à la défense de l'organisme en éliminant les agents infectieux (bactéries, virus, champignons, ...) <p><u>Activité 3 : Envisager un traitement pour limiter les symptômes de la réaction inflammatoire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Justifiez le choix d'un traitement adapté pour votre ami parmi ceux existants dans la trousse à pharmacie. 	<p>Analyser, Extraire des informations</p> <p>Réaliser une manipulation en suivant un protocole</p> <p>Observer le réel (microscope)</p> <p>Communiquer à l'écrit</p>



Prélèvement Effectué par le Laboratoire le 27/02/2012 page 1/4

SANG

HÉMOGRAMME (réalisé sur LH 750 de Beckman Coulter)

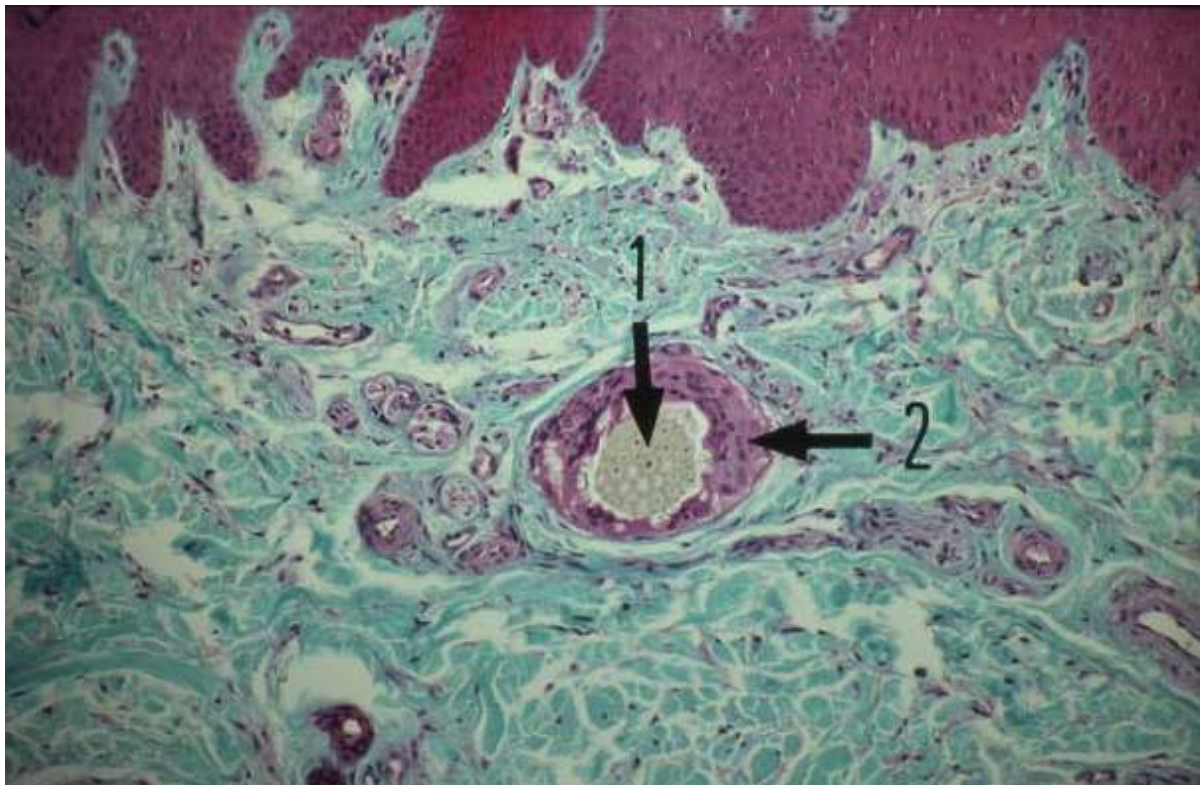
		Valeurs normales selon l'âge
Globules blancs	12 000 par mm ³	4 000 - 10 000
Globules rouges	5 480 000 par mm ³	4 500 000 - 5 500 000
Hémoglobine	16,5 g/100 ml	13 - 17
Hématocrite	46,6 %	40 - 54
V.G.M.	85 u3	80 - 100
V.G.M.H.	30,1 uuq	27 - 32
C.G.M.H.	35,4 %	30 - 34

