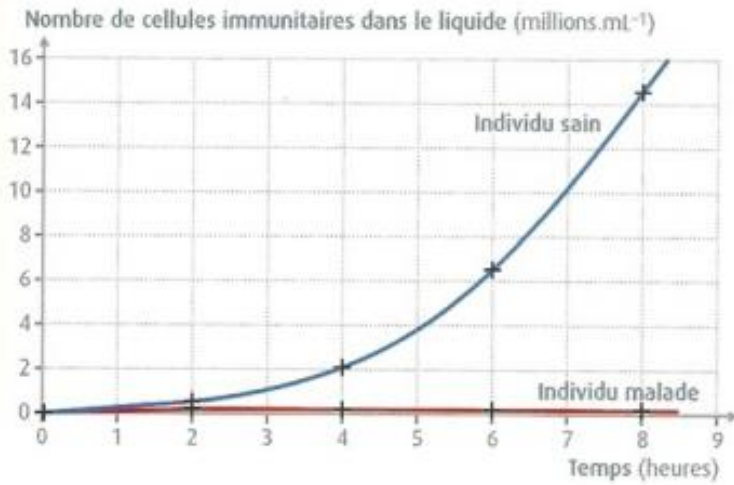


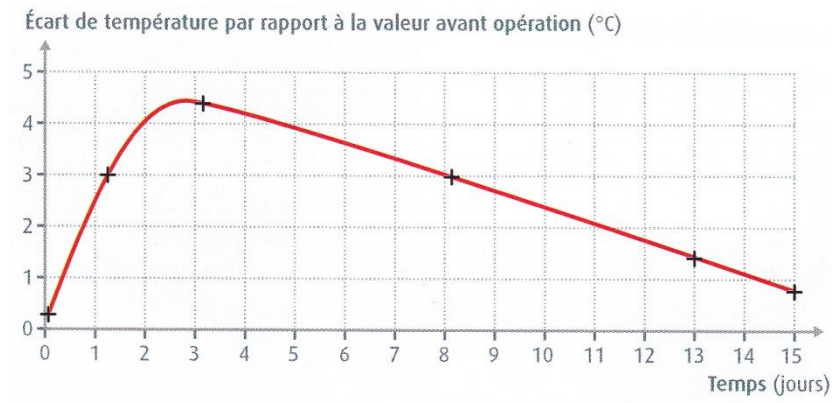
**Activité 1 :** Quelle est la première ligne de défense permettant de lutter dès l'introduction d'agents infectieux dans l'organisme ?

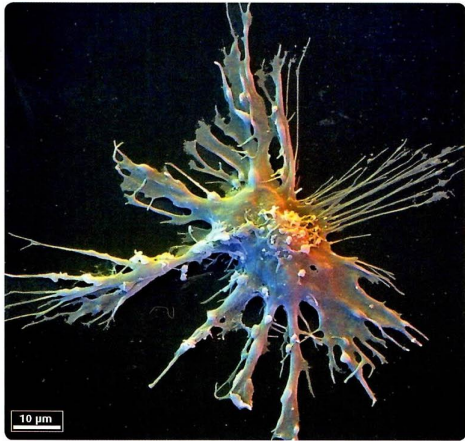
**Document 1a :** Des données expérimentales - @Belin



L'individu malade est un enfant souffrant d'infections à répétitions. Chez cet enfant, on abrase une petite portion de l'épiderme et on prélève régulièrement le liquide qui s'écoule de la zone lésée et on dénombre les cellules immunitaires qui s'y trouvent.

**Document 1b :** Evolution de la température au niveau d'une plaie infectée - @Belin





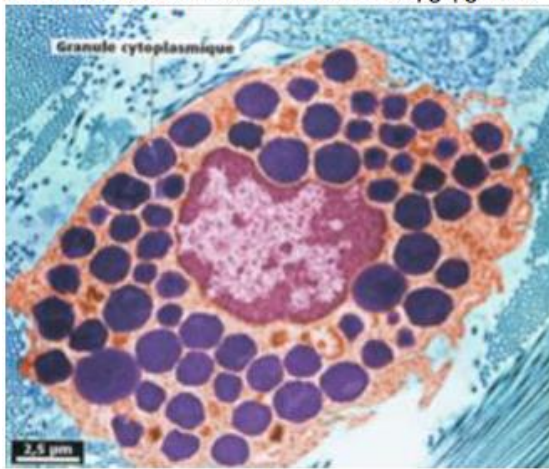
**Cellule dendritique**

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** (image ci-dessous) et certains **macrophages** (présents par exemple dans les alvéoles pulmonaires) sont d'autres exemples de cellules sentinelles.

