

Chapitre 12

La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée

04 Le maintien de l'intégrité de l'organisme
quelques aspects de la réaction immunitaire

L'intégrité de notre organisme passe en premier lieu par une l'anté-immunité ou « défenses naturelles » :

- mécaniques (revêtement cutané-muqueux, flux d'air et de liquide, péristaltisme intestinal, mouvements ciliaires...),
- physico-chimiques (acidité gastrique, certaines enzymes comme la pepsine ou le lysozyme, peptides antibactériens)
- écologiques (flore microbienne commensale, par compétition et par excrétion de substances antimicrobiennes).

- Immunité
- système immunitaire
- Rôle physiologique
- deux « types » d'immunité : innée et adaptative.

En quoi la compréhension des **mécanismes innés** de défense de l'organisme contre les agressions permet-elle d'apporter des traitements adaptés lors de réponses immunitaires excessives ?

I Quelques caractéristiques de l'immunité innée

► Les symptômes

"rubor et tumor cum calore
et dolore"

Cornelius Celse

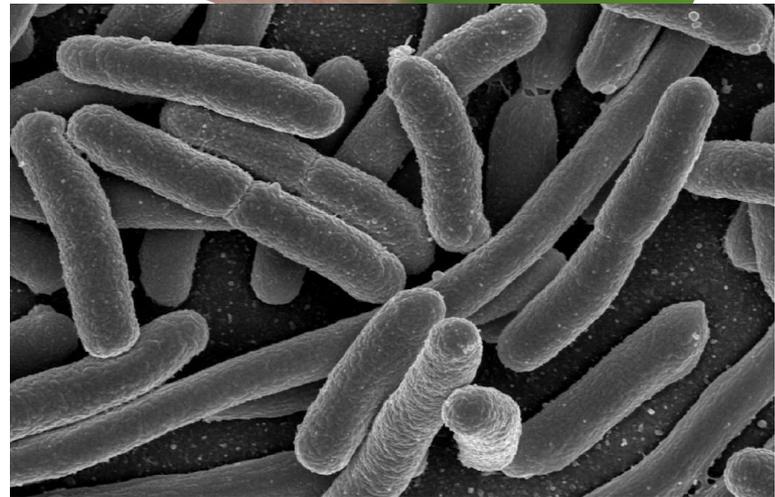


Quatre symptômes accompagnent cette réaction :
rougeur, chaleur, gonflement, douleur.

Éventuellement la perte de fonction de la zone et
apparition de pus...

Caractéristiques de l'immunité innée

facteurs « déclencheurs »



Caractéristiques de l'immunité innée

intervient lors de situations variées

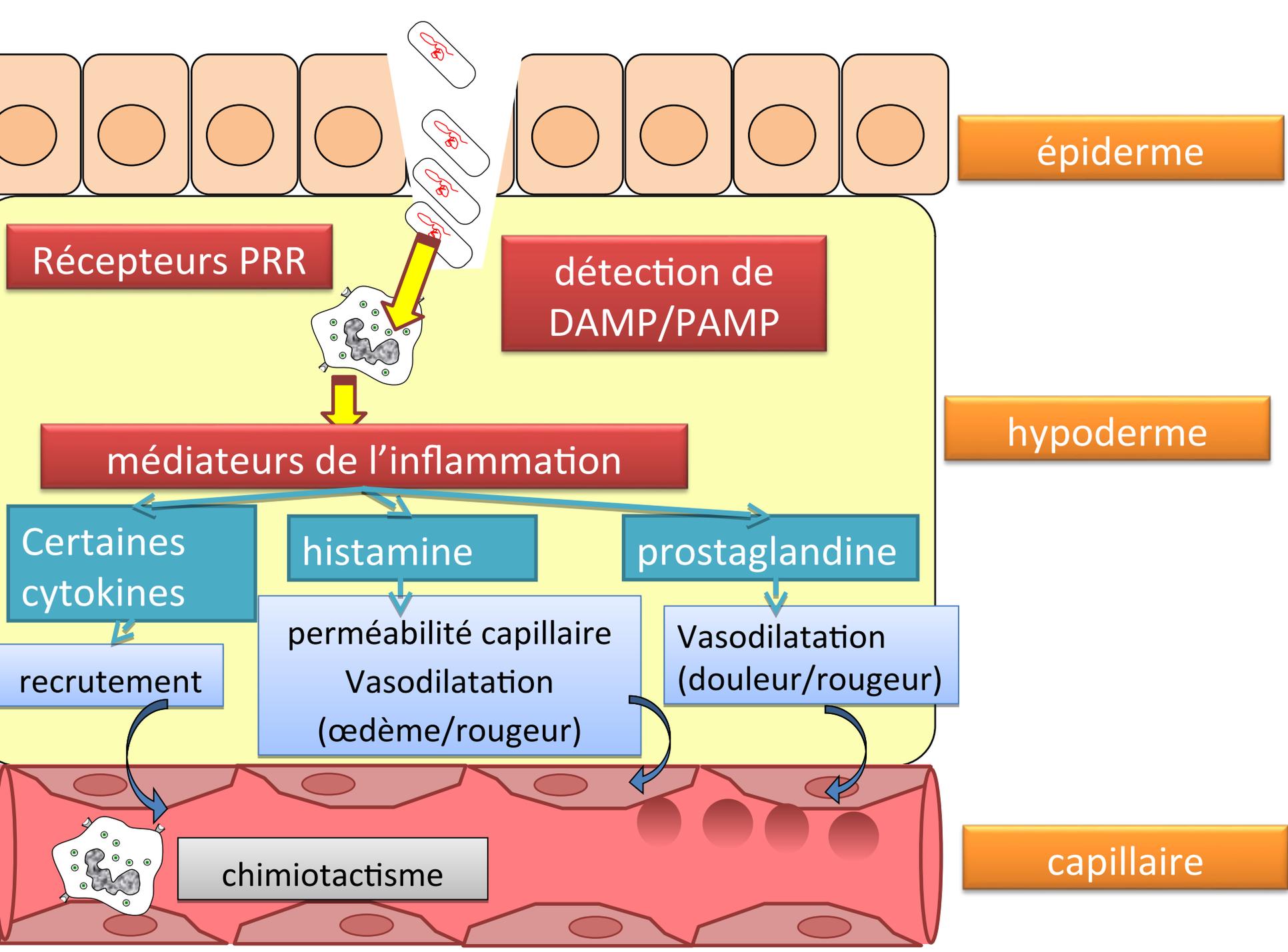
Très rapidement mise en œuvre,

C'est une première ligne de défense

pas d'apprentissage préalable et est présente dès la naissance.

II Les étapes de la RIA

1.) La phase d'initiation



épiderme

Récepteurs PRR

détection de
DAMP/PAMP

hypoderme

médiateurs de l'inflammation

Certaines
cytokines

histamine

prostaglandine

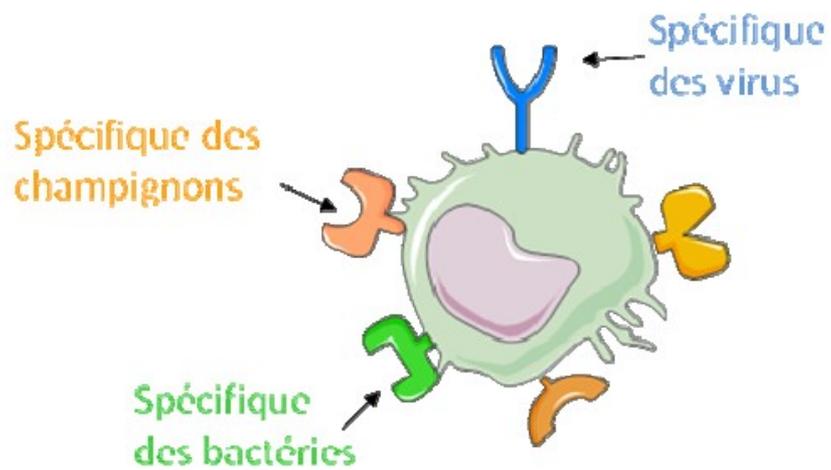
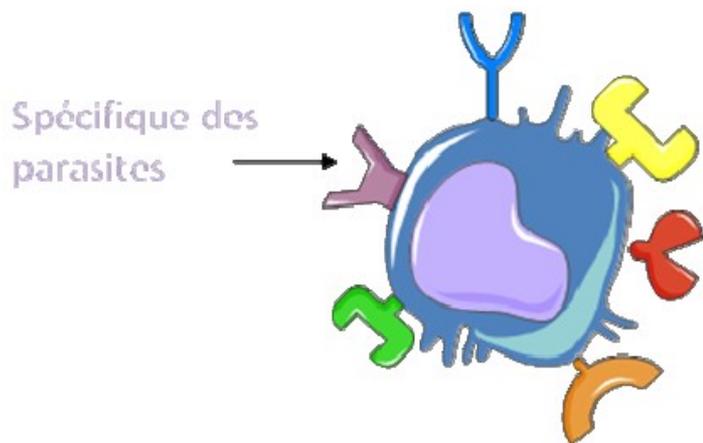
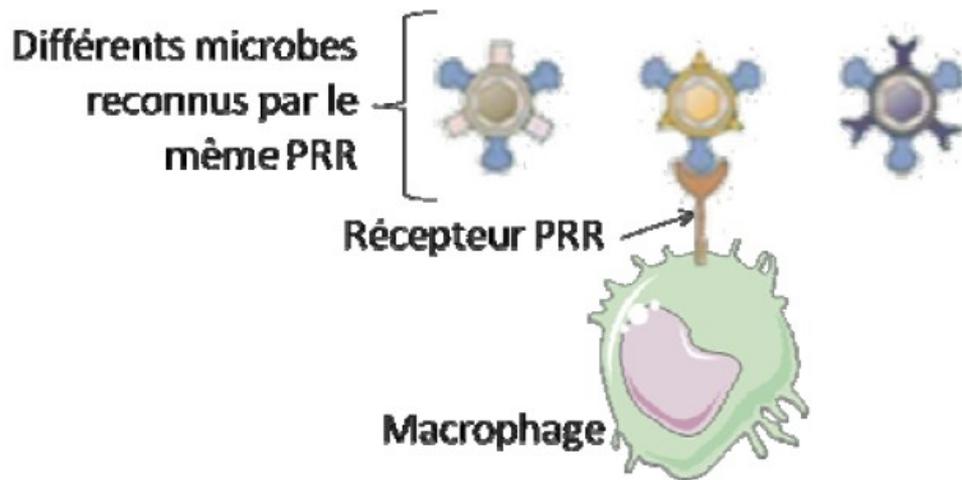
recrutement