Formule leucocytaire :

Polynucléaires Neutrophiles	8000 par mm ³	1 800 - 7500
Eosinophiles	500 par mm ³	0 - 500
Basophiles	450 par mm ³	0 - 200
Lymphocytes	3500 par mm ³	1 000 - 4 000
Monocytes	1800 par mm ³	100 - 1 000

PLAQUETTES : 173 000 par mm³ 150 000 - 450 000

21/04/10 : 202000

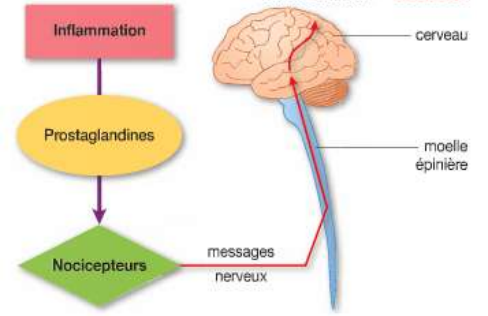


Coupe de peau comportant un corps étranger (microscope optique)

Des réactions inflammatoires se produisent autour de tout corps étranger dans un tissu. Ainsi, dans une coupe de peau, nous trouvons en **1** une **épine** qui s'est implantée. Ses cellules sont très géométriques et régulières. Tout autour en **2** apparaît une **réaction inflammatoire** où l'on peut trouver diverses cellules phagocytaires (monocytes, granulocytes).

Ressource 1B : Informations sur la réaction inflammatoire

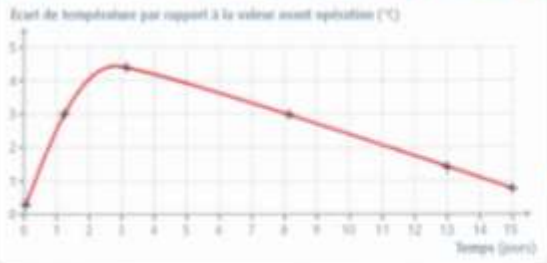
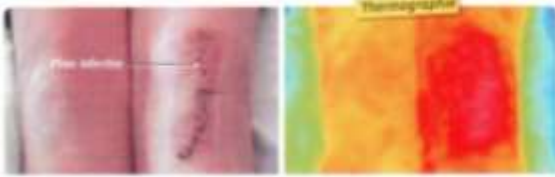
cortex sensoriel ⇒ DOULEUR



Le message nerveux de la douleur prend naissance au niveau de récepteurs sensoriels spécifiques, les nocicepteurs, localisés dans les tissus cutanés, musculaires et articulaires ainsi que dans la paroi des viscères. Une **prostaglandine**, médiateur chimique fabriqué par de nombreux tissus lors de l'inflammation, stimule ces récepteurs. Ce message est ensuite acheminé par la moelle épinière vers le cortex cérébral où la sensation douloureuse est élaborée.

Doc. 4 La douleur, un signal d'alarme lié à l'inflammation.

