

Document 6 : Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Les cytokines sont des molécules sécrétées par les cellules du système immunitaire activant d'autres cellules immunitaires (déclenchement par exemple de la phagocytose).

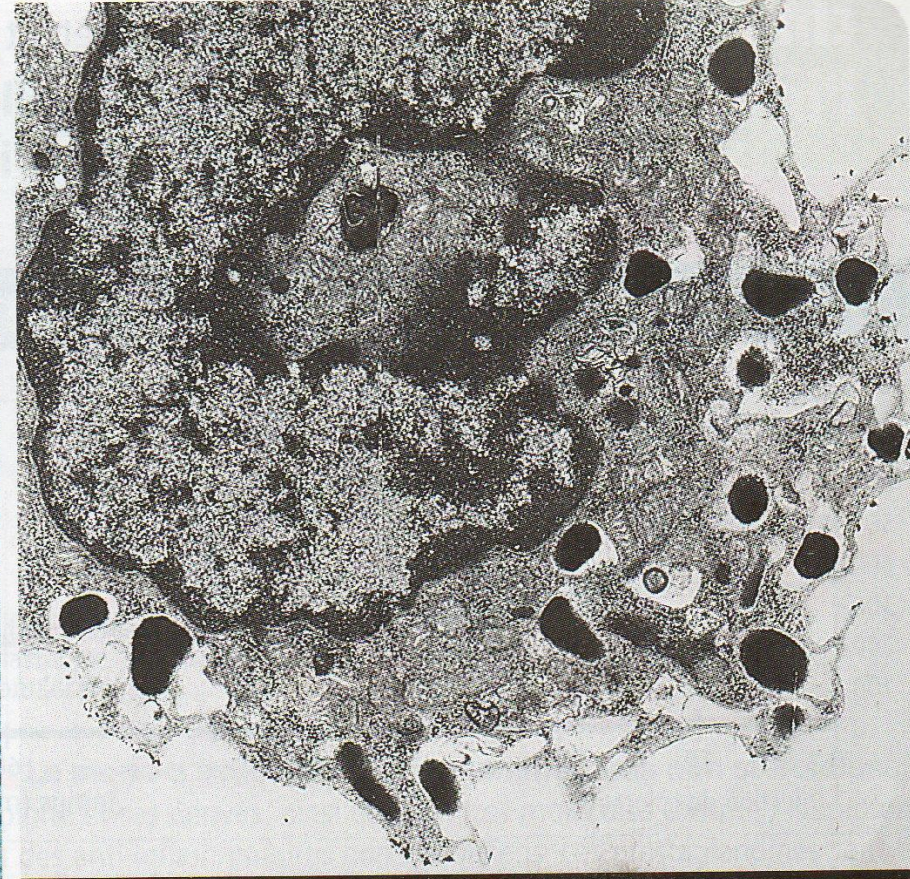


Les chimiokines sont des molécules sécrétées par des cellules du système immunitaire et responsables d'un chimiotactisme (attirance) d'autres cellules immunitaires.



Mastocyte au repos :

- Libération d'histamine = 1 (référence)
- Concentration de TNF dans le milieu = 50 pg.mL⁻¹

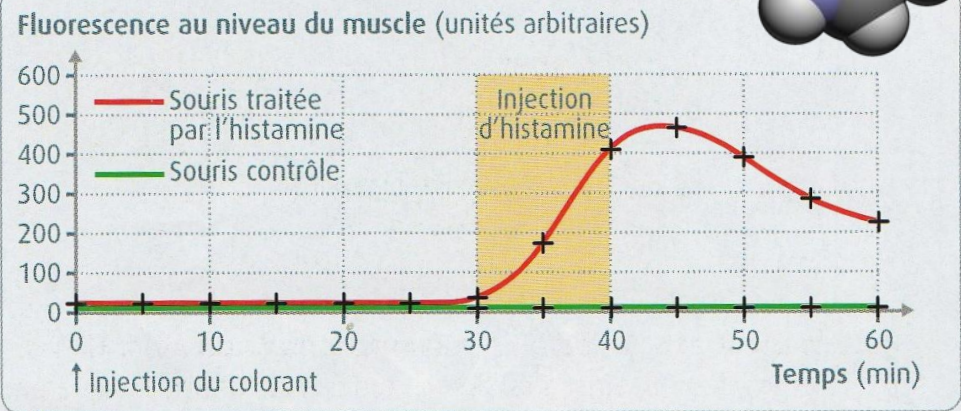
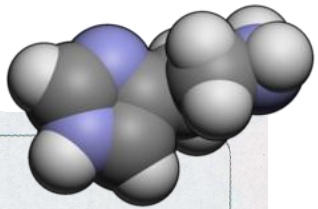


