

2.5 - Processus inflammatoires et infectieux

Mécanismes physiopathologiques Hôte-Réponse à un agent infectieux

Dr G. Cozon
UFR Médecine Lyon-Est

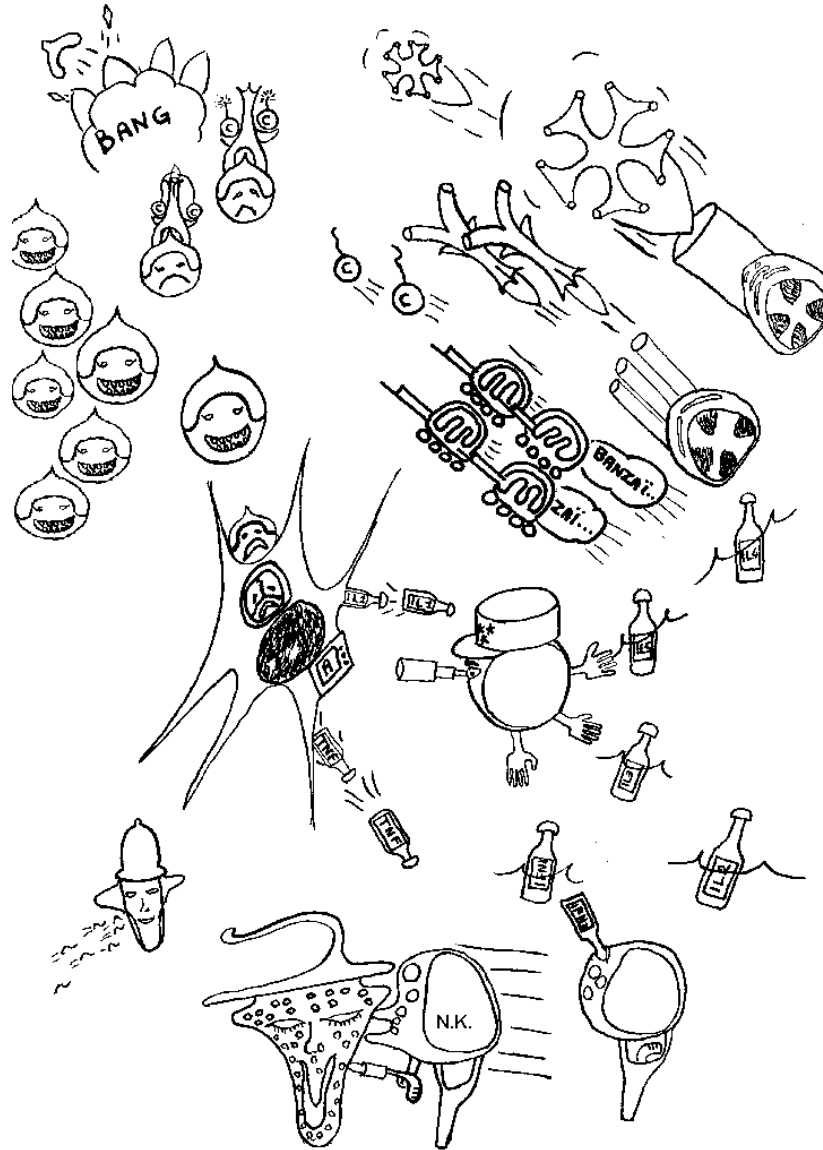
SYSTÈME IMMUNITAIRE

- Système diffus
- Fonction de protection contre les agresseurs
- Rôle : maintenir l'intégrité d'un organisme face aux agressions extérieures
- Plusieurs composantes
 - Immunité innée (**présente mais n'augmente pas**)
 - Immunité acquise (=adaptative) (**absente mais augmente**)
 - Immunité humorale soluble
 - Immunité cellulaire
- Reconnaissance (non spécifique et spécifique)
- Phénomène de mémoire

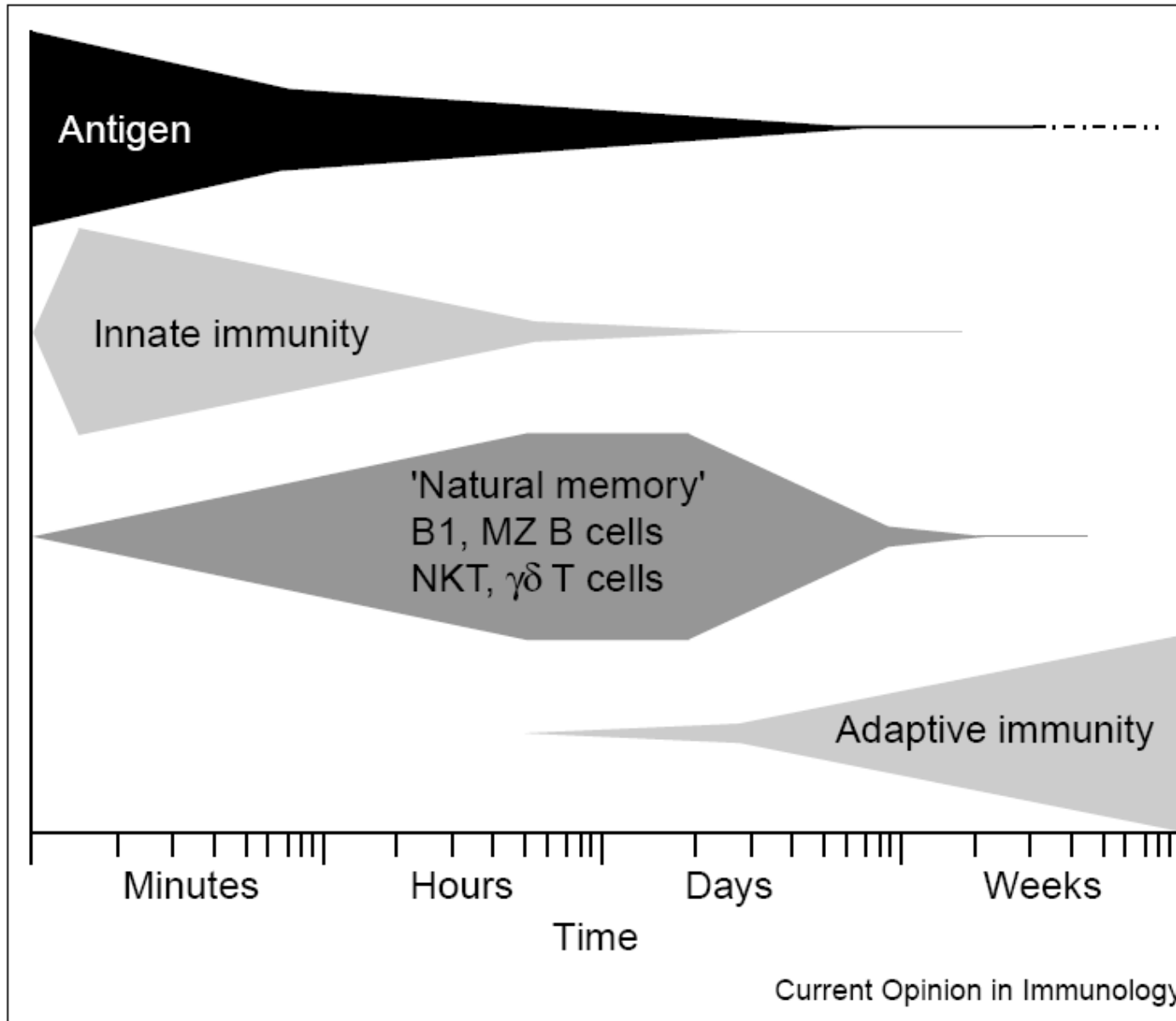
RÔLE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

- Protection contre les agents pathogènes.
 - 208 virus - 538 bactéries - 317 levures – 287 vers – 57 parasites protozoaires
- Promotion du fonctionnement normal de l'organisme (tolérance des nutriments, nettoyage des tissus, réparation des blessures)
- Élimination des cellules anormales dont les cellules cancéreuses.
- Parfois la cause de maladie lorsque la réponse est inadaptée (allergies, auto-immunité, rejets de greffe, etc.)