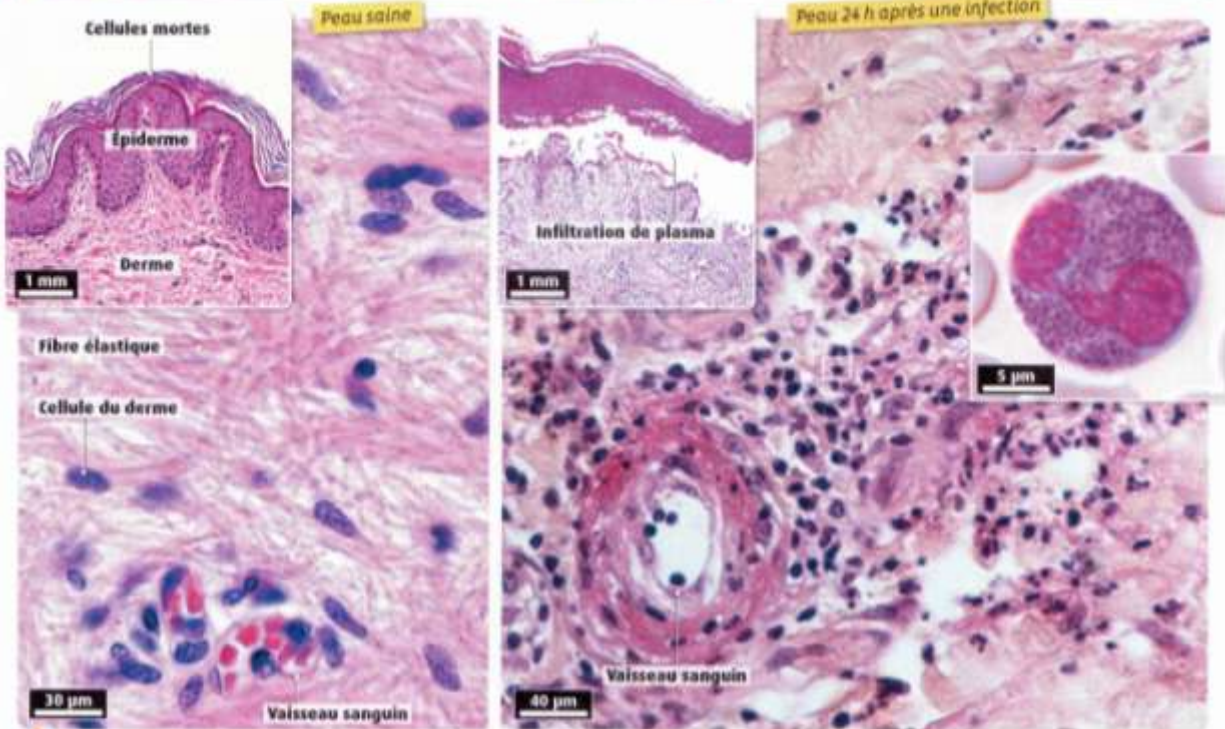
Les caractéristiques à l'échelle de l'organisme



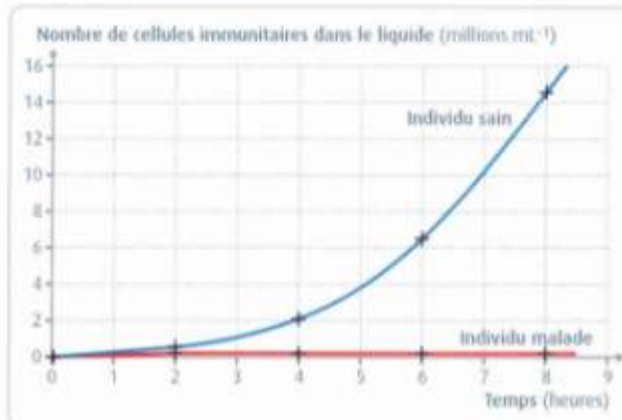
⚠ Une plaie cutanée. Le cicatrisé est réalisé environ 24 heures après une lésion à l'origine d'une infection bactérienne. La plaie est douloureuse et gonflée.

⚠ Évolution de la température au niveau d'une plaie infectée à la suite d'une opération chirurgicale. L'infection est liée à la prolifération de bactéries.

Les caractéristiques à l'échelle du tissu



⚠ Coupe transversale et vue rapprochée du derme dans une peau saine et dans une peau infectée (vues au MO). Le derme est un tissu constitué de cellules éparpillées au sein de fibres protéiques assurant l'élasticité et la résistance de la peau.



⚠ Des données expérimentales. Chez un nouveau-né souffrant d'infections à répétition, on abrase une petite portion de l'épiderme du bras. Cette action déclenche normalement une réaction inflammatoire aiguë. On prélève régulièrement le liquide qui afflue sur la zone abrasée et les cellules qui s'y trouvent sont dénombrées. Des observations au microscope montrent que ces cellules sont des **granulocytes** et des **monocytes** (voir la fiche « cellules immunitaires » sur le rabat de couverture). Les résultats sont comparés avec ceux d'un nourrisson en bonne santé. D'autres analyses montrent que l'enfant malade présente une mutation sur les deux allèles d'un gène codant une protéine exprimée par les monocytes et les granulocytes.