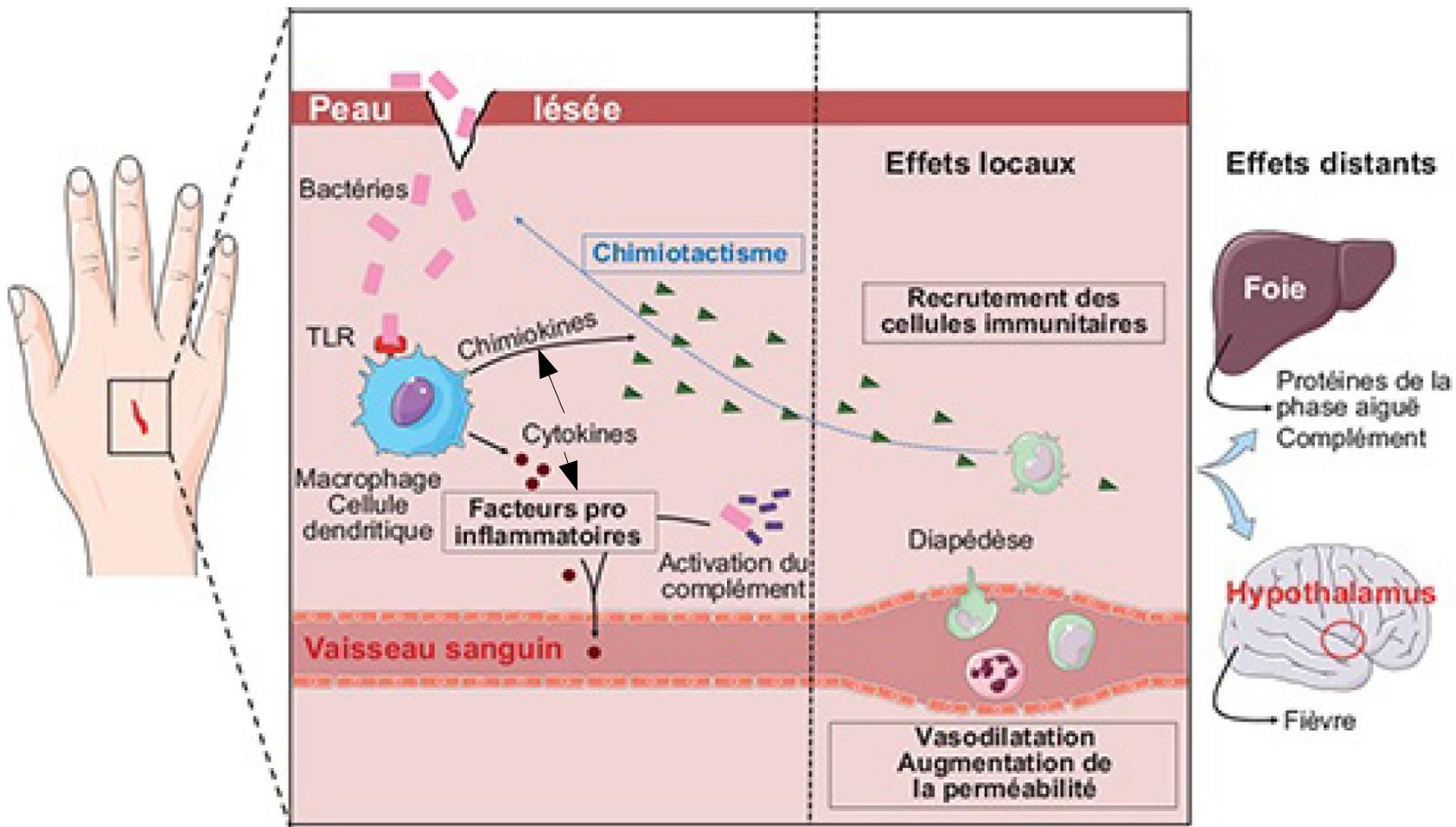
perméabilité capillaire
Vasodilatation
(œdème/rougeur)

Vasodilatation
(douleur/rougeur)

chimiotactisme

capillaire



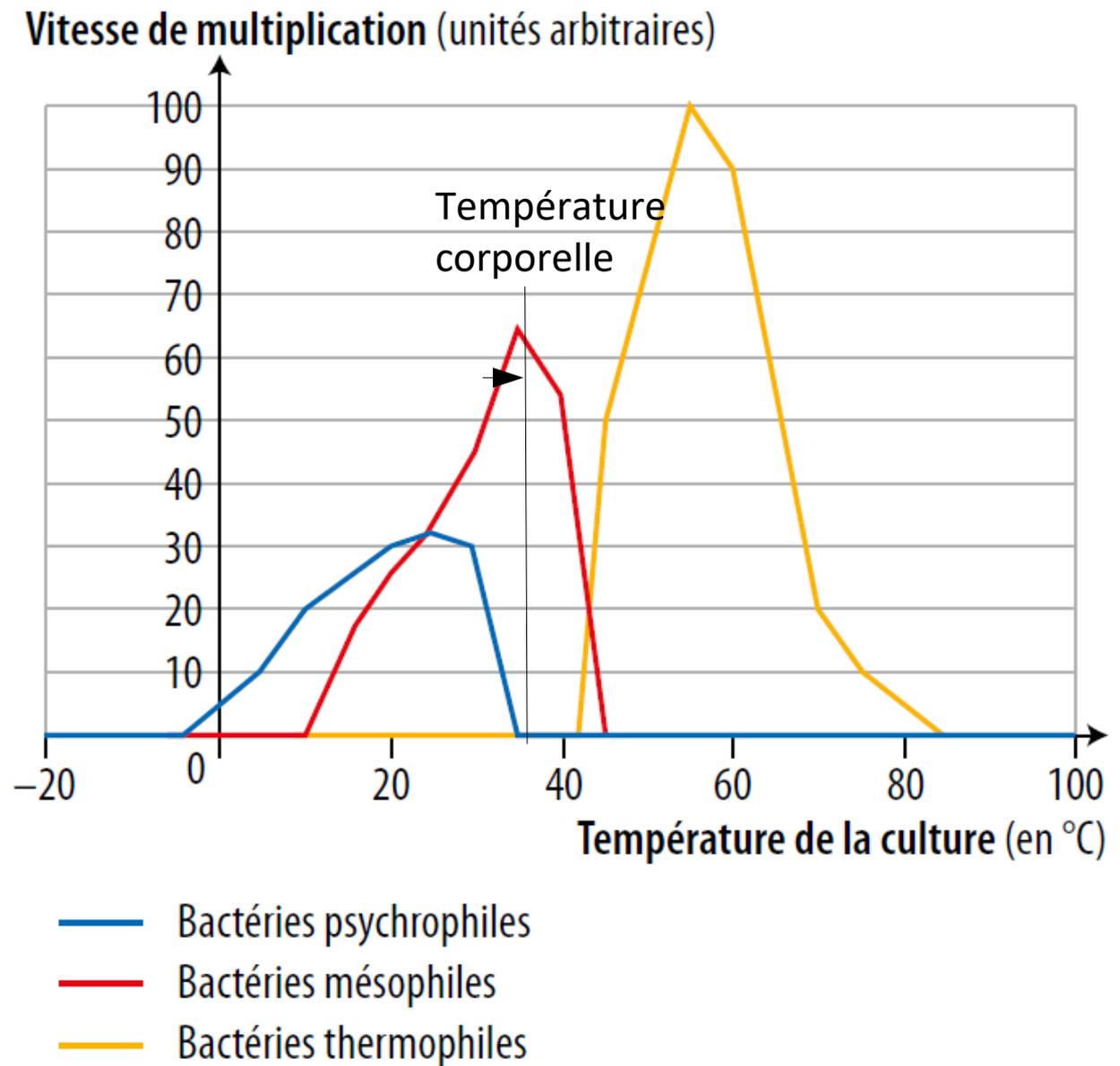


médiateurs de l'inflammation

| | |
|---|--|
| Histamines | perméabilité capillaire Vasodilatation |
| Bradykinines | Douleur perméabilité capillaire Vasodilatation |
| prostaglandines(ce sont des cytokines) | Vasodilatation, douleur, fièvre |
| Autres Cytokines (pro inflammatoire aussi) | communication/orientation de la réaction immunitaire |