SYSTÈME IMMUNITAIRE : SYSTÈME DE DÉFENSE



CINÉTIQUE DE LA RÉPONSE IMMUNE





Immunité Innée
Réponse Inflammatoire
Inflammation

Immunité Adaptative
Réponse Immune
Hypersensibilité et
Auto-immunité

Anticorps = Ig

Lymphocytes B

Ly. T auxiliaires

Ly T cytotoxiques

Ly. T régulateurs

Th2

Th1

Th17

Th3

T reg

Mécanismes solubles
 Système du complément
 CH50, C3, C4, C2, etc...
 Protéines de l'inflammation
 CRP
 Orosomucoïde
 Haptoglobuline
 Cytokines pro-inflammatoires
 Interleukine-1
 TNFa
 IL-6

Mécanismes cellulaires
 Cellules phagocytaires
 © présentatrices d'Ag :
 Monocytes/macrophages
 © dendritiques
 Phagocytes plurinucléés
 Poly. neutrophiles
 Poly. éosinophiles
 Poly. basophiles

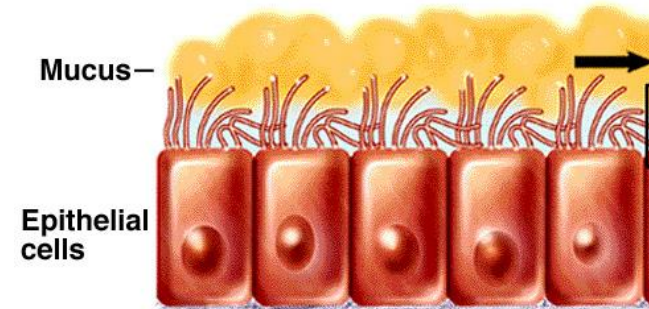
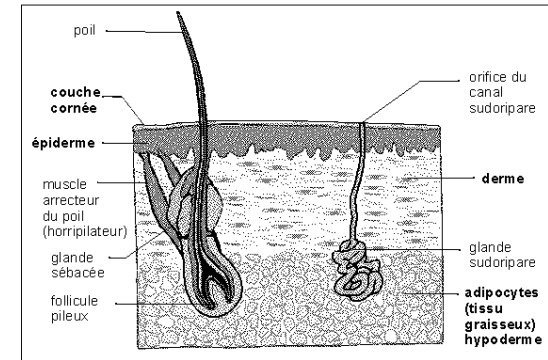
Mastocytes
 Cellules tueuses : © K et NK

Barrières Cutanéomuqueuses

Signal Agresseur
 Toxiques
 μorganismes
 Molécules de l'environnement
 Molécules alimentaires
 Allergènes
 Carcinogènes

BARRIÈRES CUTANÉO-MUQUEUSES

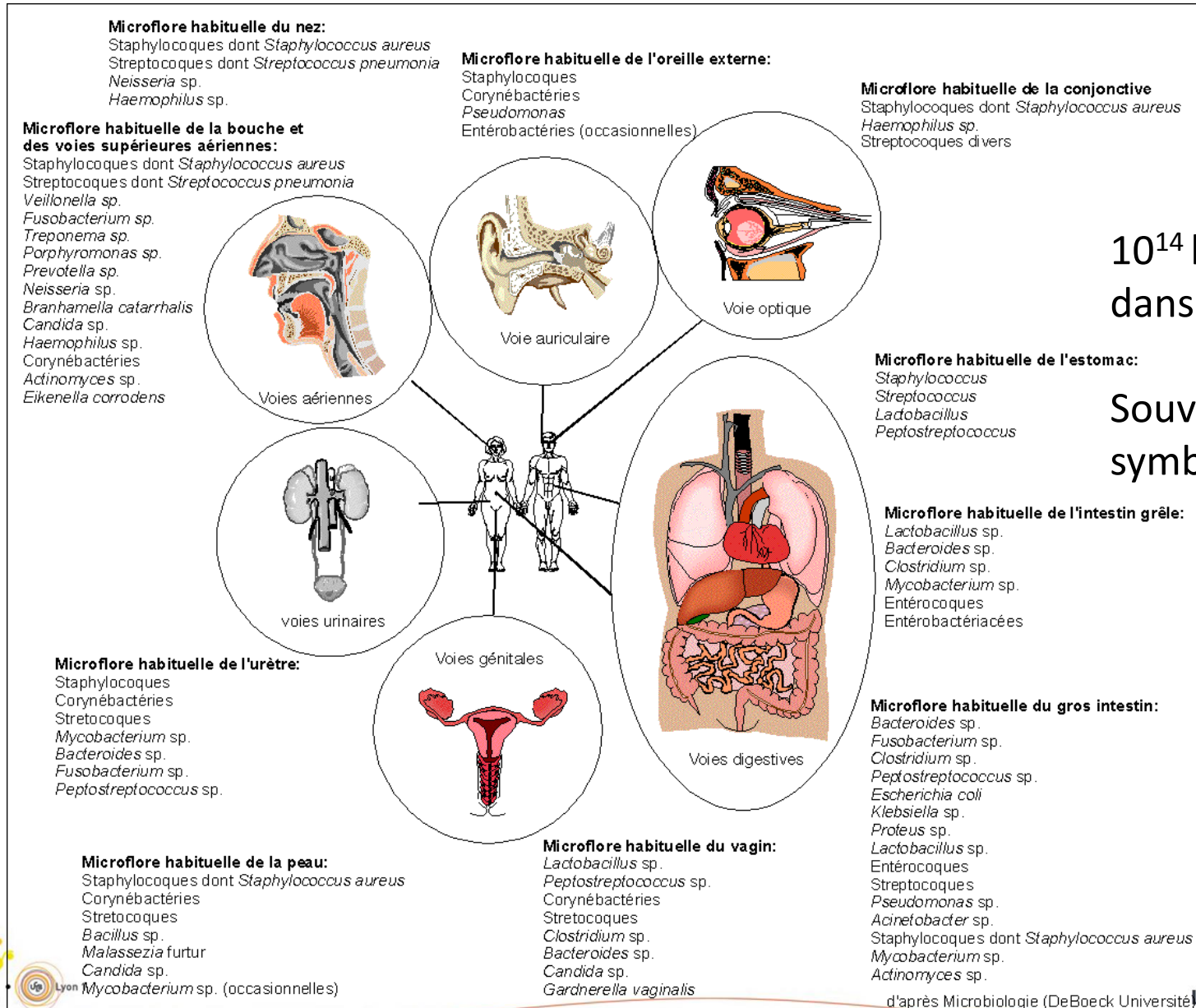
- Microbiote : 10^{14} Bactéries
- Peau : barrière physique, sécrétion sébacée sudoripare (AG)
- Muqueuses ORL, bronchopulmonaires et digestives : Barrière, mucus, escalator muco-ciliaire., péristaltisme, etc....