Mastocyte après contact avec des bactéries :

- Libération d'histamine = 5,6
- Concentration de TNF dans le milieu = 1950 pg.mL⁻¹

Document : Mastocytes en culture (MET, fausses couleurs). Les granules cytoplasmiques ou vésicules cytoplasmiques, sont riches en de nombreux médiateurs chimiques de l'inflammation tels que le **TNF** et l'**histamine**.

Doc : le rôle de l'histamine



1 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.

	Pourcentage d'histamine relâchée par les mastocytes			
Type d'allergène	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Aucun	0	0	0	0
Protéines de chèvre	12	45	15	35
Venin d'abeille 0,5 µg.ml ⁻¹	5	52	23	2
Venin d'abeille 0,1 µg.ml ⁻¹	5	57	33	4
Venin d'abeille 0,05 µg.ml ⁻¹	7	68	23	2
Venin d'abeille 0,01 µg.ml ⁻¹	2	48	11	2

Piqûre d'abeille patient n°4

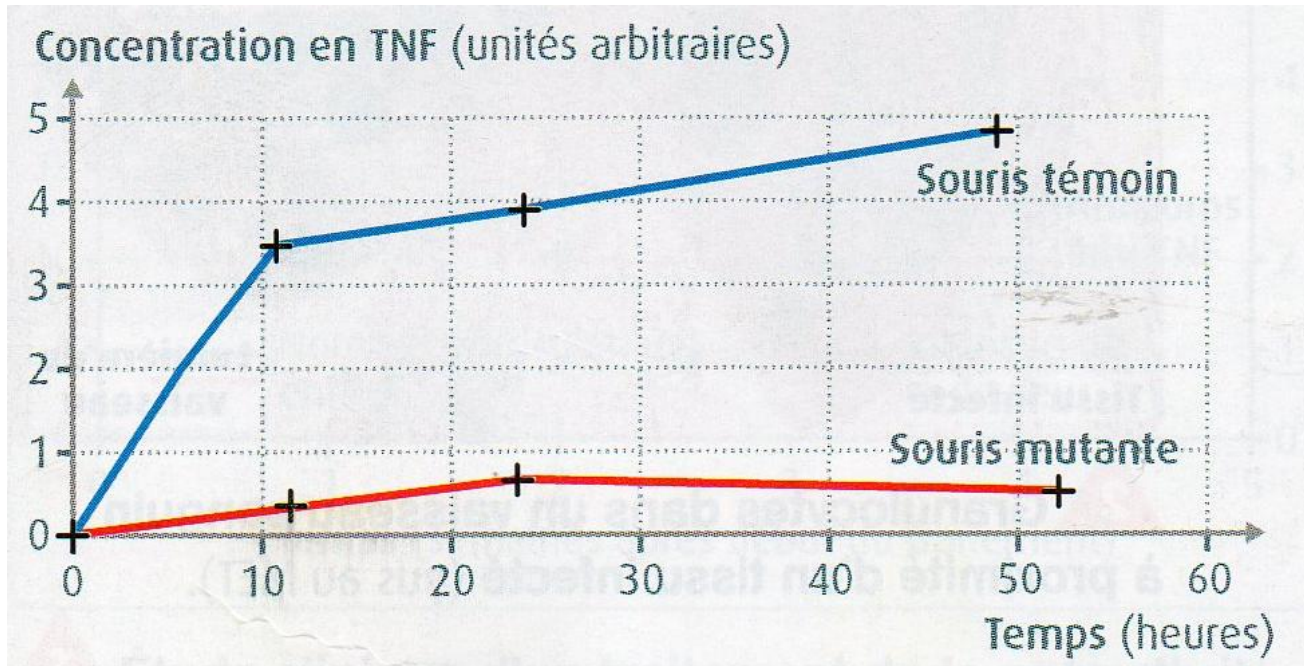
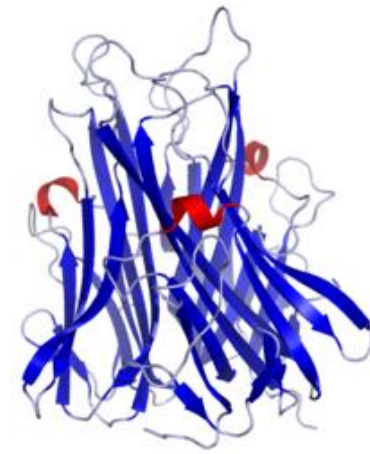