**Mastocyte au repos :**

Libération d'histamine = 1 (référence)

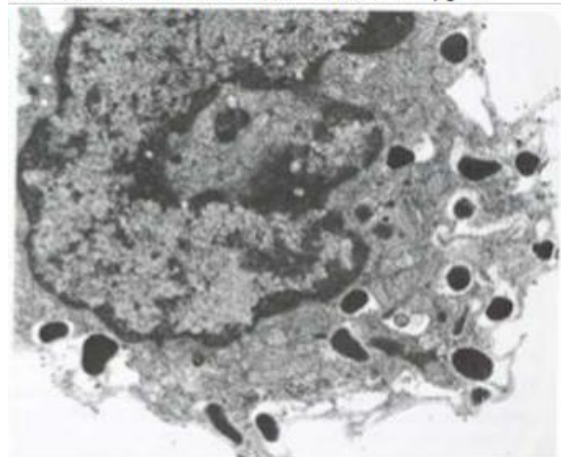
Concentration deTNF dans le milieu = 50 pg. pg.mL<sup>-1</sup>



**Mastocytes après contact avec des bactéries**

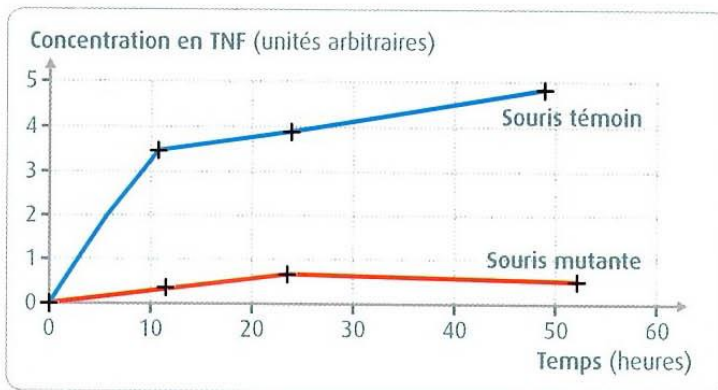
Libération d'histamine = 5.6

Concentration deTNF dans le milieu = 1950 pg.mL<sup>-1</sup>



Histamine et TNF sont des **médiateurs chimiques** de l'inflammation.

Un **médiateur chimique** est une molécule sécrétée par les cellules immunitaires contribuant à la mise en route de la réaction inflammatoire aiguë.



Des cellules provenant d'une souris témoin et d'une souris mutante, dont les PRR des macrophages sentinelles sont inactivés, sont mises en culture en présence du virus de l'herpès.

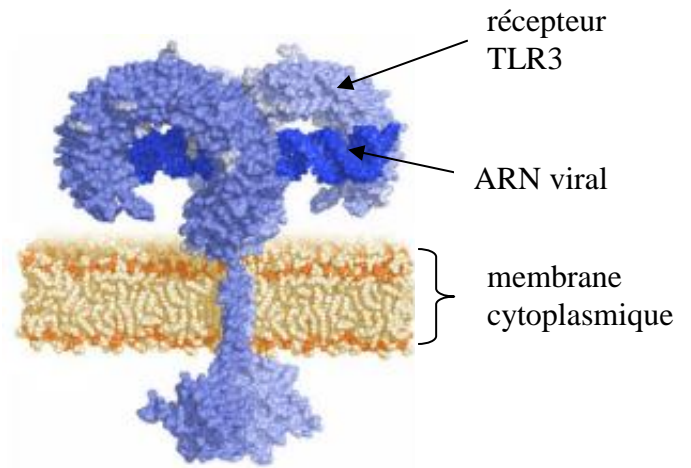
@Belin2012

**Document 2b :** Les récepteurs PRR

A la surface des leucocytes se trouvent des récepteur **PRR** (*Pattern Recognition Receptors*) qui reconnaissent des molécules de surface des micro-organismes, les **PAMP** (*Pathogen Associated Molecular Patterns*).