Ré-épithélialisation rapide en cas de lésions



MICROFLORE DITE COMMENSALE



10¹⁴ bactéries
dans l'intestin

Souvent
symbiotiques

IMMUNITÉ INNÉE RÉPONSE INFLAMMATOIRE

- Très rapide, quand la barrière est franchie
- Non spécifique
- N'augmente pas lors d'une nouvelle infection
- Mécanismes solubles (ou humoraux)
- Mécanismes cellulaires
- Prépare la réponse spécifique adaptative

RÉPONSE INFLAMMATOIRE

- Rubor et tumor cum calore et dolore (Celsus)
- Conséquence d'une vasodilatation
 - Rougeur et chaleur
 - Extravasation œdème et douleur



RÉPONSE INFLAMMATOIRE

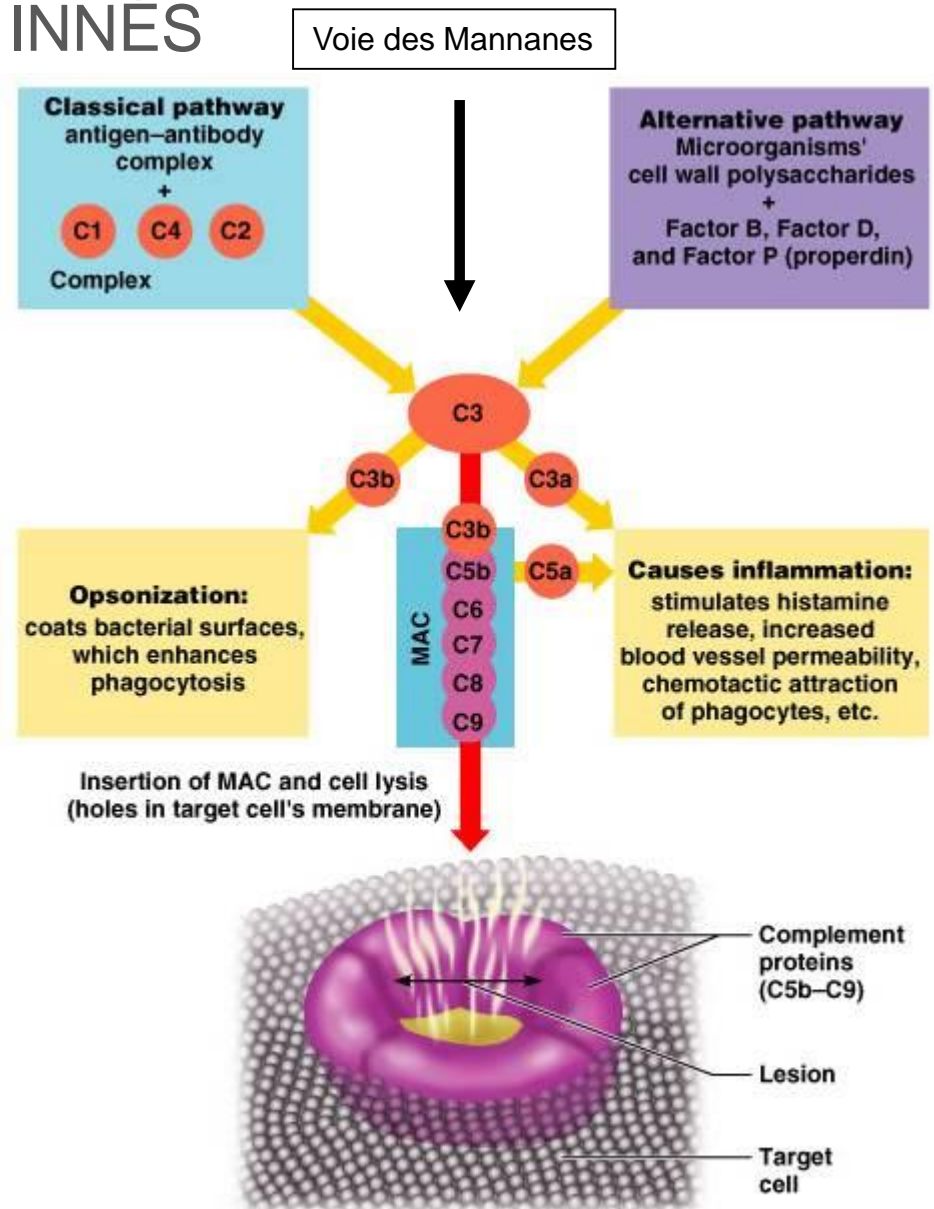
- Agression
 - Exogène (infection ou traumatisme)
 - Endogène (immunologique, indéterminée)
- 1^{ère} composante de la réponse immunitaire (RI) = immunité naturelle
- Prépare la réponse adaptative
- Réponse contrôlée (syst. régulateur) → réponse protectrice
- Réponse inadaptée → réponse délétère et agressive

MÉCANISMES HUMORAUX INNÉS

Système du complément :

- Cascade d'activation
- Voie classique
- Voie alterne
- Voie des Mannanes
- Complexe Mb d'attaque
- Oponisation
- Libération de fragments inflammatoires