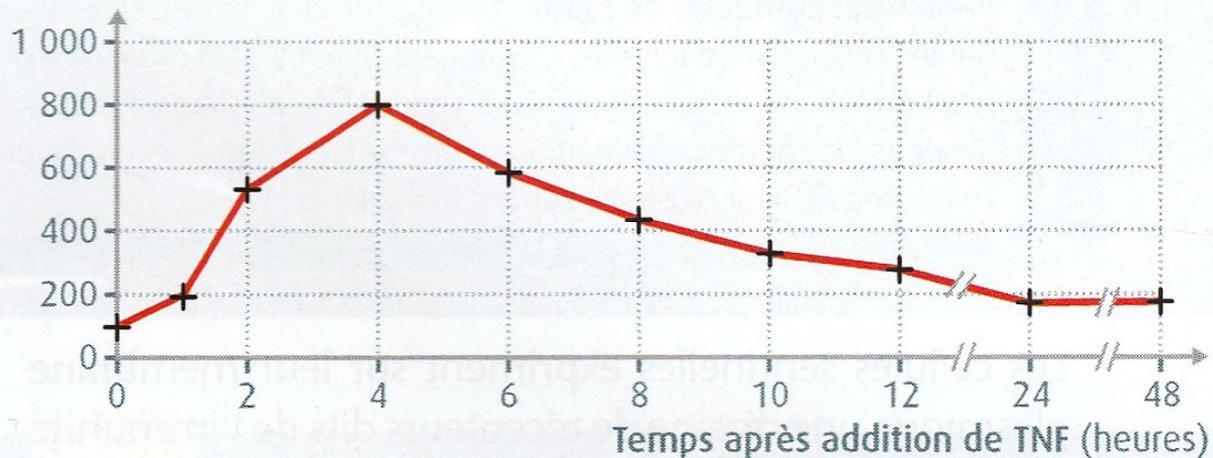
Séries d'analyses pour déduire certains effets de quelques médiateurs chimiques de l'inflammation.

Effet indirect de la prostaglandine...
Dont la sécrétion est stimulée par l'interleukine 1 (cytokine) sécrétée en cas de reconnaissance de DAMP ou PAMP par les leucocytes mais aussi d'autres cellules (épithéliales...).



Développement de quelques types de micro-organismes en fonction de la température

Expression de la sélectine (% du niveau initial)

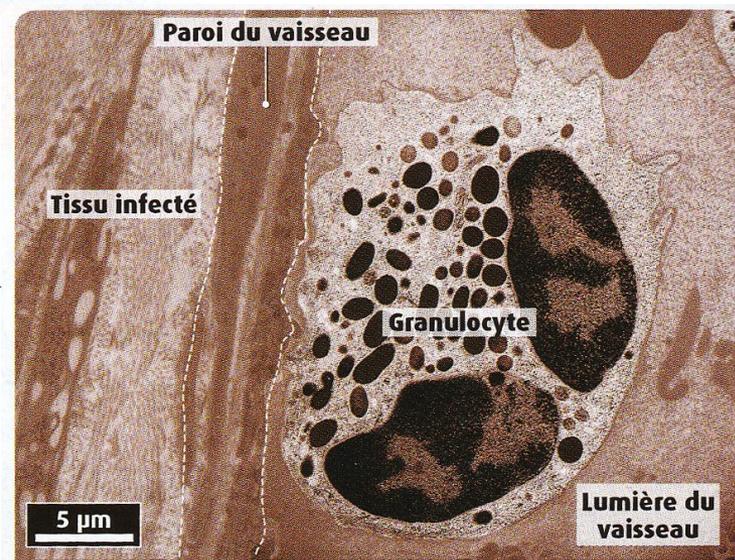


RQ : L'interleukine 1 a le même effet.

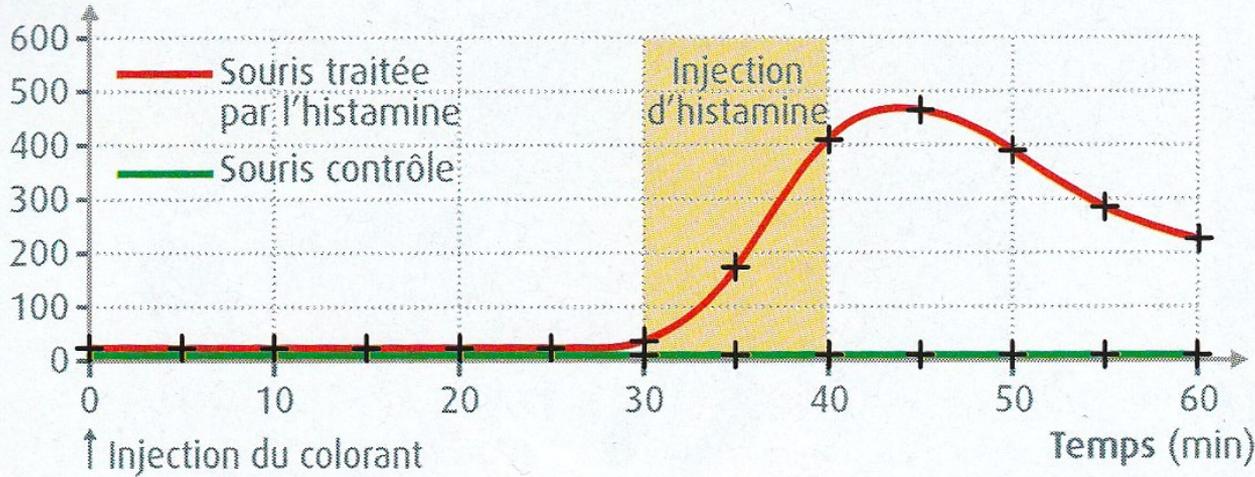


« Pluri-action » des molécules de l'inflammation...

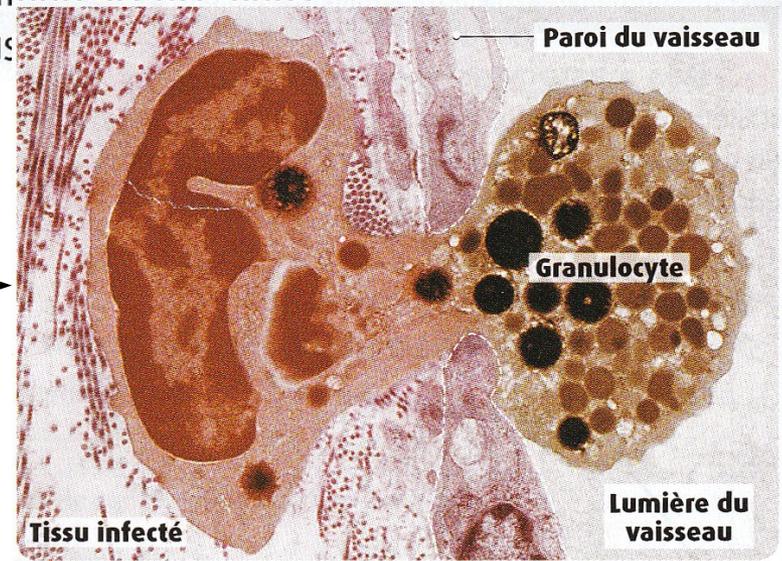
3 Expression de la sélectine par des cellules de paroi interne de vaisseaux sanguins en réponse à l'injection de TNF. La sélectine est une molécule dite d'adhésion (voir ci-dessous).