Ressource 2 : Un protocole pour observer la phagocytose de cellules de levure par des macrophages de Lombric

1- Prélèvement de « phagocytes » de ver de terre :

- Couper l'extrémité d'une pipette pasteur plastique en biseau
- Anesthésier un ver de terre en le plaçant pendant quelques minutes dans l'éthanol à 10 %.

-Introduire la pointe de la pipette dans la cavité générale du ver entre le tube digestif et la paroi du corps.

-Aspirer le liquide coelomique

-Retirer la pipette du ver et chasser le liquide recueilli dans une goutte d'une solution de NaCl à 0,7 % placée sur une lame porte-objet. (Si le liquide qui monte dans la pipette est brun foncé à noir, c'est que la pipette a pénétré le tube digestif et le liquide obtenu est à rejeter.)

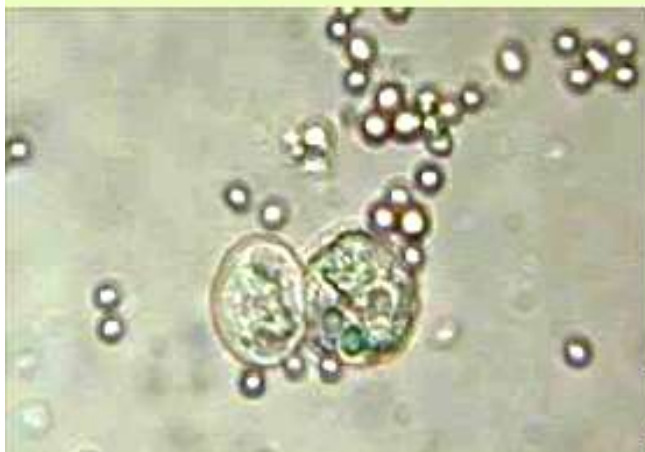
-Recommencer plusieurs fois l'opération pour récolter une quantité suffisante de liquide il est nécessaire de mélanger le liquide coelomique avec un volume à peu près équivalent de solution de NaCl pour éviter sa coagulation et la formation de paquets de cellules qui adhèrent entre elles.

2- Observation de la phagocytose

-Ajouter au liquide coelomique , une goutte d'une suspension de levures à 1 % directement sur la lame.

-Laisser incuber 30 minutes en chambre humide.

-Observer les cellules directement.



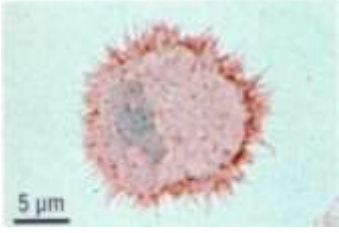
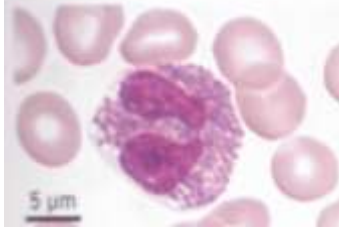

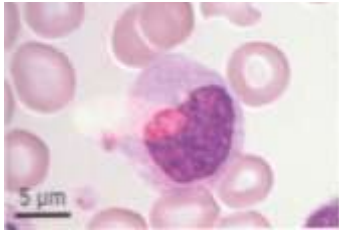
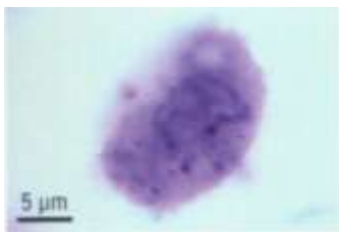
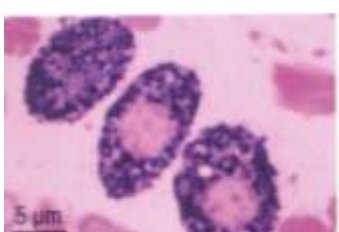
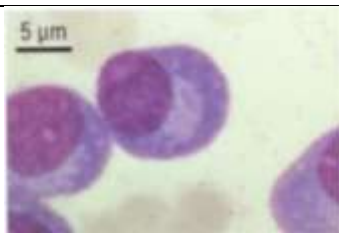
La forme ronde et la taille des cellules de levure (3 à 4 μm de diamètre) permettent de les identifier aisément y compris à l'intérieur des cellules qui les ont phagocytées. La forme ronde et la taille des cellules de levure (3 à 4 μm de diamètre) permettent de les identifier aisément y compris à l'intérieur des cellules qui les ont phagocytées.