Exploration
CH50, C3, C4, C2, etc

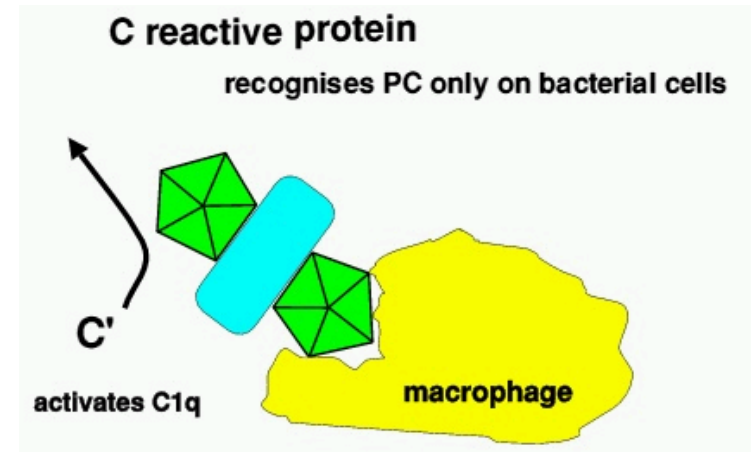


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

MÉCANISMES HUMORAUX INNÉS

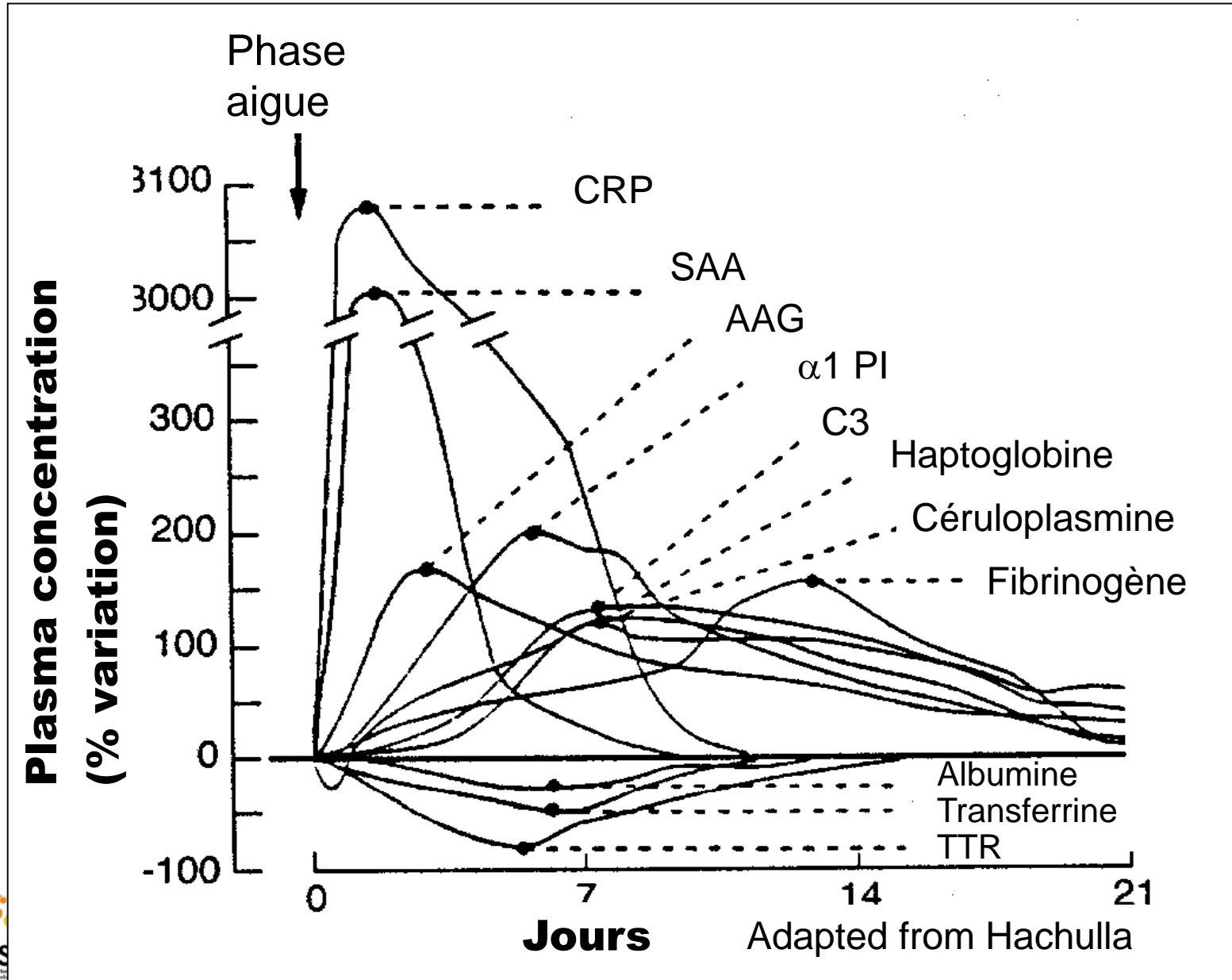
Protéines de l'inflammation

- CRP (pentraxine)
- Orosomucoïde (inhibe l'activation plaquettaire)
- Haptoglobuline (fixe Hb)
- SAA (protéine sérique amyloïde A épuration cholestérol)
- α -1 antitrypsine et α -1 anti-CT