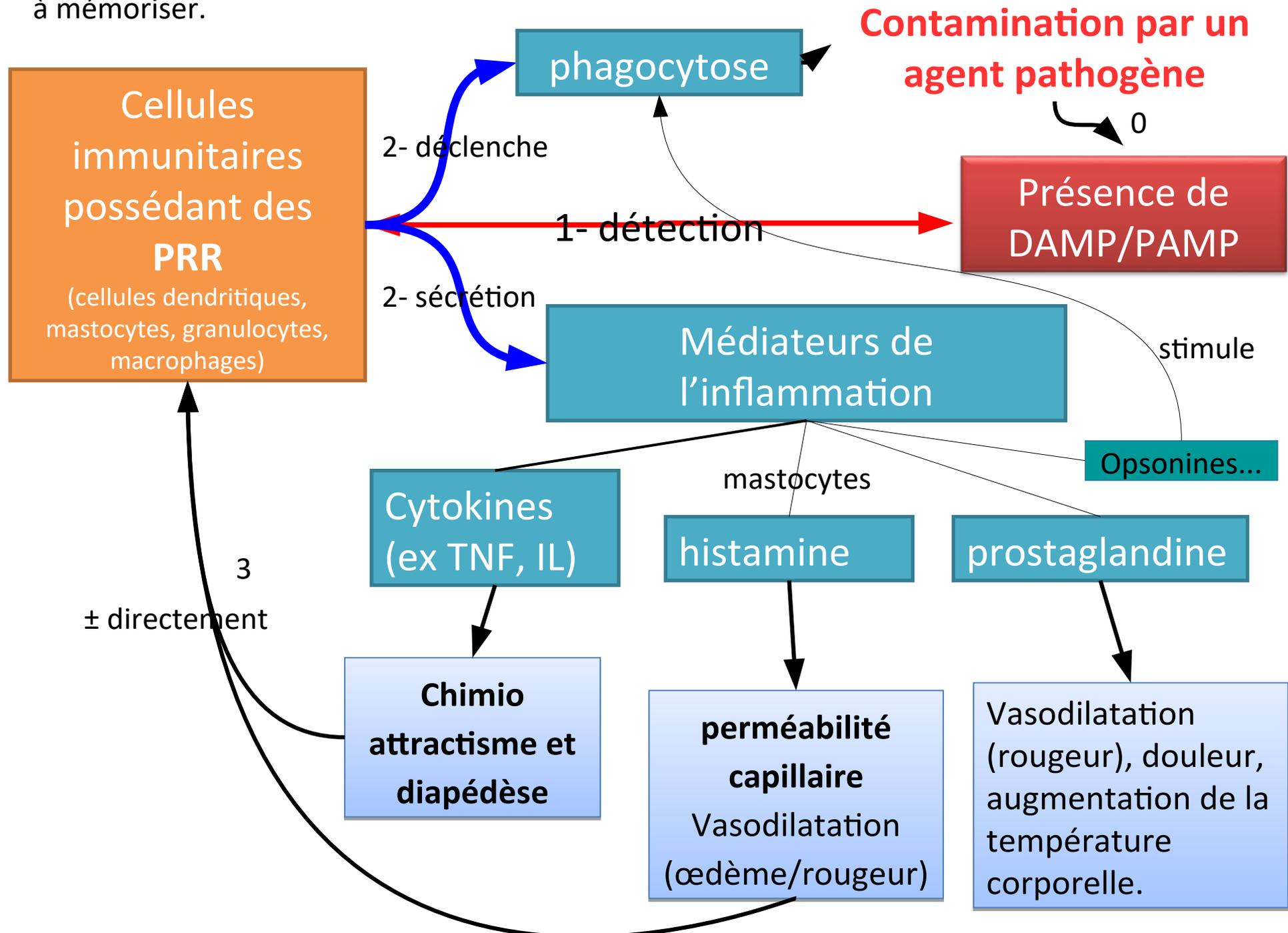
Fluorescence au niveau du muscle (unités arbitraires)

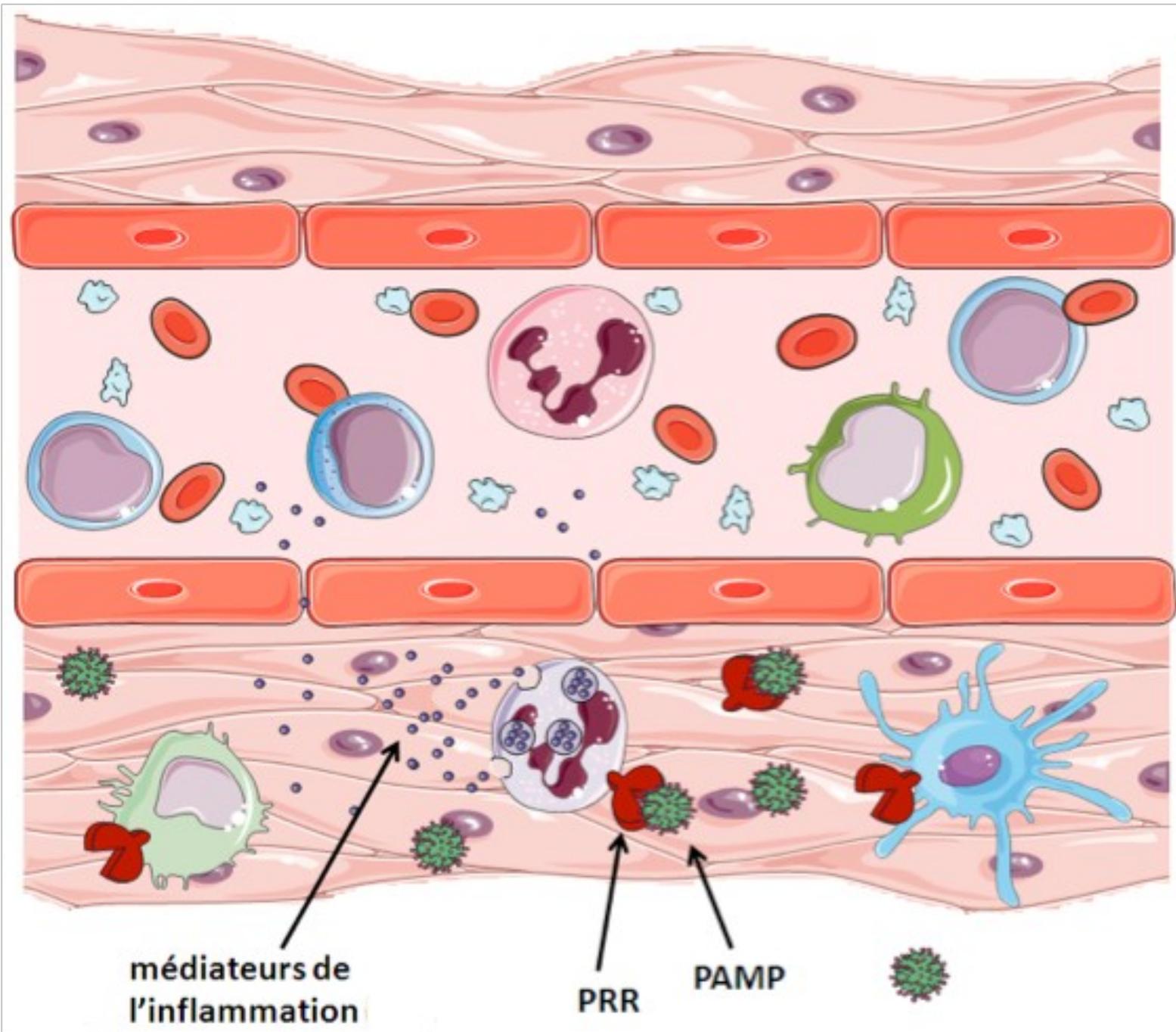


1 Une étude de l'action de l'histamine. Un colorant fluorescent est injecté dans la circulation sanguine d'une souris. On applique ensuite de l'histamine dans l'un de ses muscles puis on suit la fluorescence dans les tissus proches des vaisseaux sanguins irrigant le muscle.



à mémoriser.