Piqûre d'abeille patient n°2



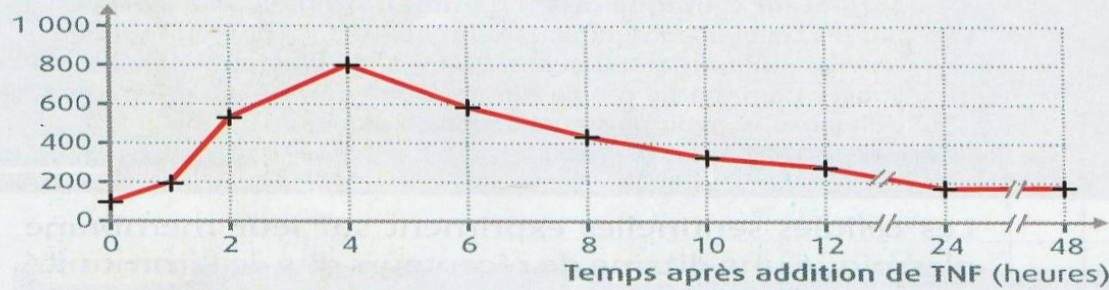
Doc : le rôle du TNF α

Le Tumor Necrosis Factor α

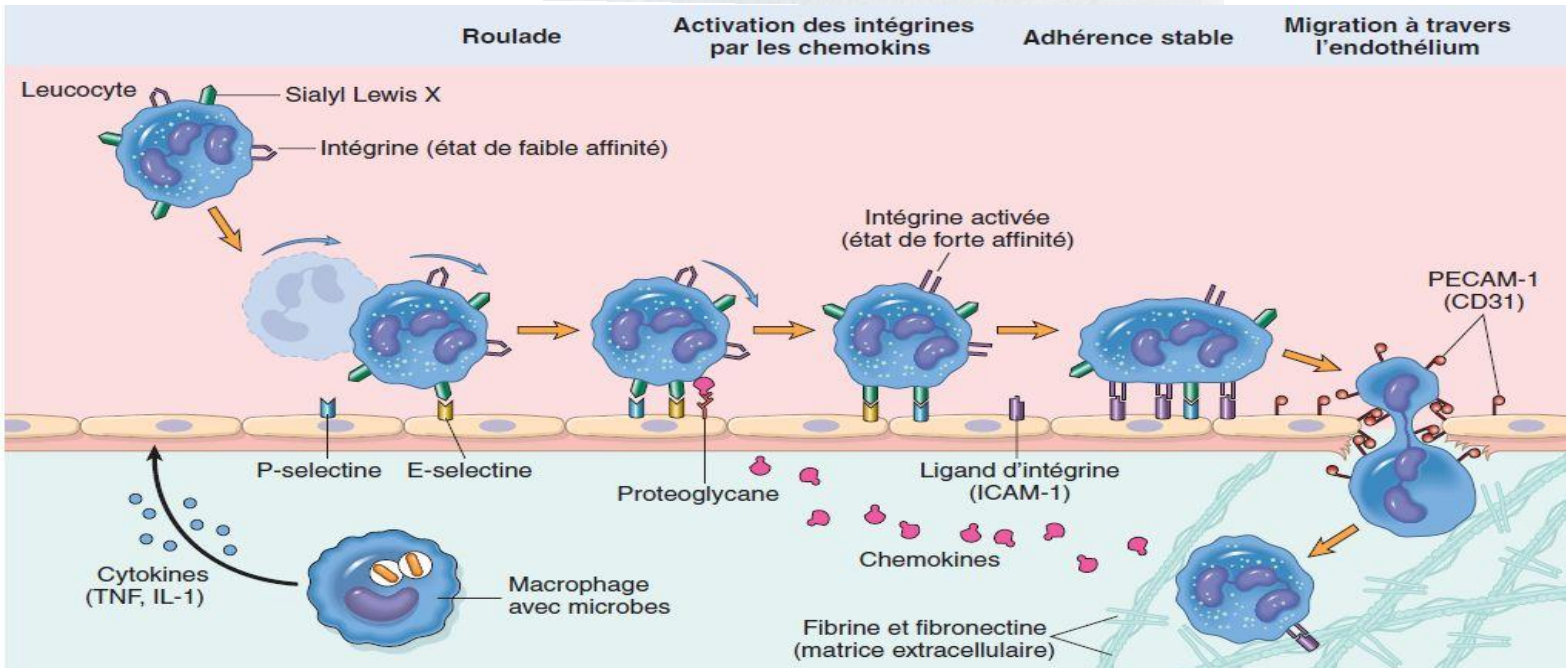


Des macrophages sont mis en culture en présence du virus de l'herpès. On suit la concentration de TNF (vu sur Rastop en haut à droite) dans le milieu de culture chez une souris témoin et chez une souris mutante dont un récepteur de l'immunité innée des macrophages est inactivé .

Expression de la sélectine (% du niveau initial)