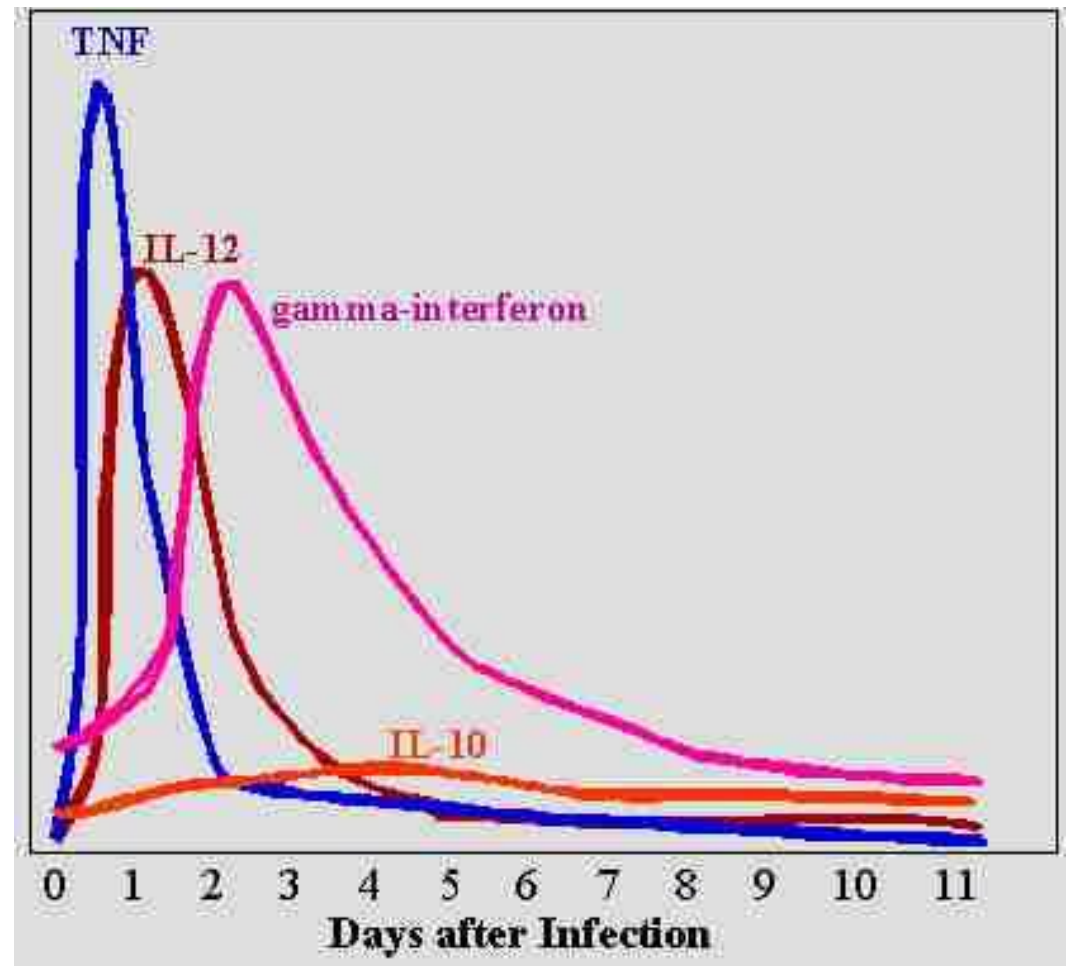


CINÉTIQUE DES PROTÉINES DE L'INFLAMMATION



Cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires

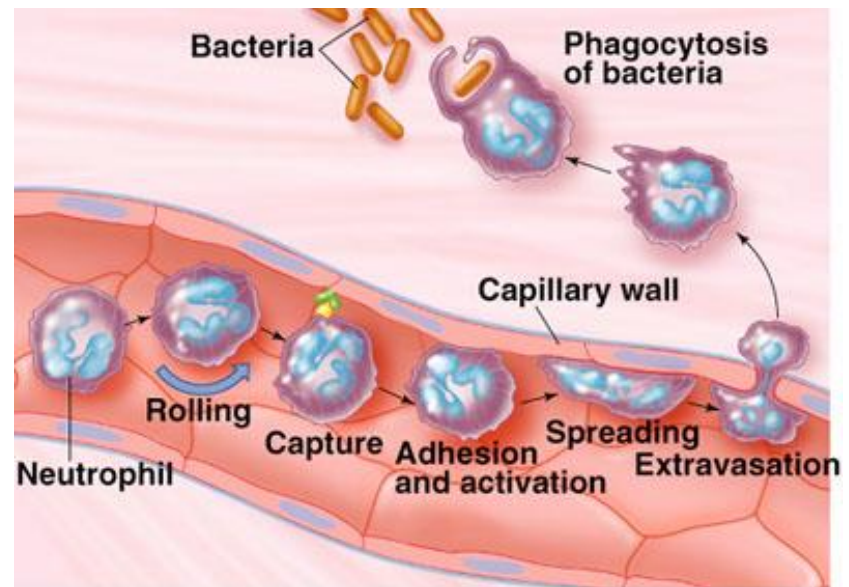
- Interleukine-1
- TNFa
- IL-6
- IL-12
- IFN-g
- IL-10
- TGFb



MÉCANISMES CELLULAIRES INNÉS

Cellules de l'inflammation

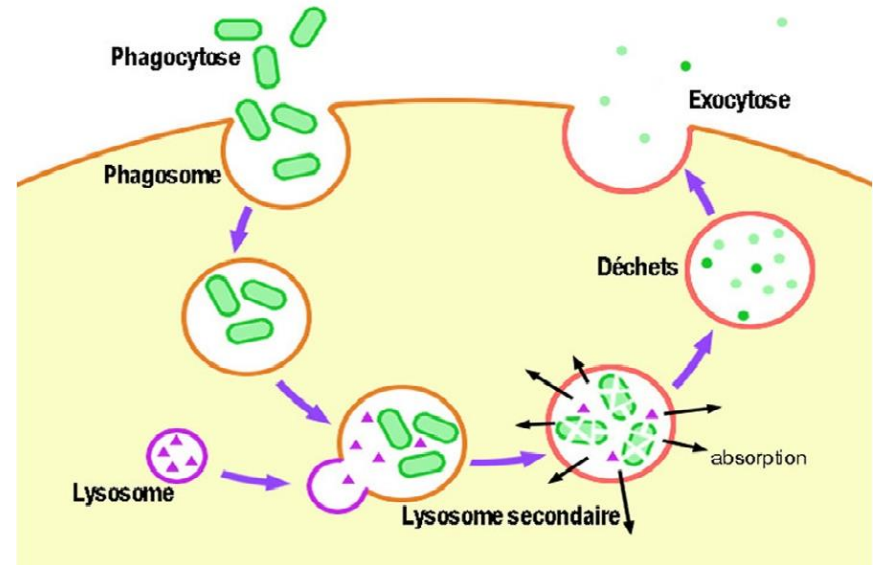
- Cellules phagocytaires
 - Cellules présentatrices d'antigène
 - Mastocytes
 - Cellules tueuses K et NK
- Notion de migration



MÉCANISMES CELLULAIRES INNÉS

Cellules phagocytaires

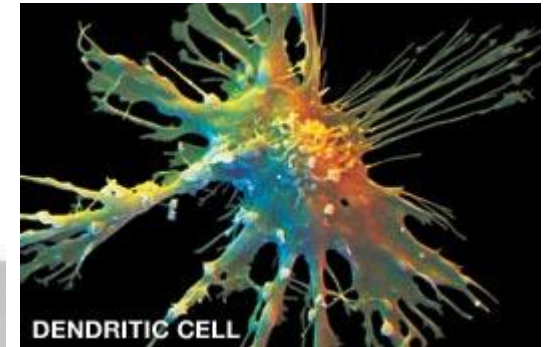
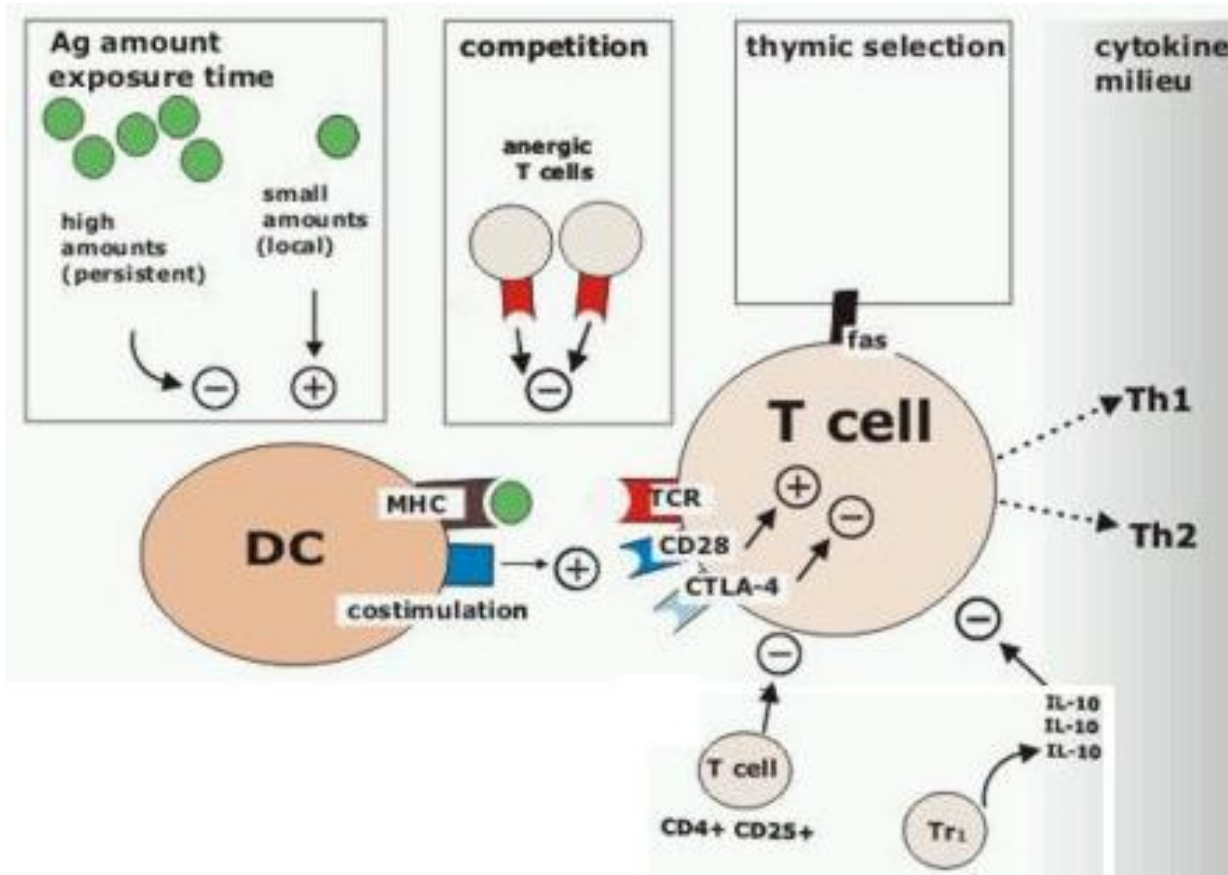
- Polynucléaires
 - Neutrophiles (bactéries)
 - Éosinophiles (parasites)
 - Basophiles (allergènes)
- Monocytes macrophages
 - Synthèse de monokines de l'inflammation
 - Présentation aux lymphocytes T