médiateurs de l'inflammation

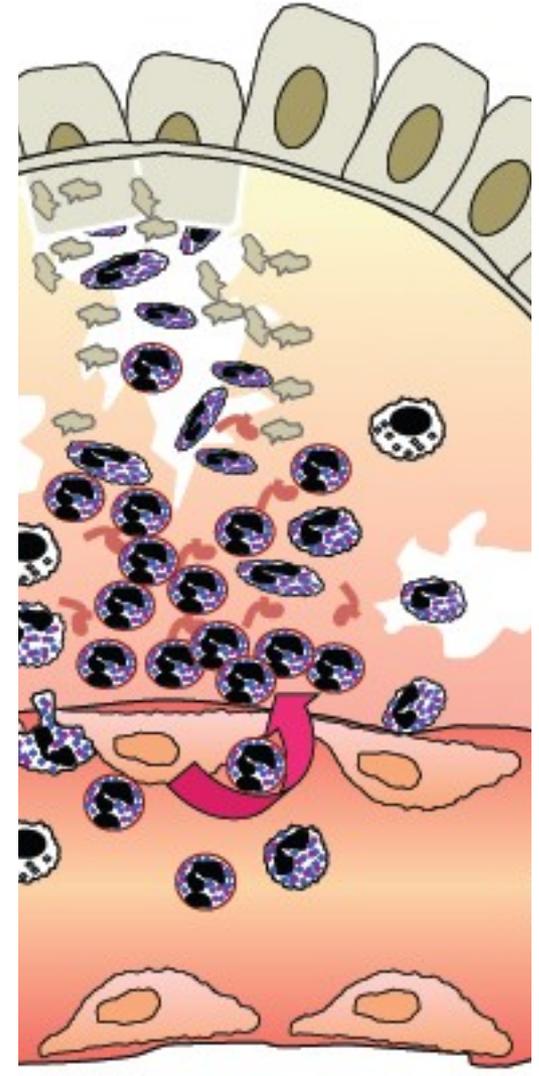
PRR

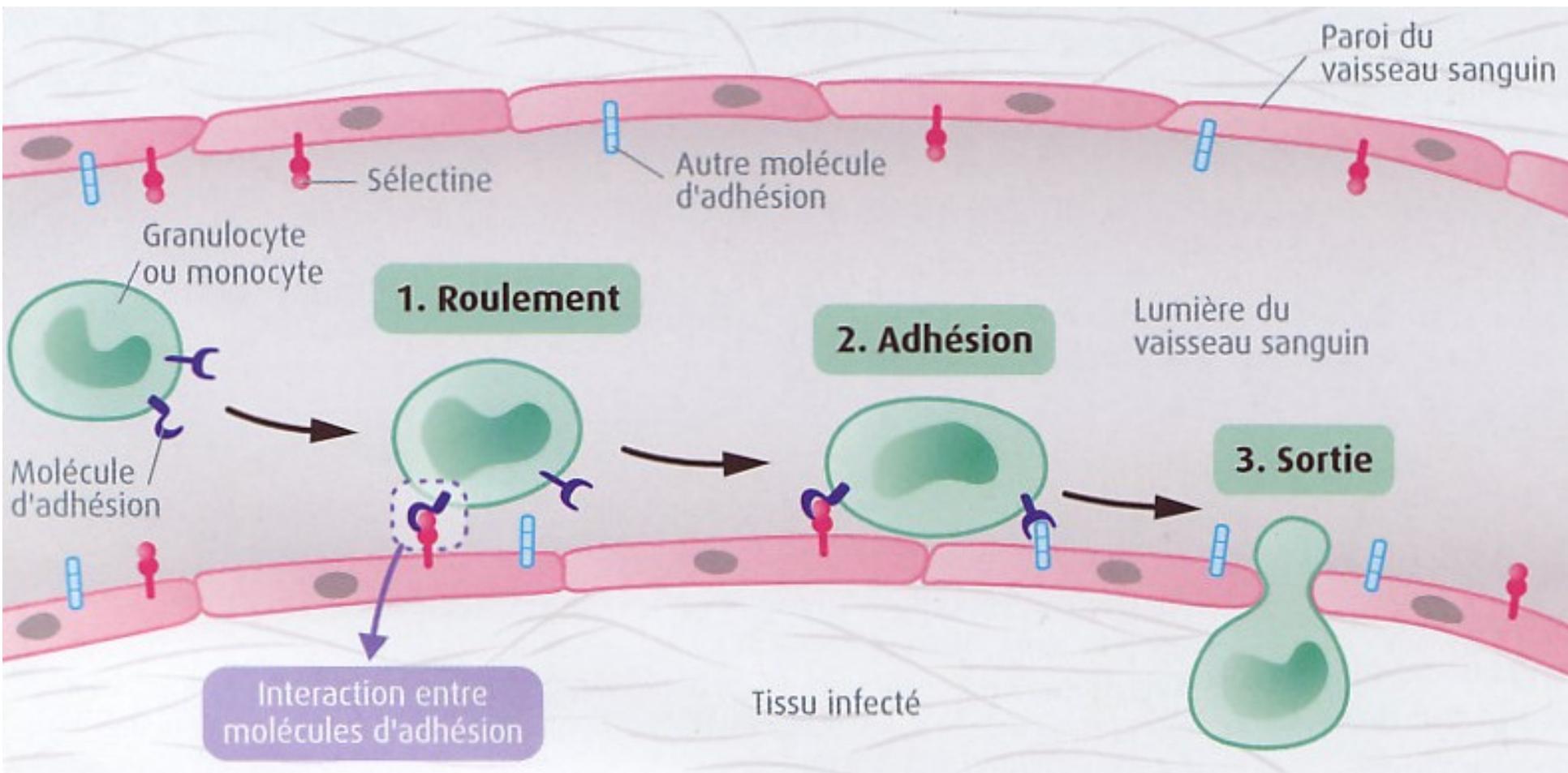
PAMP

2.) La phase d'amplification

La phase d'amplification

1. Migration des granulocytes , macrophages et autres cellules phagocytaires
2. Phagocytose
3. activation de la réponse immunitaire adaptative.





(comme les
sélectines)



Récepteurs aux opsonines

Particule opsonisée

Adhérence

A

B

Englobement

Phagosome

C

D

Phagolysosome

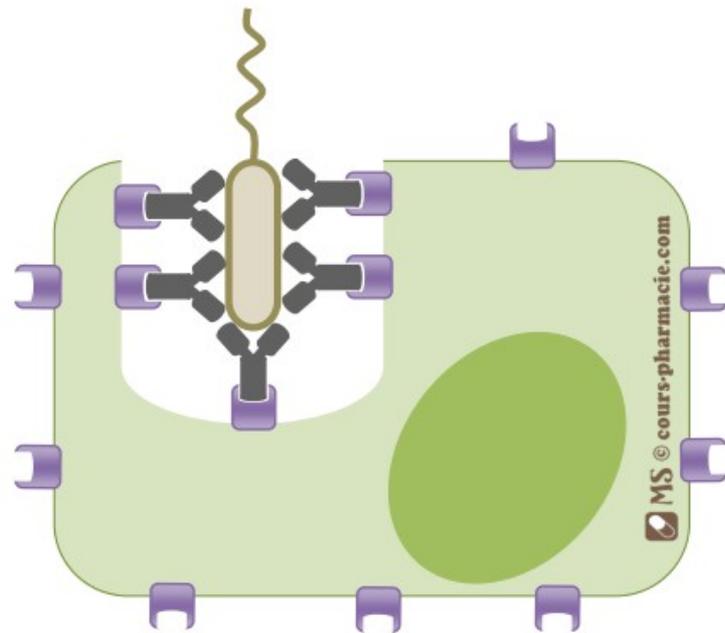
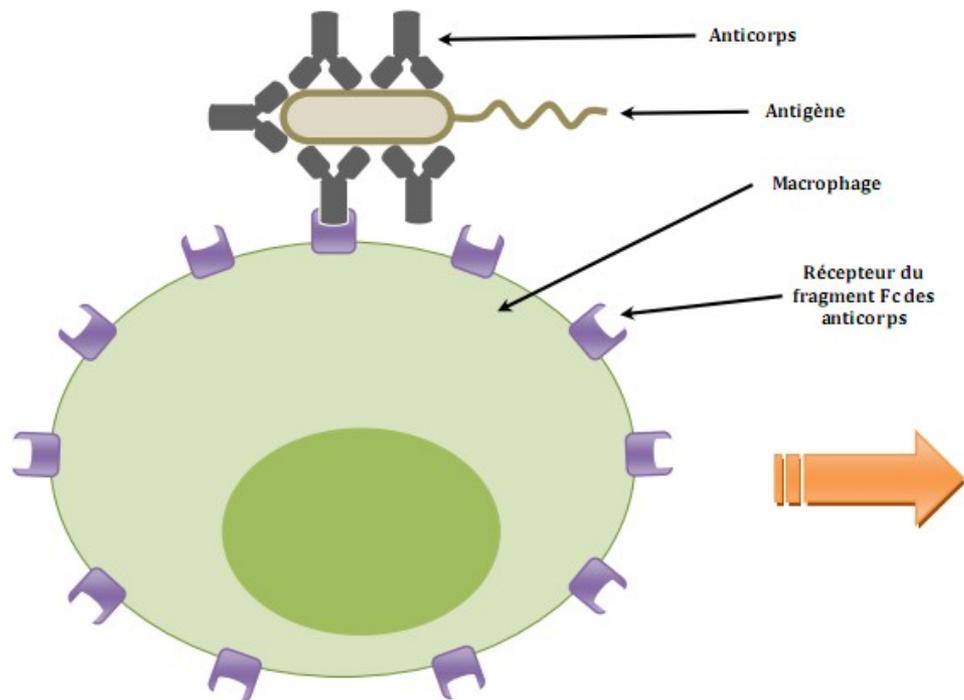
Digestion

