

## TD7- Les effets anti-inflammatoire d'un mélange de plante médicinale

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire articulaire douloureuse persistante, qui évolue par poussées inflammatoires et gagne peu à peu de nouvelles articulations. Des études ont montré que l'initiation et le maintien de l'état inflammatoire impliquaient les macrophages activés au niveau des articulations. On étudie sur des macrophages de souris les effets anti-inflammatoires d'un mélange de plantes médicinales appelé APR.

**Objectif de connaissance:** Quel sont les mécanismes cellulaires de destruction d'un pathogène, mis en place par le système immunitaire, dès son entrée dans l'organisme.

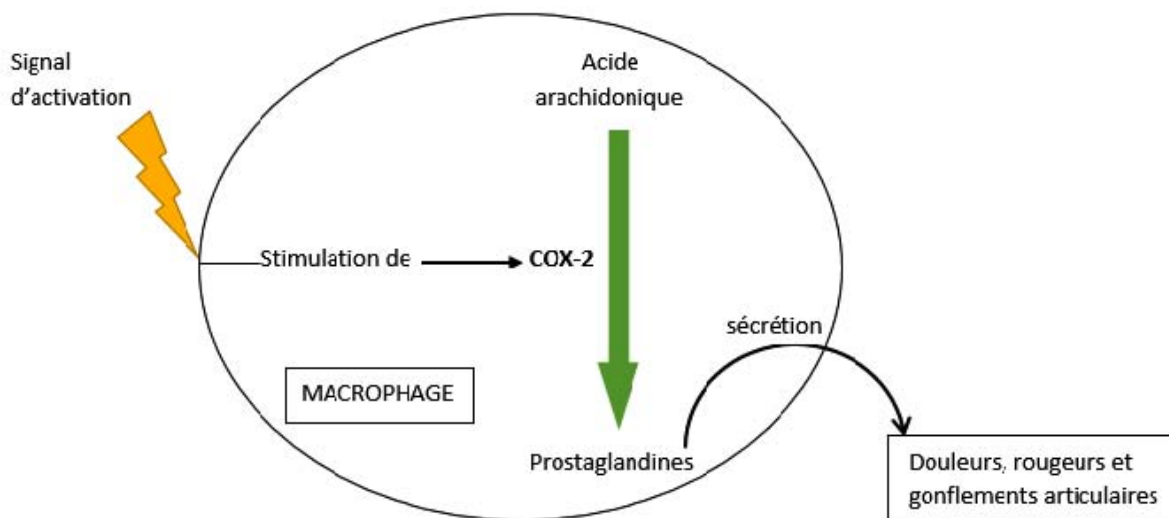
**Objectifs de savoir faire:** Analyse de documents, analyser, raisonner, conclure.



### Documents de référence

#### Doc. 1. Schéma simplifié de l'activation d'un macrophage

COX-2 : enzyme Cyclo-Oxygénase permettant la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique



#### Doc. 2. Effet de l' APR sur l'expression du gène codant la COX 2

Des macrophages en culture sont traités pendant 12h selon 3 conditions faisant varier la présence d'APR et de LPS (Lipopolysaccharides) qui sont des PAMP portés par certaines bactéries. Les ARN messagers des macrophages sont ensuite extraits et analysés. On recherche en particulier la présence d'ARNm issus de l'expression du gène codant la COX-2. Le document suivant montre le niveau d'expression de ces ARNm en fonction des conditions expérimentales choisies.

Conditions du traitement	Témoin : absence de LPS et de APR	LPS ( $1\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) absence de APR	LPS ( $1\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) + APR ( $150\mu\text{g.mL}^{-1}$ )
Présence d'ARNm 12h après traitement			

Donnée : L'intensité de la bande noire est proportionnelle à la quantité de molécules présentes

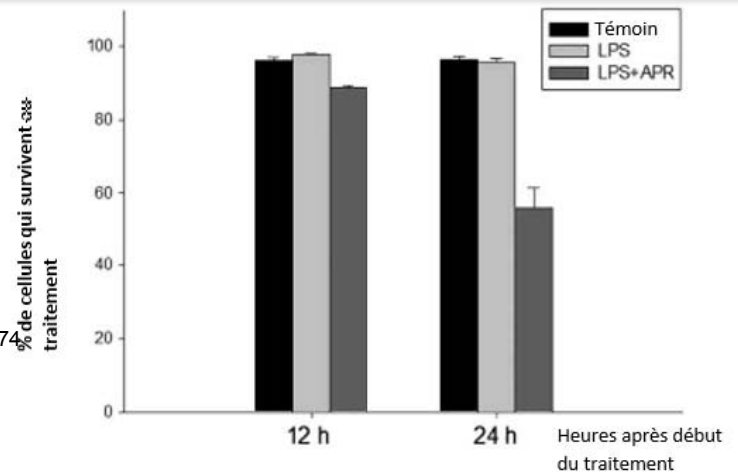
D'après Choi et Coll. 2014, Molecular Medicine Reports, vol. 9, no. 5, pp. 1569–1574

## Doc.3. Influence de l'APR sur la survie cellulaire

Le pourcentage de survie des macrophages de souris cultivés in vitro a été mesuré à 12h et 24h après traitement :

- « témoin » : absence d'APR et LPS
- « LPS » : présence de  $1\mu\text{g.mL}^{-1}$  de LPS
- « LPS + APR » : présence de  $1\mu\text{g.mL}^{-1}$  de LPS et de  $150\mu\text{g.mL}^{-1}$  d'APR

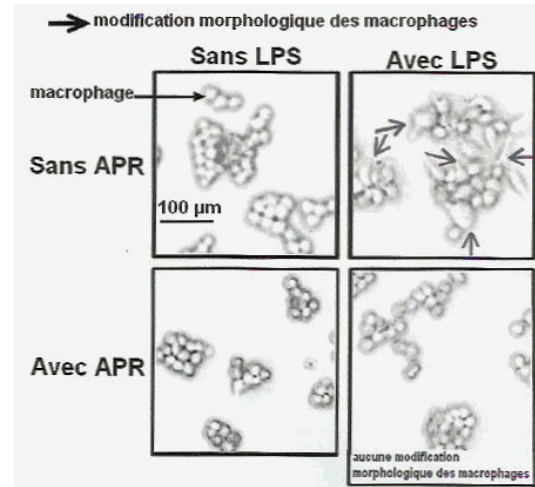
D'après Choi et Coll. 2014, Molecular Medicine Reports, vol. 9, no. 5, pp. 1569–1574



## Doc.4. Influence de l'APR sur l'activation des macrophages

L'activation des macrophages se traduit par des modifications morphologiques comme un allongement cellulaire. Celui-ci est repéré par des flèches sur le document ci-contre. Ces modifications morphologiques des macrophages ont été observées au microscope optique en présence ou absence de LPS avec ou sans traitement par l'APR.

D'après Choi et Coll. 2014, Molecular Medicine Reports, vol. 9, no. 5, pp. 1569–1574



## Mécanismes de la réponse immunitaire innée

### Activité 1:

À partir de la mise en relation des informations dégagées des documents et des connaissances, montrer que l'APR pourrait constituer un anti-inflammatoire pour soulager les malades atteints de polyarthrite rhumatoïde.