MÉCANISMES CELLULAIRES INNÉS

Cellules présentatrices d'antigènes

- Monocytes macrophages
- Cellules dendritiques

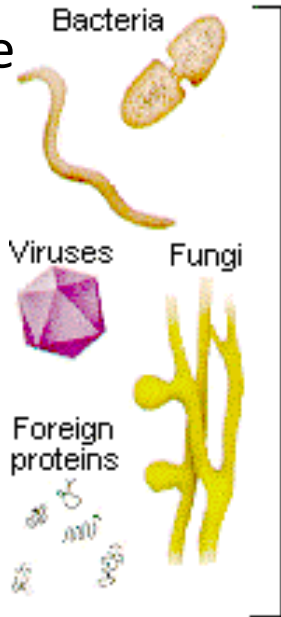


IMMUNITÉ ADAPTATIVE

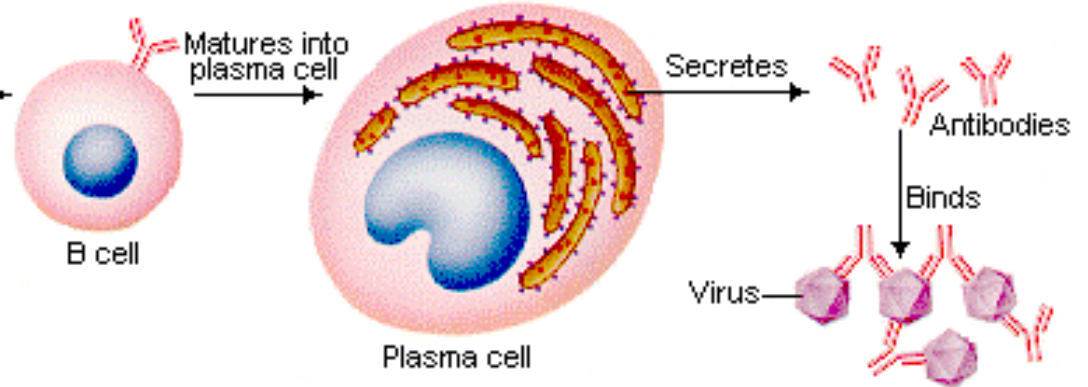
Pathogens

- I. Humorale = Anticorps

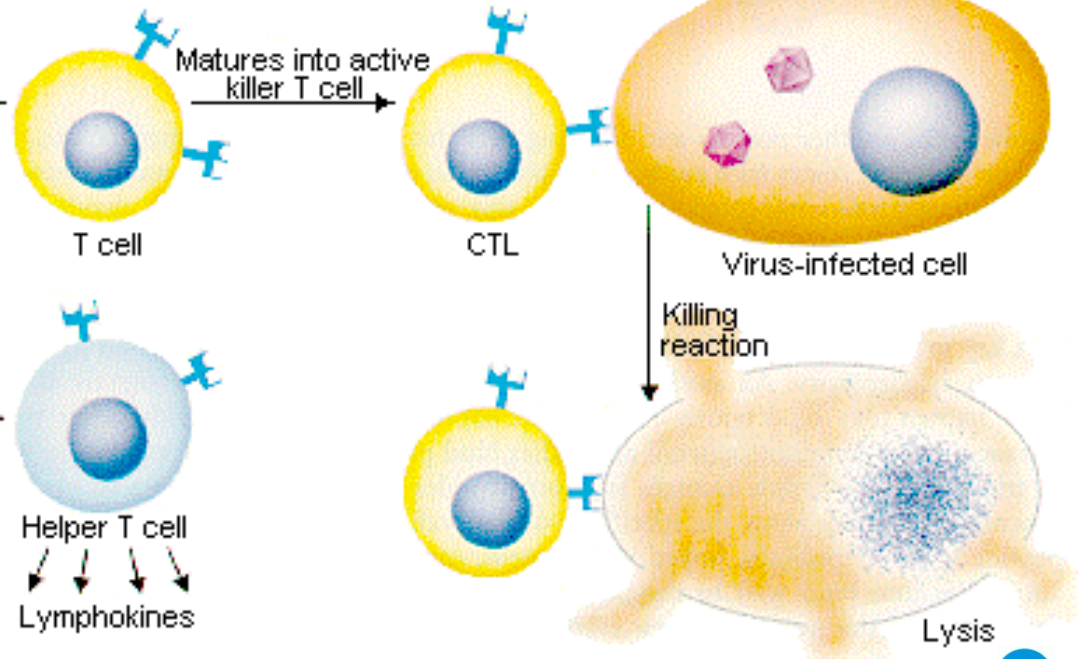
- I. Cellulaire = Ly T



Humoral immunity



Cellular immunity



Immunoglobulines = Anticorps

- Molécules glycoprotéiques
- Partie variable : site Ac = site de reconnaissance
- Partie constante : fragment Fc = fonction
- Fonctions :
 - Inhibition de toxines, d'enzymes, de fixation
 - Activation du complément
 - Opsonisation
 - Cytotoxicité dépendante d'Ac
 - Activation de l'exocytose des éosinophiles
 - Activation des mastocytes et des basophiles
 - Récepteur de surface des lymphocytes B

IMMUNITÉ ADAPTATIVE

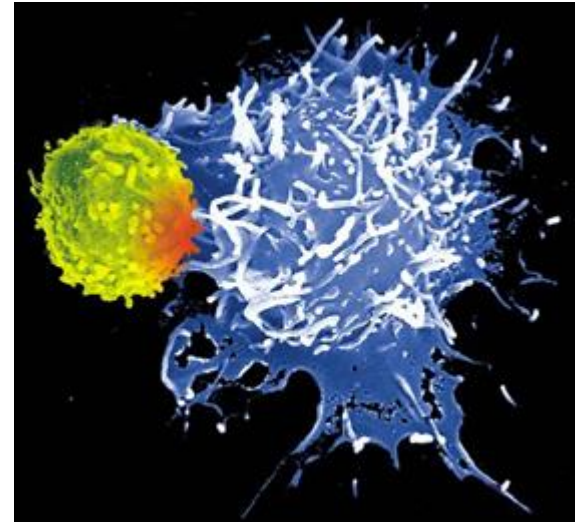
Immunité cellulaire

- Lymphocytes T (Thymus)
- Récepteur spécifique TCR-CD3
- Reconnaissance de peptides présentés par le complexe majeur d'histocompatibilité
- Co-molécules de reconnaissance
- Fonctions auxiliaires, cytotoxiques et régulatrices