Cœlomocytes de ver de terre en présence de cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae*

(observation vitale x 400)

Ressource 3 : Les différents leucocytes et leurs caractéristiques

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

Leucocyte	Photographie	Diamètre moyen	Rôles principaux
Cellule dendritique		Variable	<ul style="list-style-type: none"> - Phagocytose - Cellule présentatrice de l'antigène - Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation
Granulocyte		12 à 14 µm	<ul style="list-style-type: none"> - Cellule au noyau à plusieurs lobes - Phagocytose - Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation
Lymphocyte		7 à 9 µm	<ul style="list-style-type: none"> - Cellule avec un gros noyau - 2 types : Lymphocytes T et B - Réponse immunitaire adaptative (production d'anticorps & destruction des cellules infectées)
Monocyte		20 µm	<ul style="list-style-type: none"> - Cellules au noyau à un seul lobe. Présents dans le sang - Peuvent traverser la paroi des vaisseaux et se transformer en macrophages - Phagocytose - Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation
Macrophage		30 à 60 µm	<ul style="list-style-type: none"> - Proviennent des monocytes sanguins, noyau arrondi - Phagocytose - Sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation
Mastocyte		8 à 20 µm	<ul style="list-style-type: none"> - Cellule contenant de nombreux granules sombres - Sécrétion d'histamine et de prostaglandines
Plasmocyte		8 à 20 µm	<ul style="list-style-type: none"> - Cellule sécrétrice d'anticorps (issu d'un lymphocyte B)

Ressource 4 : Les cellules sentinelles et le déclenchement de la réaction inflammatoire



Les cellules sentinelles sont des cellules immunitaires qui résident en permanence dans les tissus, même lorsque ces derniers ne sont pas lésés ou infectés. Les **cellules dendritiques** (voir ci-contre), présentes au niveau de la peau et des muqueuses de l'appareil respiratoire, digestif ou génital, sont des cellules sentinelles typiques. Elles possèdent de longs prolongements cytoplasmiques très mobiles qui évoquent les dendrites des cellules nerveuses. Les **mastocytes** (voir doc. 4) et certains **macrophages** (présents par exemple dans les alvéoles pulmonaires) sont d'autres exemples de cellules sentinelles.

1 Les cellules sentinelles.

2 Une cellule dendritique (vue au MEB).

Ces **cellules sentinelles** expriment sur leur membrane plasmique des récepteurs dits de l'immunité innée. Ces récepteurs reconnaissent des composants universels des parois ou de la membrane plasmique des bactéries et des champignons unicellulaires, des protéines d'enveloppe de virus, des molécules libérées par les cellules lésées de l'organisme ... Grâce à ces récepteurs, les cellules sentinelles sont capables de détecter la plupart des agents infectieux ou des situations potentiellement dangereuses pour l'organisme.

Dès que les cellules sentinelles ont effectué cette reconnaissance, elles libèrent des médiateurs chimiques contribuant à la mise en place de la réaction inflammatoire aiguë. On a identifié plusieurs dizaines de ces molécules, dont l'histamine, les prostaglandines et les cytokines.

Doc b

Mastocyte au repos :

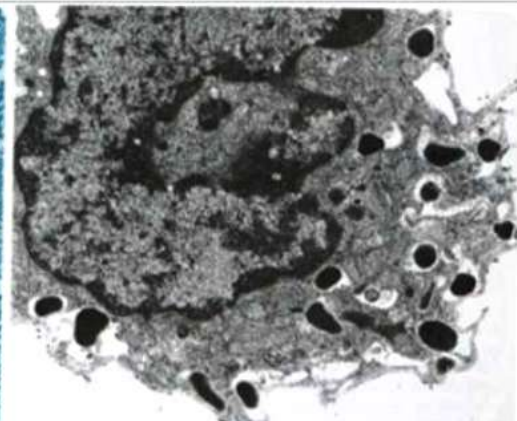
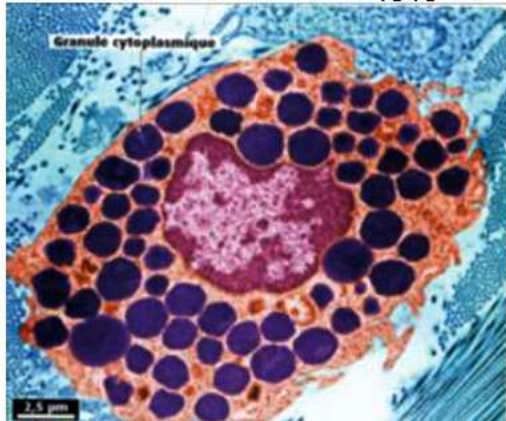
Libération d'histamine = 1 (référence)