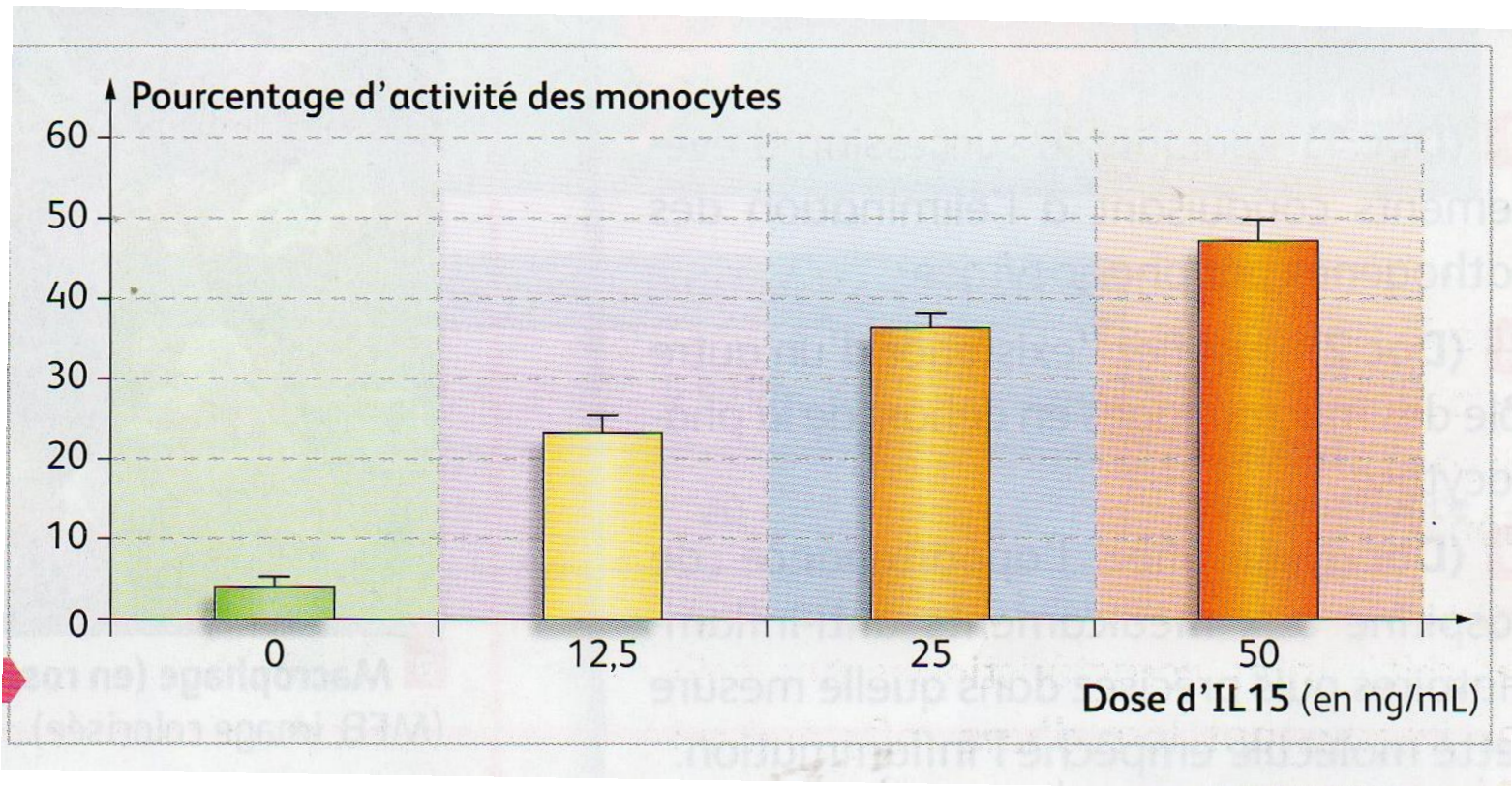
3 Expression de la sélectine par des cellules de paroi interne de vaisseaux sanguins en réponse à l'injection de TNF. La sélectine est une molécule dite d'adhésion (voir ci-dessous).



vidéos "[Recrutement des leucocytes](#)" et "[Chimiotactisme neutrophile](#)"