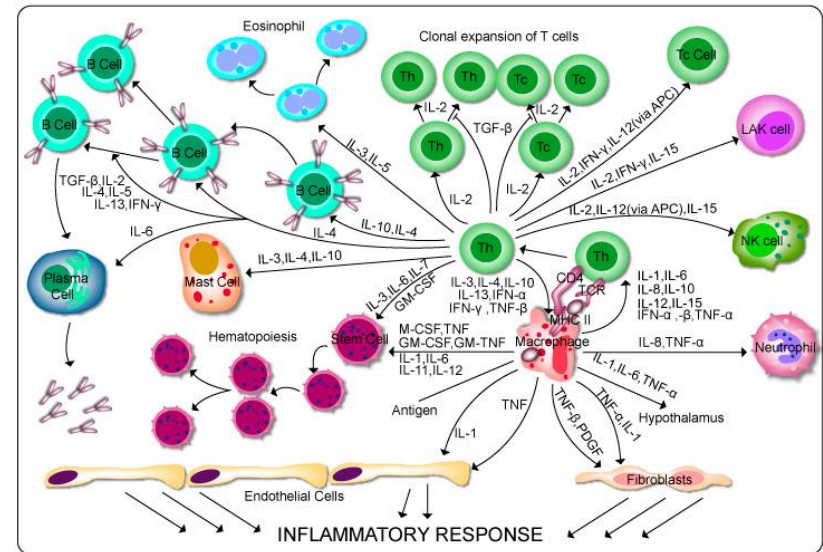
IMMUNITÉ ADAPTATIVE

Immunité cellulaire mode d'action

- Contact direct :
= synapse immunologique

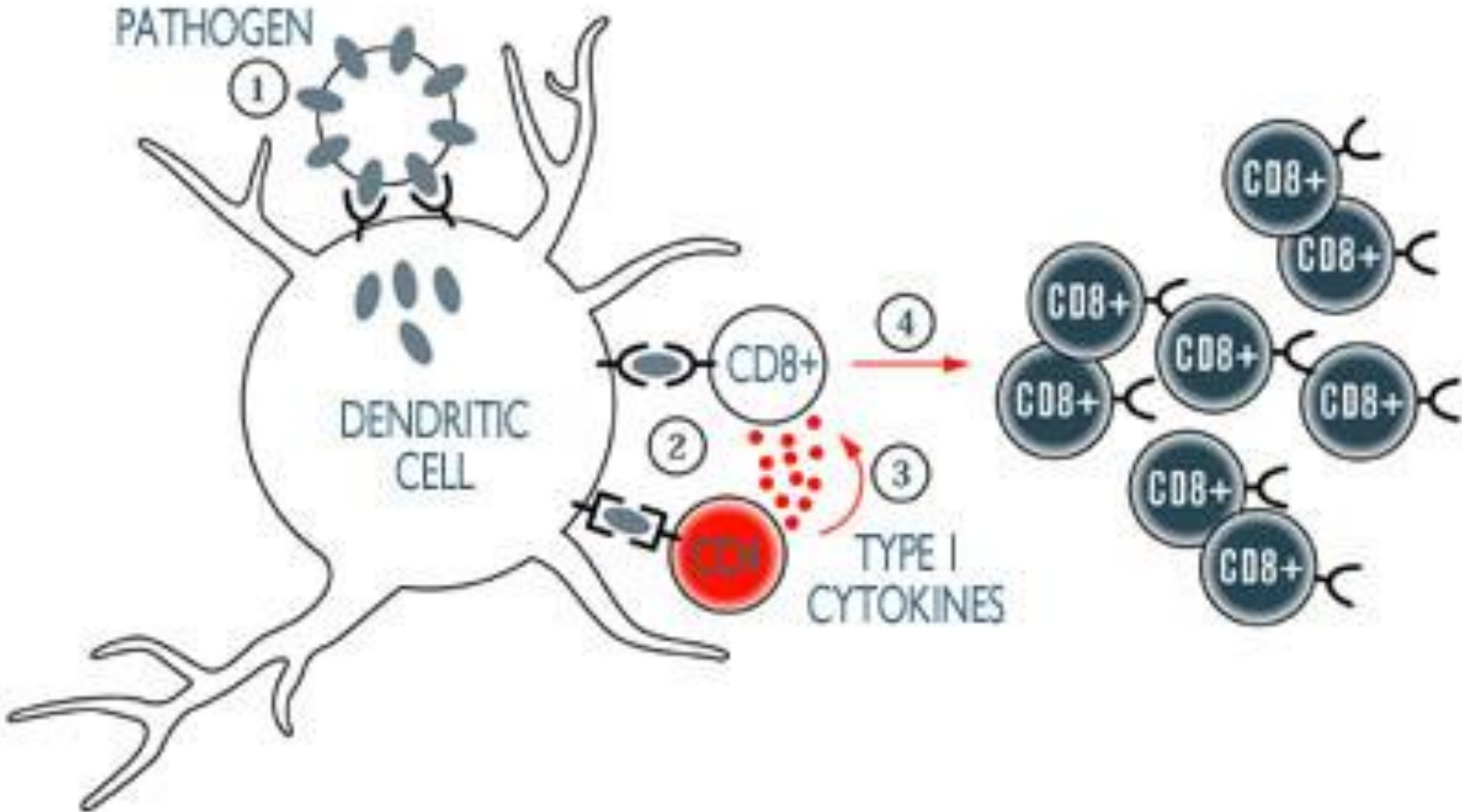


- A distance :
= cytokines



IMMUNITÉ ADAPTATIVE

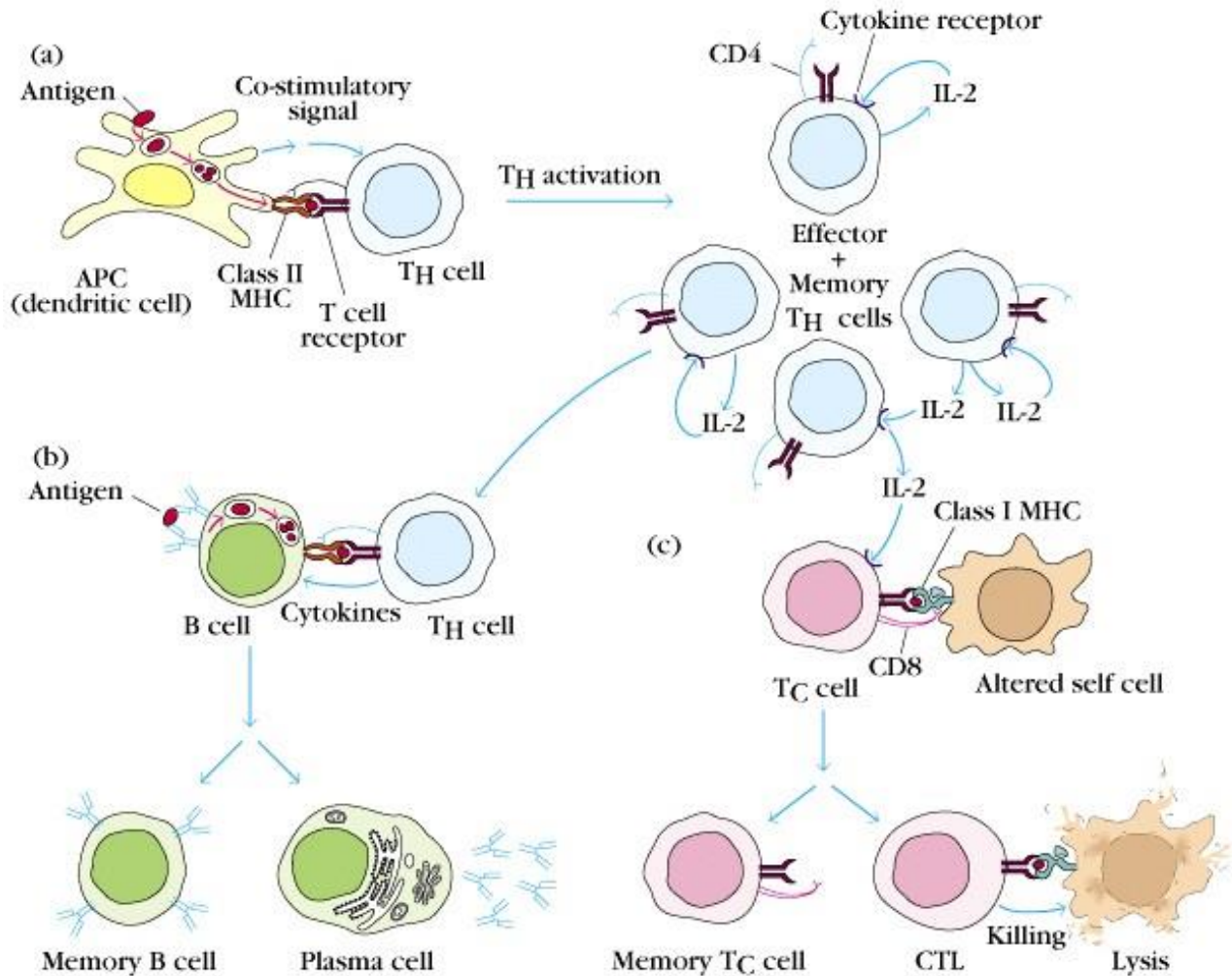
Coopération cellulaire



Fonctions des lymphocytes T

- Fonction auxiliaires Th : production de cytokines qui vont piloter l'action des autres cellules de l'immunité Th0, Th1, Th2, Th3, Th17, Th9
 - Cellules naïves et mémoires
- Fonction cytotoxique
- Fonction régulatrice T reg CD4+CD25+

Coopération cellulaire T helper



Lymphocytes T cytotoxiques

- Mécanisme par dégranulation et libération de perforine de granzyme A et B et de granulysine Ca-dépendant
- Expression de la molécule FASligand qui induit l'apoptose de la © cible en se liant à la molécule Fas.

Lymphocytes T régulateurs

- Ex suppresseurs
- T reg CD4+ CD25+
- Th3 IL-10 TGF β
- Tr1 induit in vitro par l'IL-10
- Action par cytokines ou par contact direct

RÔLE DES DIFFÉRENTS ACTEURS

- Immunité innée/Inflammation : limitation initiale de l'agresseur