Concentration de TNF dans le milieu = 50 pg. pg.mL⁻¹

Mastocytes après contact avec des bactéries

Libération d'histamine = 5.6

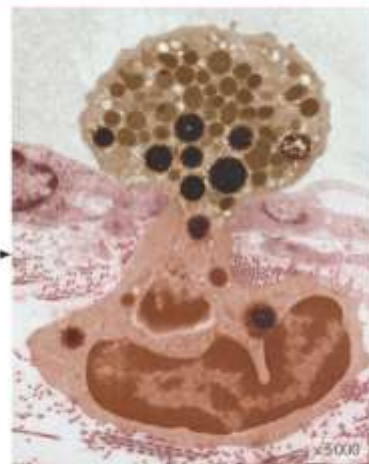
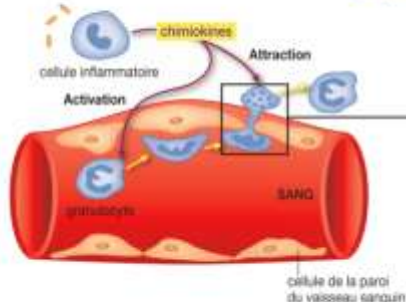
Concentration de TNF dans le milieu = 1950 pg.mL⁻¹



Molécule	Cellule sécrétrice	Effets physiologiques
HISTAMINE	Mastocyte	vasodilatation + augmentation de la perméabilité vasculaire
PROSTAGLANDINES	Mastocyte	vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, responsable de la douleur (par stimulation de fibres nerveuses sensibles à la douleur) et de la fièvre (par action sur des neurones hypothalamiques qui contrôlent la température corporelle)
CYTOKINES pro-inflammatoires	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.




Belin Edition 2012

Les cellules immunitaires présentes dans les tissus altérés (mastocytes, macrophages) et les cellules de la paroi des vaisseaux libèrent des substances qui attirent d'autres cellules de l'inflammation. 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 oedémateuse. C'est la **diapédèse**.



Doc. 2 La diapédèse, un exemple de mobilisation d'un type de cellule de l'immunité.

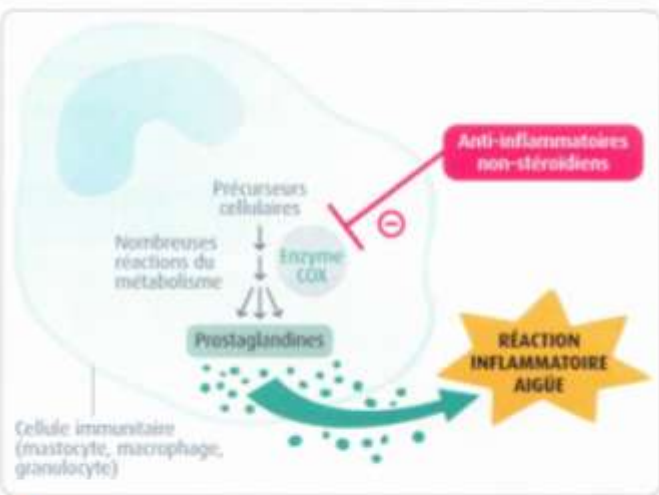
Ressource 5 : Contenu d'une trousse à pharmacie