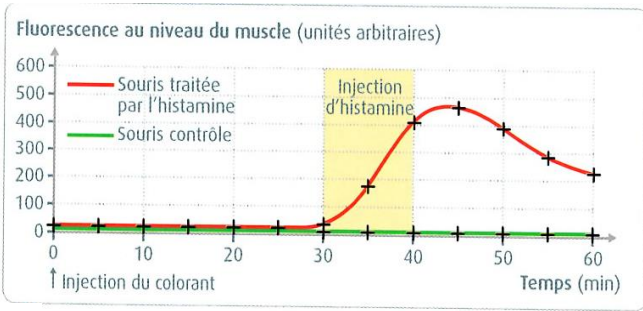
Les PRR sont des groupes de récepteurs identiques au sein d'une espèce. Ces récepteurs sont exprimés au niveau de différentes cellules comme les macrophages, les cellules dendritiques, certains granulocytes et les mastocytes.

Parmi les PRR, il y a la famille des récepteurs TLR dont le TLR5 qui reconnaît la flagelline, une protéine du flagelle bactérien qui est pour sa part un PAMP.

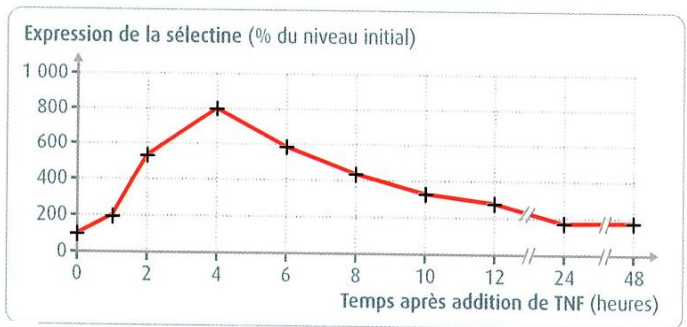


@invivogen.com

**Document 2c :** Deux exemples de médiateurs chimiques - @Belin

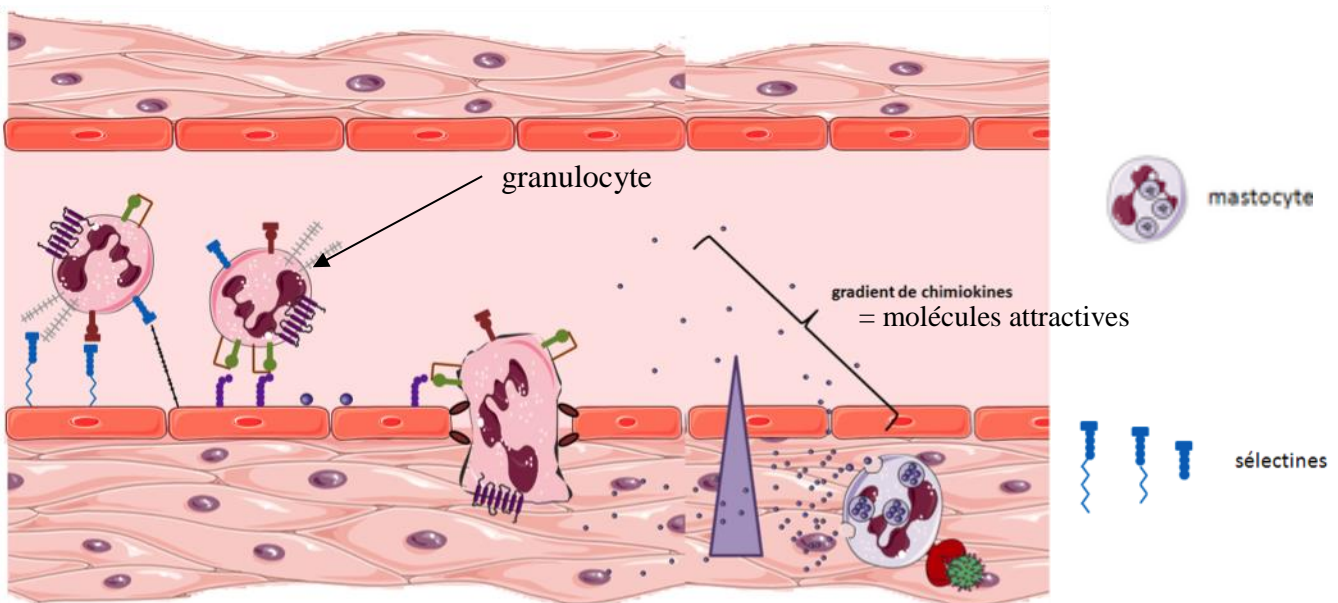


**a** Une étude de l'action de l'histamine. Un colorant fluorescent est injecté dans la circulation sanguine d'une souris. On applique ensuite de l'histamine dans l'un de ses muscles puis on suit la fluorescence dans les tissus proches des vaisseaux sanguins irrigant le muscle traité.



**b** Expression de la sélectine par des cellules de paroi interne de vaisseaux sanguins en réponse à l'injection de TNF. La sélectine est une molécule dite d'adhésion (voir ci-dessous).

**Document 2d :** Mécanisme de diapédèse (sortie d'une cellule d'un vaisseau sanguin)

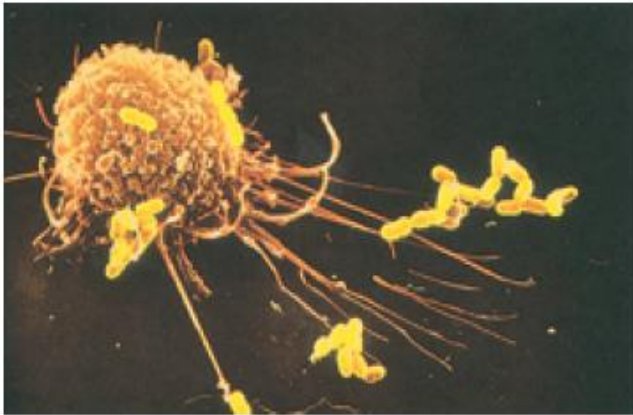