Doc : le rôle de l'interleukine 15 ou IL-15

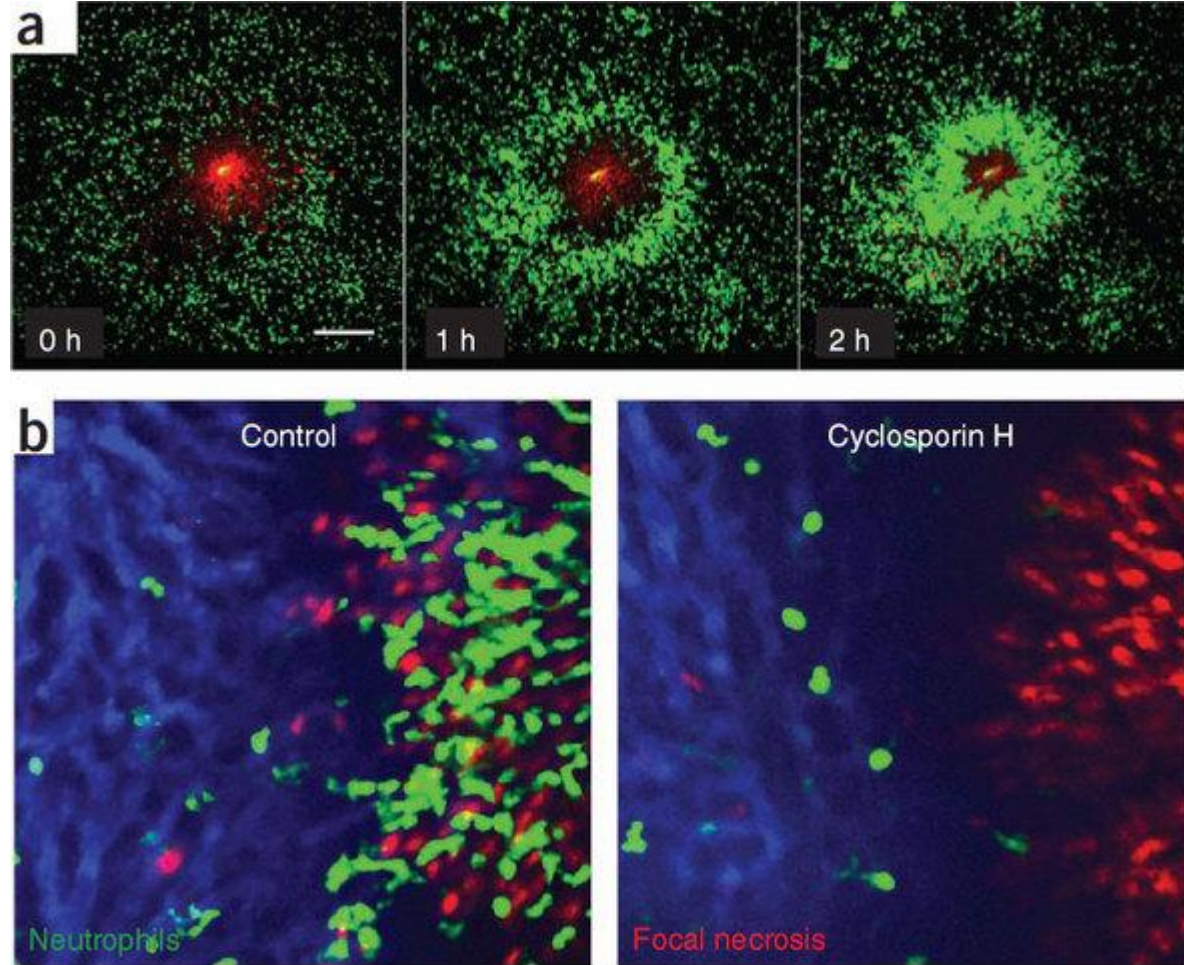
L'**interleukine 15** (IL15) est un médiateur chimique produit par les cellules dendritiques et monocytes/macrophages. On mesure in vitro le taux d'activation de monocytes en présence de doses croissantes d'IL15...



Document : Attraction des granulocytes neutrophiles au site d'une inflammation "stérile" (induite par la libération de signaux de danger provenant du soi, et non par une infection) ou chimiokines :

Source : Article paru dans le journal Science en 2010 ("Intravascular danger signals guide neutrophils to sites of sterile inflammation", McDonald B et al, Science 2010)

Dans cette expérience, des souris ont été anesthésiées puis ouvertes, et leur foie a été soumis sur une petite surface très localisée à une forte chaleur. Cette agression entraîne la mort des cellules du foie (hépatocytes) localement, et ainsi la libération de signaux de danger (ou DAMP pour Danger Associated Molecular Pattern). Ces signaux de danger vont activer la production de médiateurs de l'inflammation par les cellules avoisinantes la lésion, et notamment des **chimiokines** qui vont attirer les neutrophiles.