	<p>ASPIRINE 500 Antalgique et antipyrétique : salicylé Dans quel cas le médicament ASPIRINE est-il prescrit ? Ce médicament contient de l'aspirine, qui possède de nombreuses propriétés : antalgique et antipyrétique, mais aussi anti-inflammatoire à dose élevée, et fluidifiant du sang. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de la fièvre et des douleurs. La prise régulière à forte dose peut entraîner des acidités gastriques, voire des ulcères. En effet, au niveau de l'estomac, les prostaglandines stimulent la sécrétion des mucus protecteurs de la paroi.</p> <p style="text-align: center;">Composition du médicament ASPIRINE</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Acide acétylsalicylique (aspirine)</td> <td colspan="3" style="text-align: right;">p cp 500 mg</td> </tr> <tr> <td>Glucose</td> <td colspan="3" style="text-align: right;">+</td> </tr> <tr> <td>Sodium</td> <td colspan="3" style="text-align: right;">+</td> </tr> <tr> <td>Sorbitol</td> <td colspan="3" style="text-align: right;">+</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">Substance active : Acide acétylsalicylique</p>	Acide acétylsalicylique (aspirine)	p cp 500 mg			Glucose	+			Sodium	+			Sorbitol	+						
Acide acétylsalicylique (aspirine)	p cp 500 mg																				
Glucose	+																				
Sodium	+																				
Sorbitol	+																				
	<p>DAFALGAN : Infos Antalgique et antipyrétique Dans quel cas le médicament DAFALGAN est-il prescrit ? Ce médicament est un antalgique et un antipyrétique qui contient du paracétamol. Il est utilisé pour faire baisser la fièvre et dans le traitement des affections douloureuses.</p> <p style="text-align: center;">Composition du médicament DAFALGAN</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>p dose-kg</th> <th>p sachet</th> <th>p suppos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Acide acétylsalicylique (aspirine)</td> <td>15 mg</td> <td>80 mg</td> <td>80 mg</td> </tr> <tr> <td>Sodium</td> <td></td> <td>66 mg</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sorbitol</td> <td></td> <td>+</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sucre</td> <td>0,17 g</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">Substance active : Paracétamol</p>		p dose-kg	p sachet	p suppos	Acide acétylsalicylique (aspirine)	15 mg	80 mg	80 mg	Sodium		66 mg		Sorbitol		+		Sucre	0,17 g		
	p dose-kg	p sachet	p suppos																		
Acide acétylsalicylique (aspirine)	15 mg	80 mg	80 mg																		
Sodium		66 mg																			
Sorbitol		+																			
Sucre	0,17 g																				
	<p>IBUPROFÈNE Anti-inflammatoire non stéroïdien. Ce médicament est un générique de ADVIL 200 mg Dans quel cas le médicament IBUPROFÈNE est-il prescrit ? Ce médicament est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il lutte contre l'inflammation et la douleur, fait baisser la fièvre et fluidifie le sang. Il est utilisé chez l'adulte dans le traitement de la douleur et de la fièvre.</p> <p style="text-align: center;">Composition du médicament IBUPROFÈNE 200 mg</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Ibuprofène</td> <td style="text-align: right;">p cp 200 mg</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">Substance active : Ibuprofène</p>	Ibuprofène	p cp 200 mg																		
Ibuprofène	p cp 200 mg																				

Les médicaments anti-inflammatoires

Une inflammation chronique est une réaction inflammatoire qui, pour des raisons mal connues, se poursuit dans le temps et cause de sévères dégâts aux tissus touchés. Ainsi, la polyarthrite rhumatoïde est une inflammation chronique des articulations qui touche 0,5 à 1 % de la population en France. Autre exemple : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin qui, dans l'Hexagone, concernent plus de 100 000 personnes. L'incidence* de l'une ces maladies (maladie de Crohn) est passée de 5,2 en 1988-90 à 6,7 en 2006-07. Des traitements à base de **médicaments anti-inflammatoires** sont souvent les seules solutions thérapeutiques des inflammations chroniques.

* Nombre de nouveaux cas par an pour 100 000 habitants.



Cellule immunitaire (mastocyte, macrophage, granulocyte)

S Un problème de santé publique : les maladies inflammatoires chroniques.

S Le mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'aspirine et ses dérivés, ainsi que d'autres molécules comme l'ibuprofène sont des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les prostaglandines sont de puissants médiateurs chimiques de l'inflammation.