- Immunité spécifique humorale : contrôle des pathogènes extracellulaires
- Immunité spécifique cellulaire :
 - Coordination de la réponse immune
 - Destruction des cellules infectées ou pathogènes
 - Limitation et régulation de la réponse immune



Terrain :
- génétique
- physiologique
- psychologique

Facteurs environnementaux :
- Nutrition
- Hygiène
- Etc....

Agresseurs :
- Micro-organismes
- Toxiques
- Facteurs carcinogènes
- Facteurs physiques
- Etc....

Organisme en homéostasie relative

Modifications physiologiques

Réponse Immune innée : inflammation

**Signes cliniques
S. biologiques
S. paracliniques**

Maladie chronique
Infl. chronique

**R. I. spécifique :
Immunité acquise**

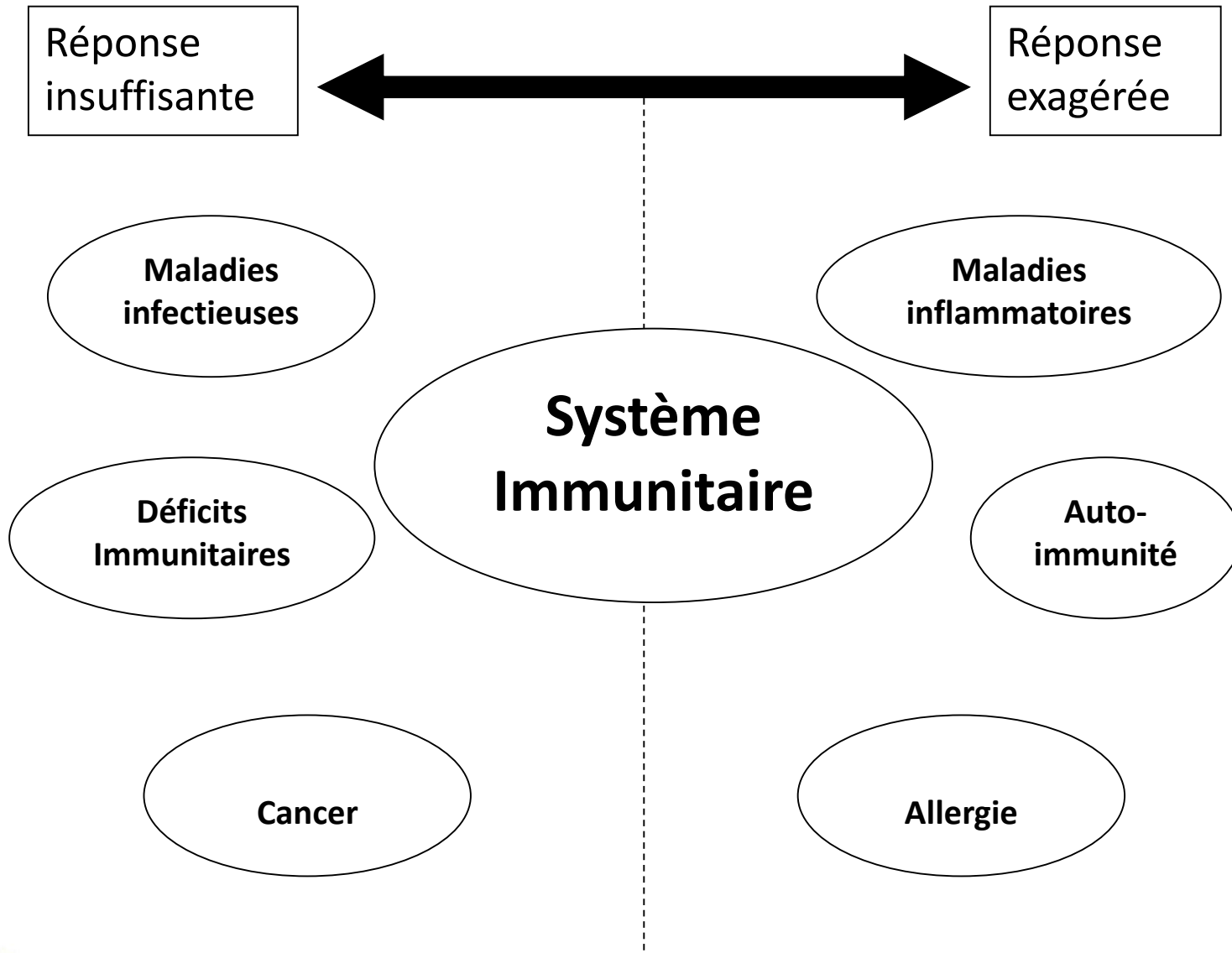
Guérison avec
séquelles

Guérison totale
+ mémoire



ANOMALIES DES DÉFENSES

- Infections fréquentes
- Pneumopathies graves
- Cancers
- Gammopathies
- Inflammations chroniques
- Athérosclérose
- Maladies auto-immunes ex Diabète
- Alzheimer



Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**