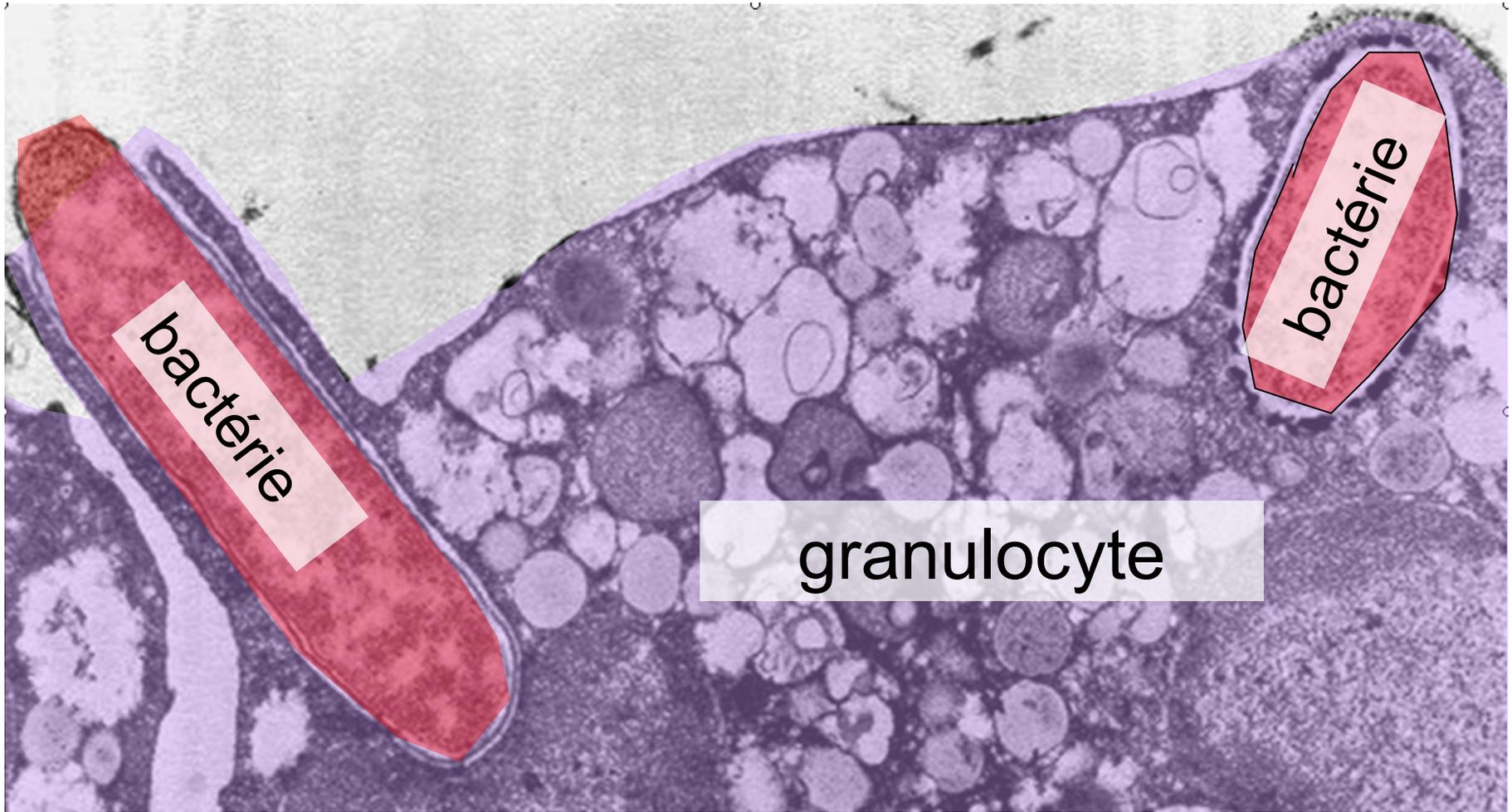
E

Augmentation de la
consommation en oxygène

F







bactérie

bactérie

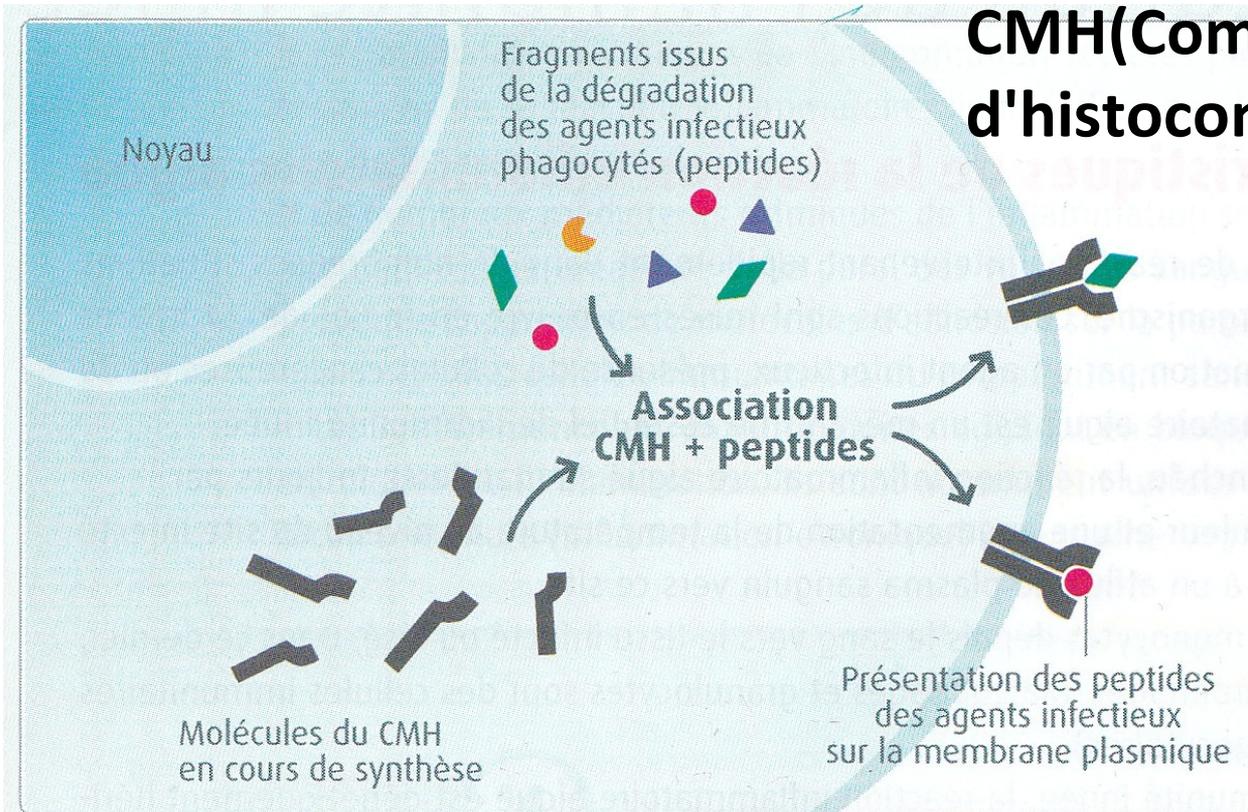
granulocyte

Et surproduction de
leucocytes lors d'une
infection...

| HEMATOLOGIE | Vos valeurs pour cette analyse | VR = Valeurs de référence: données à titre indicatif variables selon laboratoire, sexe et âge du patient |
|--|---------------------------------|--|
| Numération globulaire | | |
| Hématies..... | 4 372 000 /mm ³ | (VR : 4 000 000 à 5 000 000) |
| Hémoglobine | 11.9 g/100 mL | (VR : 11.5 à 15.0) |
| Hématocrite | 41.7 % | (VR : 37.0 à 47.0) |
| VGM | 92 µ3 | (VR : 80 à 100) |
| TCMH | 30.1 pcg | (VR : 27.0 à 32.0) |
| CCMH | 32.8 % | (VR : 30.0 à 35.0) |
| | | |
| Leucocytes | 9700 /mm ³ | (VR : 3500 à 10 000) |
| Formule sanguine | | |
| Polynucléaires neutrophiles | 47.7 %.....3291/mm ³ | (VR : 2000 à 7500) |
| Polynucléaires éosinophiles..... | 4.7 %97/mm ³ | (VR : < à 500) |
| Polynucléaires basophiles..... | 0.5 %.....35/mm ³ | (VR : < à 200) |
| Lymphocytes..... | 37.2 %.....2567/mm ³ | (VR : 1000 à 4000) |
| Monocytes..... | 9.9 %.....683/mm ³ | (VR : 200 à 1200) |
| | | |
| Numération des plaquettes | 209 000 /mm ³ | (VR : 150 000 à 500 000) |
| | | |
| Vitesse de sédimentation | | |
| 1 ^{ère} heure..... | 2 mm | (VR : < à 10) |

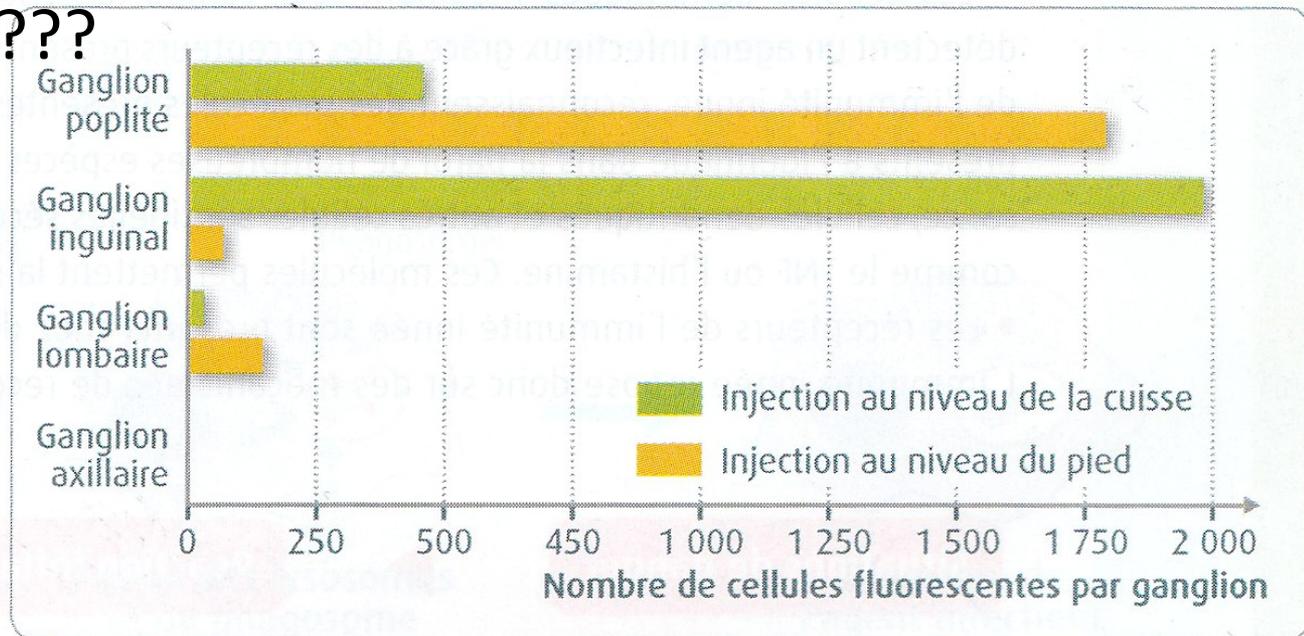
IMPORTANT POUR LA SUITE....

→ À l'issue de cette réaction, les phagocytes présentent, à leur surface des molécules antigéniques portés par des molécules propres : le **CMH(Complexe majeur d'histocompatibilité).**



La formation de complexes CMH-peptide à la membrane plasmique d'une cellule dendritique.