On peut [voir](#) sur ces photos les hépatocytes lésés en rouge et les granulocytes neutrophiles en vert :

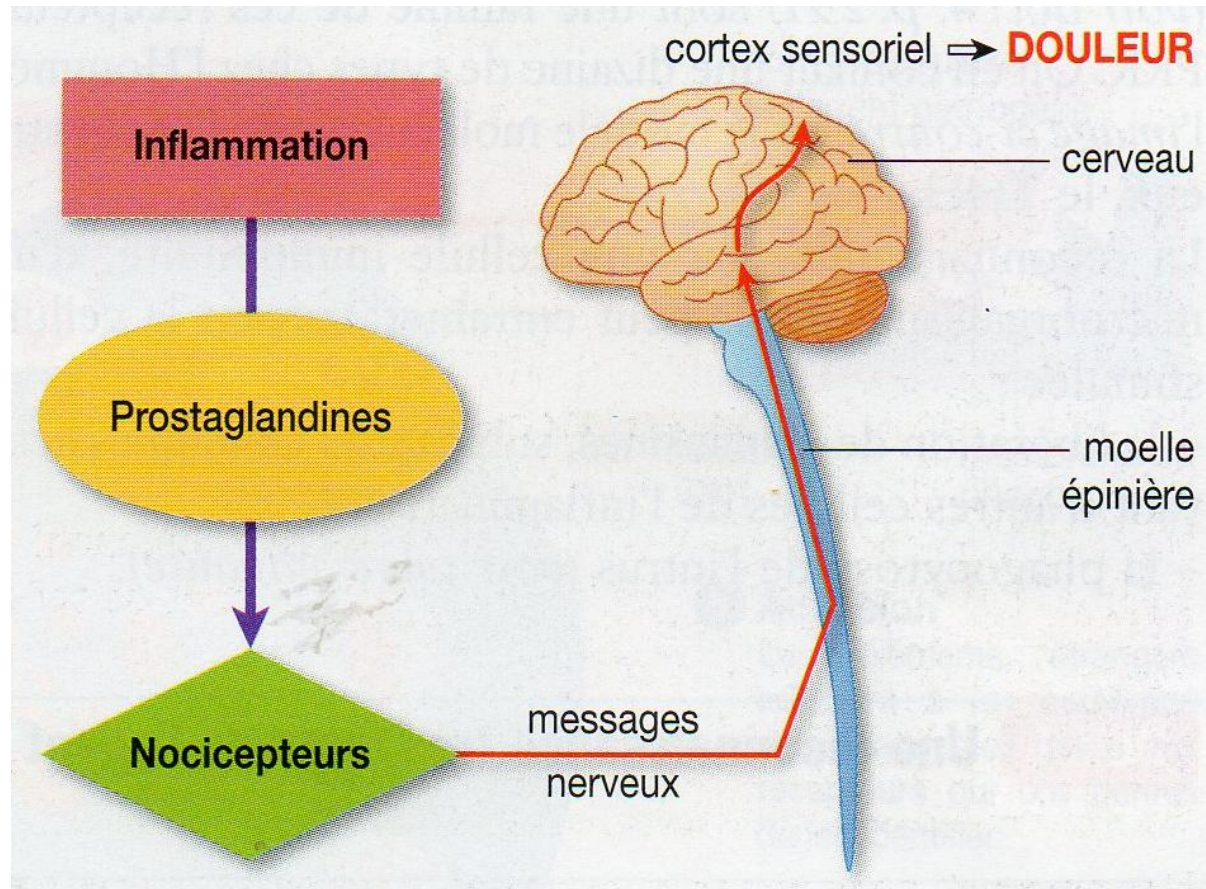
a) Attraction des granulocytes neutrophiles vers la lésion (barre sur la première photo = 200µm) : photos prises à 0, 1h et 2h après l'induction de la lésion par la chaleur.

b) Photo de gauche : neutrophiles étant arrivés sur le site de la lésion.

Photo de droite : les souris ont été préalablement traitées avec un inhibiteur du récepteur reconnaissant la molécule chimiotactique ou chimiokine libérée au niveau de la lésion. Les granulocytes neutrophiles ne peuvent alors plus détecter le gradient formé par les molécules chimiotactiques et donc pas arriver au site de l'inflammation.

PS : il existe trois sortes de granulocytes repérés en fonction de la nature du colorant les mettant en valeur : granulocytes neutrophiles, basophile ou éosinophiles.

Doc : le rôle des prostaglandines



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