**Document 2e :** Quelques médiateurs chimiques

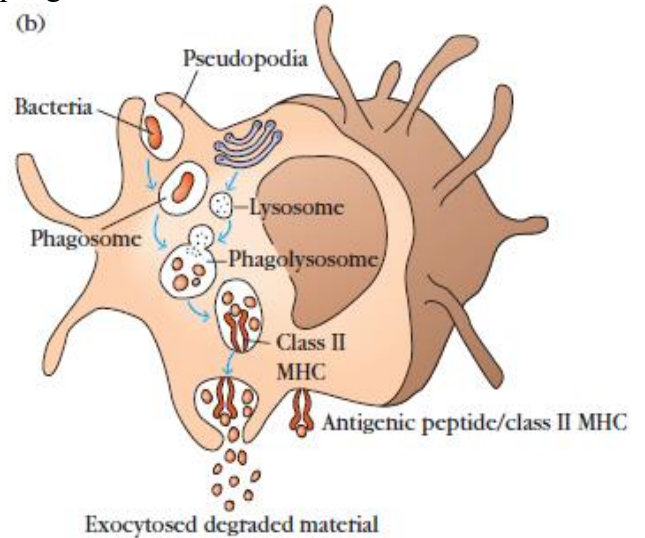
Fonction	Médiateurs	Origine
<b>Augmentation de la perméabilité capillaire Vasodilatation</b>	Histamines	Mastocytes
	Bradykinines	Macrophages
<b>Diapédèse</b>	TNF	Macrophages
		Mastocytes
<b>Douleur</b>	Bradykinines	Mastocytes
		Macrophages

**Document 2f :** Phagocytose d'une bactérie par un macrophage

(a)



(b)



**FIGURE 2-9** Macrophages can ingest and degrade particulate antigens, including bacteria. (a) Scanning electron micrograph of a macrophage. Note the long pseudopodia extending toward and making contact with bacterial cells, an early step in phagocytosis. (b) Phagocytosis and processing of exogenous antigen by macrophages.

Most of the products resulting from digestion of ingested material are exocytosed, but some peptide products may interact with class II MHC molecules, forming complexes that move to the cell surface, where they are presented to  $T_H$  cells. [Photograph by L. Nilsson, © Boehringer Ingelheim International GmbH.]