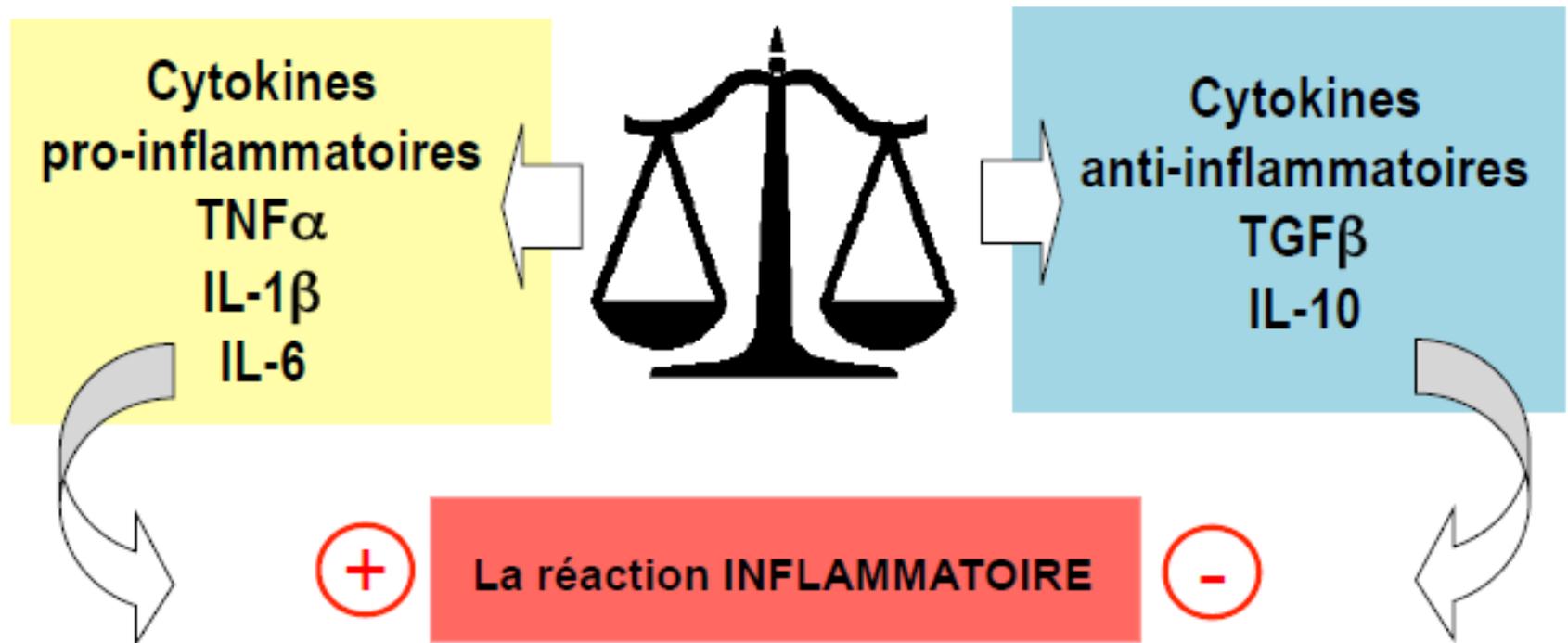
Qu'advient-il de cellules
présentatrices
d'antigène
ensuite.... ????



7 **Le devenir des cellules dendritiques.** Des cellules dendritiques exprimant un composé fluorescent sont mises en présence de bactéries. Après 24 heures, elles sont injectées à des souris, soit au niveau de la cuisse, soit au niveau du pied. Deux jours plus tard, on compte le nombre de cellules fluorescentes dans différents ganglions lymphatiques.

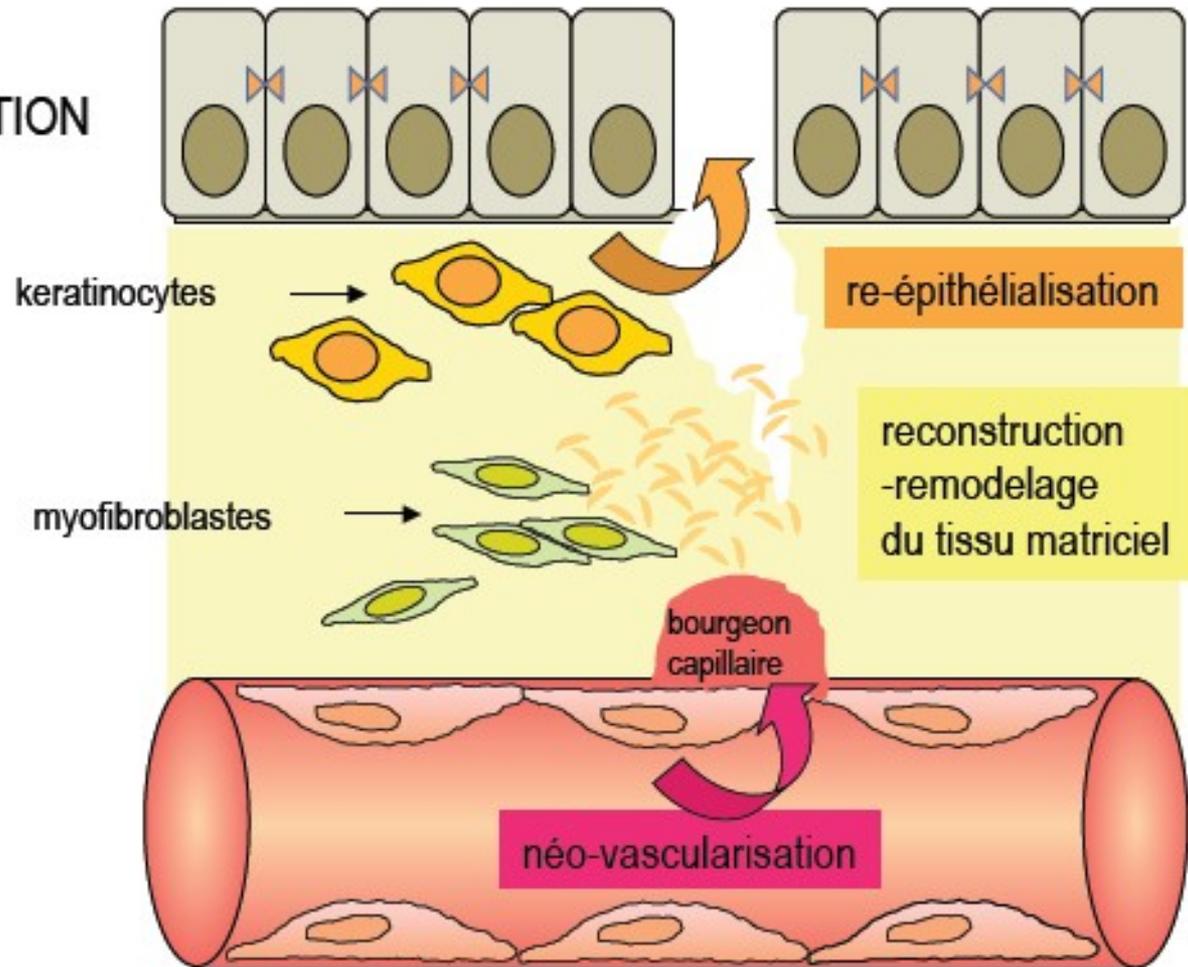
3.) La phase de résolution

La phase de résolution



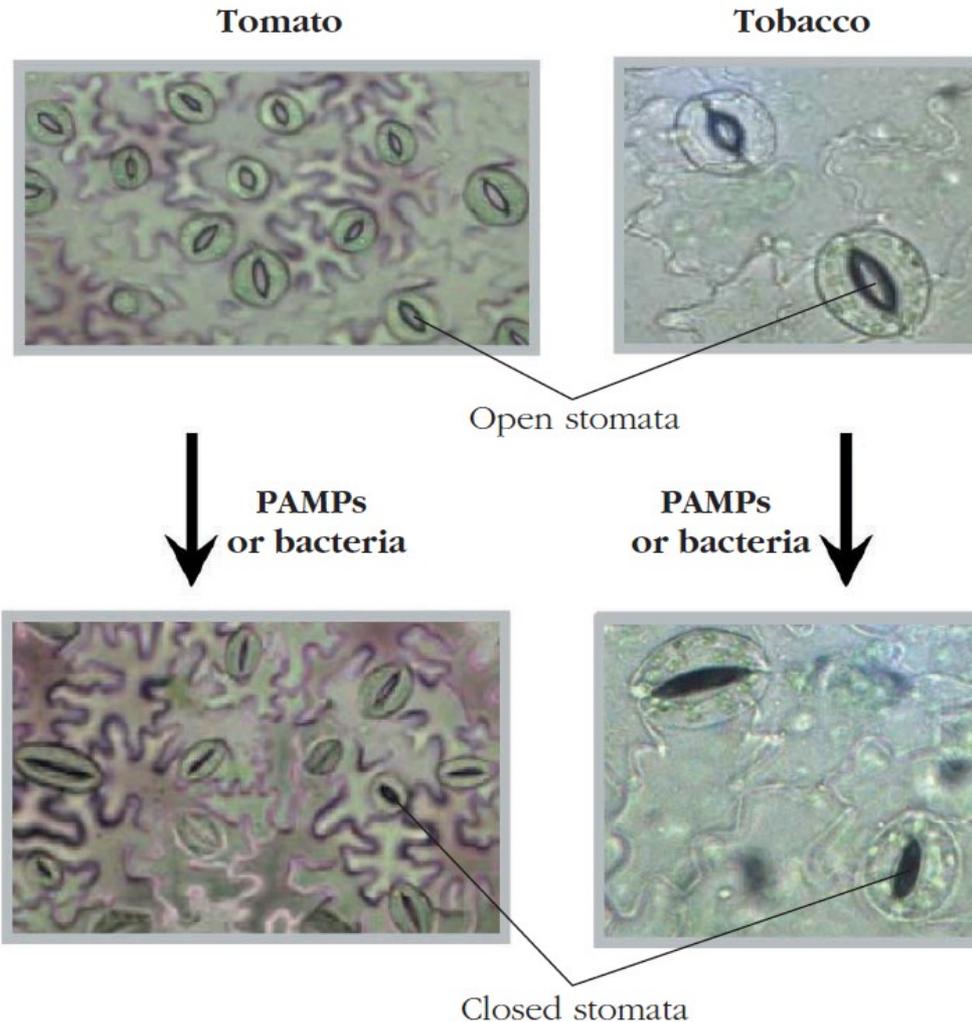
La phase de résolution

Phase de RÉPARATION
tissulaire



III- La défense innée dans le monde vivant.

Il y a donc des mécanismes de reconnaissance des corps étrangers, même chez les plantes.



Structures apparentées des peptides antimicrobiens chez les plantes, les insectes et les mammifères

Raphanus sativus



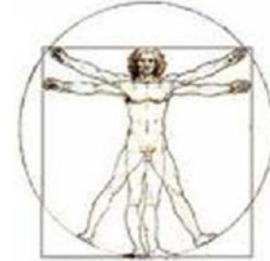
AFP-1 defensin

Drosophila

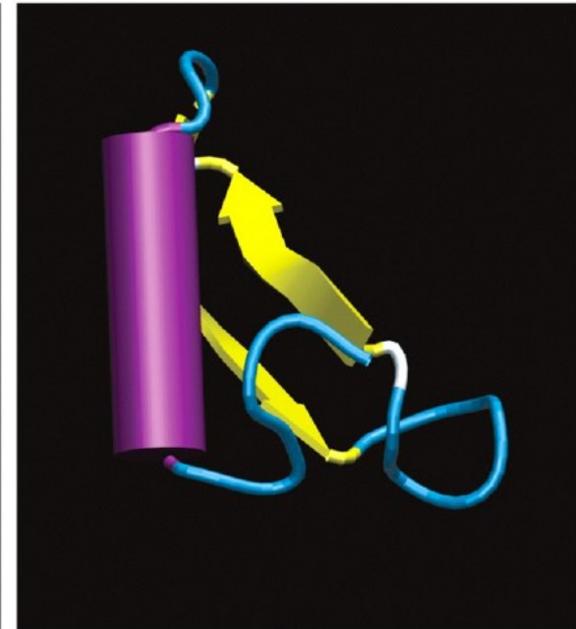
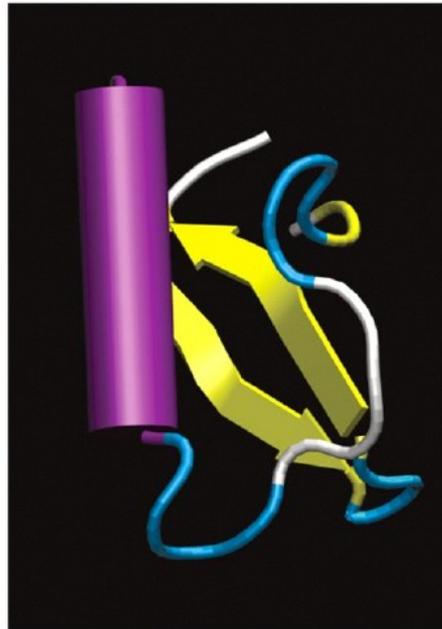
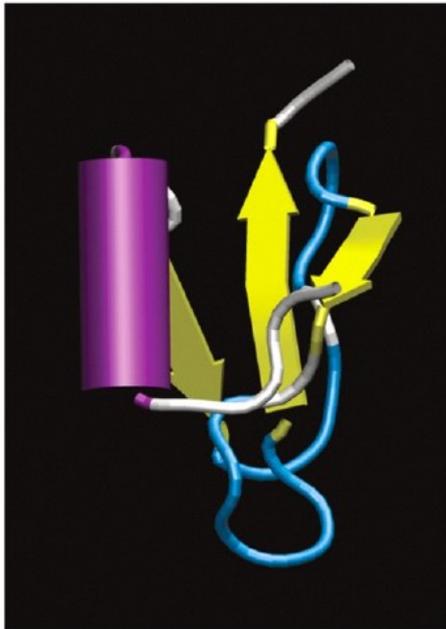


drosomycine

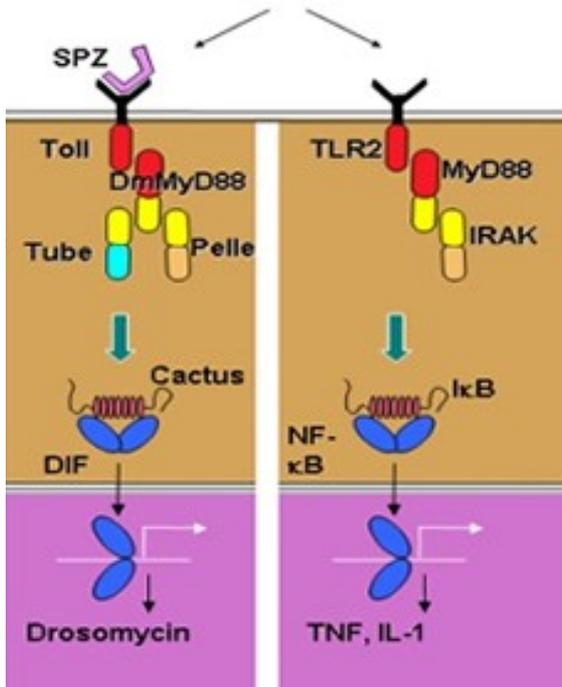
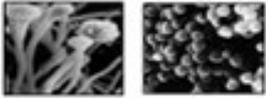
Homme



β 2-defensin



Champignons & bactéries



Les voies de l'immunité innée de la drosophile (à gauche, la voie Toll) et de la souris (à droite, la voie TLR) ont beaucoup de points communs.

Dans le premier cas, le récepteur Toll est activé et déclenche une cascade de réactions qui conduit à la production d'un peptide antipathogène, la drosomycine.

Dans le deuxième cas, l'activation d'un récepteur TLR (pour Toll-like receptor) entraîne la fabrication d'interleukines (IL-1) et la cytokine TNF, ces deux molécules participant à l'amplification de la réaction immunitaire adaptative acquise.

Caractéristiques de l'immunité innée

Très conservée cours de l'évolution.

= transmise génétiquement par les parents à leur descendance.

IV Traitements associés à la RIA

L'inflammation peut parfois devenir dangereuse pour l'organisme.

analgésique : médicament éliminant la douleur

antalgique : médicament atténuant la douleur

antipyrétique : médicament combattant la fièvre

Différents médicaments antalgiques et anti-inflammatoires peuvent limiter les symptômes de la réponse inflammatoire.

Réaction inflammatoire



Adaptée



Réponse protectrice



Inadaptée ou mal contrôlée



Agressive et entretenue



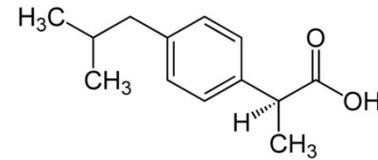
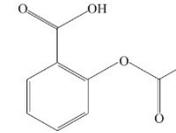
Situation pathologique



Production de prostaglandines par les cellules immunitaires et mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

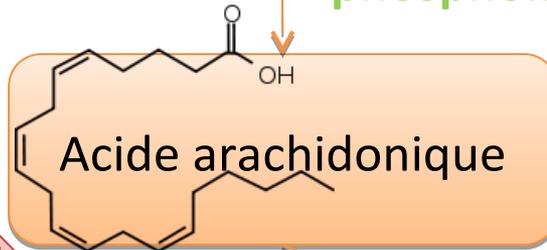
Mastocytes,
Macrophages
Granulocytes.

Phospholipides
membranaires



Corticoïdes

Inhibition → phospholipase

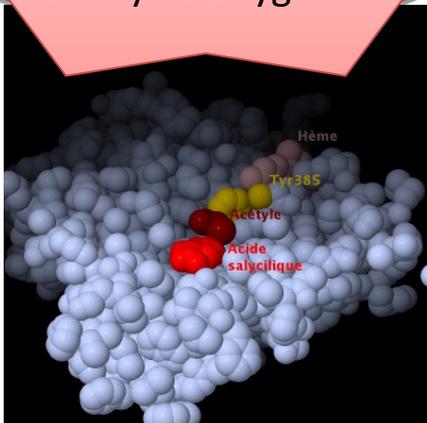


Aspirine-
Ibuprofène

Inhibition
(par compétition au niveau
du site actif...)

Cyclo-oxygénase

L'AINS prend la place de l'acide
arachidonique dans le site actif
de la cyclo-oxygénase



disparition des manifestations de la réponse
inflammatoire aiguë