



Filière SVI
Semestre 3 (S3)

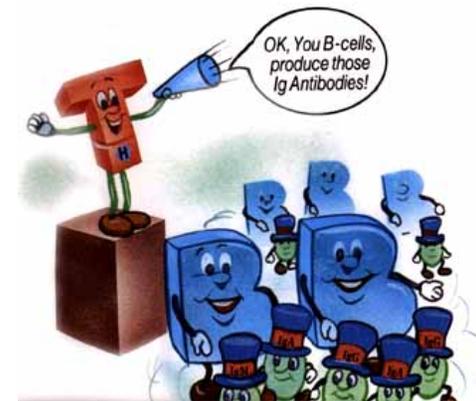
Module de Biologie II - M 10 -
Élément de Biologie Générale :
Embryologie - Histologie - Immunologie

Pr. Saaïd AMZAZI

Cours d'Immunologie

4ème Séance

2005-2006



Laboratoire de Biochimie - Immunologie
Département de Biologie

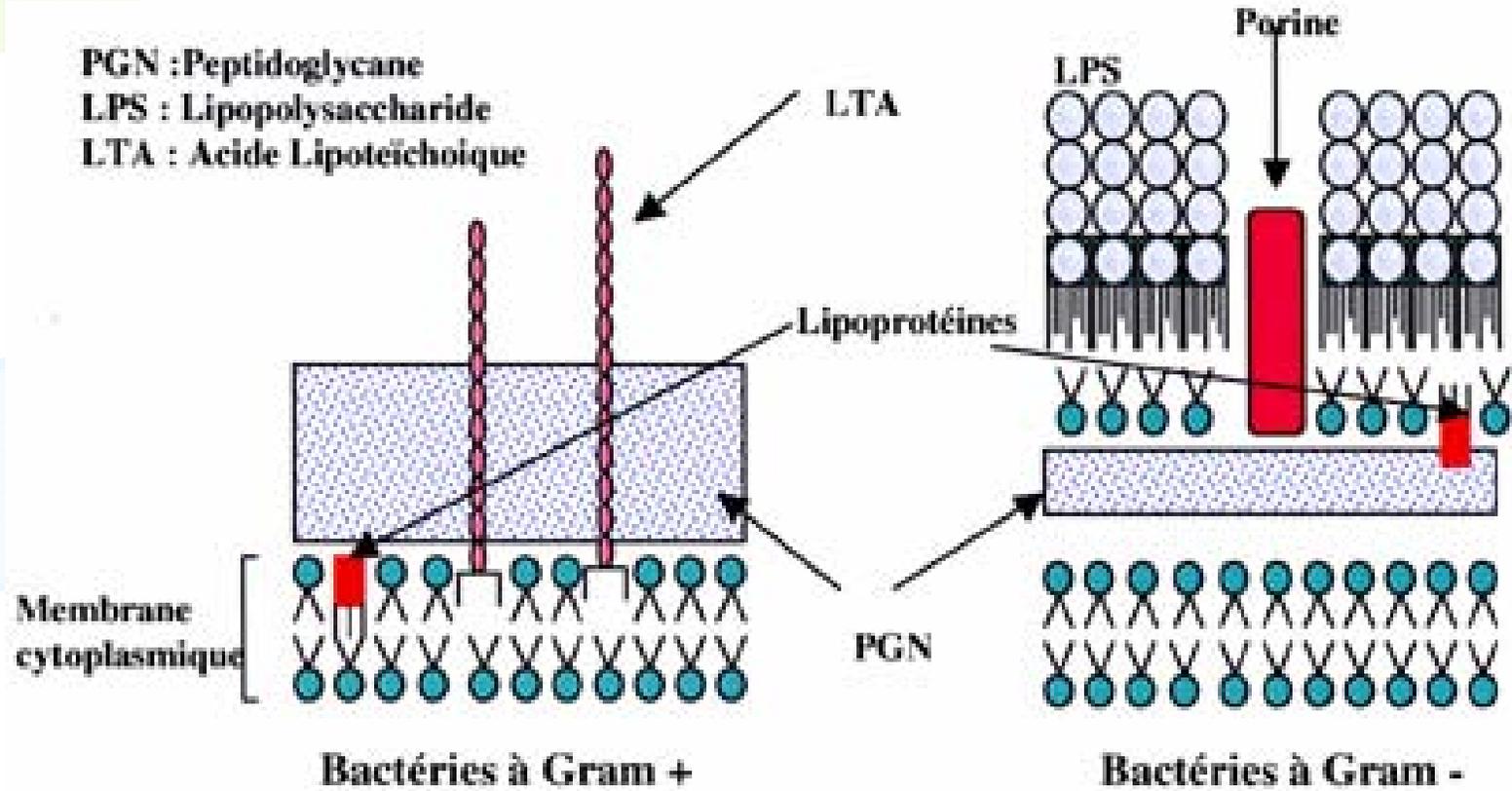
Faculté des Sciences
Université Mohammed V-Agdal

PRR: Récepteurs de reconnaissance de pathogènes

PAMP: Molécules associées au pathogène

| Immunité innée |
|---|
| Les pathogènes sont reconnus par des récepteurs codés en configuration germinale |
| Spécificité large de reconnaissance : PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) ou MAMP (motifs moléculaires associés aux pathogènes) |
| PAMPs : polysaccharides et polynucléotides présents et quasi invariants sur les pathogènes, mais absent chez l'hôte |
| Récepteurs : PRR (pattern recognition receptors) |
| Réponse immédiate |
| Pas de mémoire |
| Chez tous les métazoaires |

PGN : Peptidoglycane
LPS : Lipopolysaccharide
LTA : Acide Lipoteichoïque

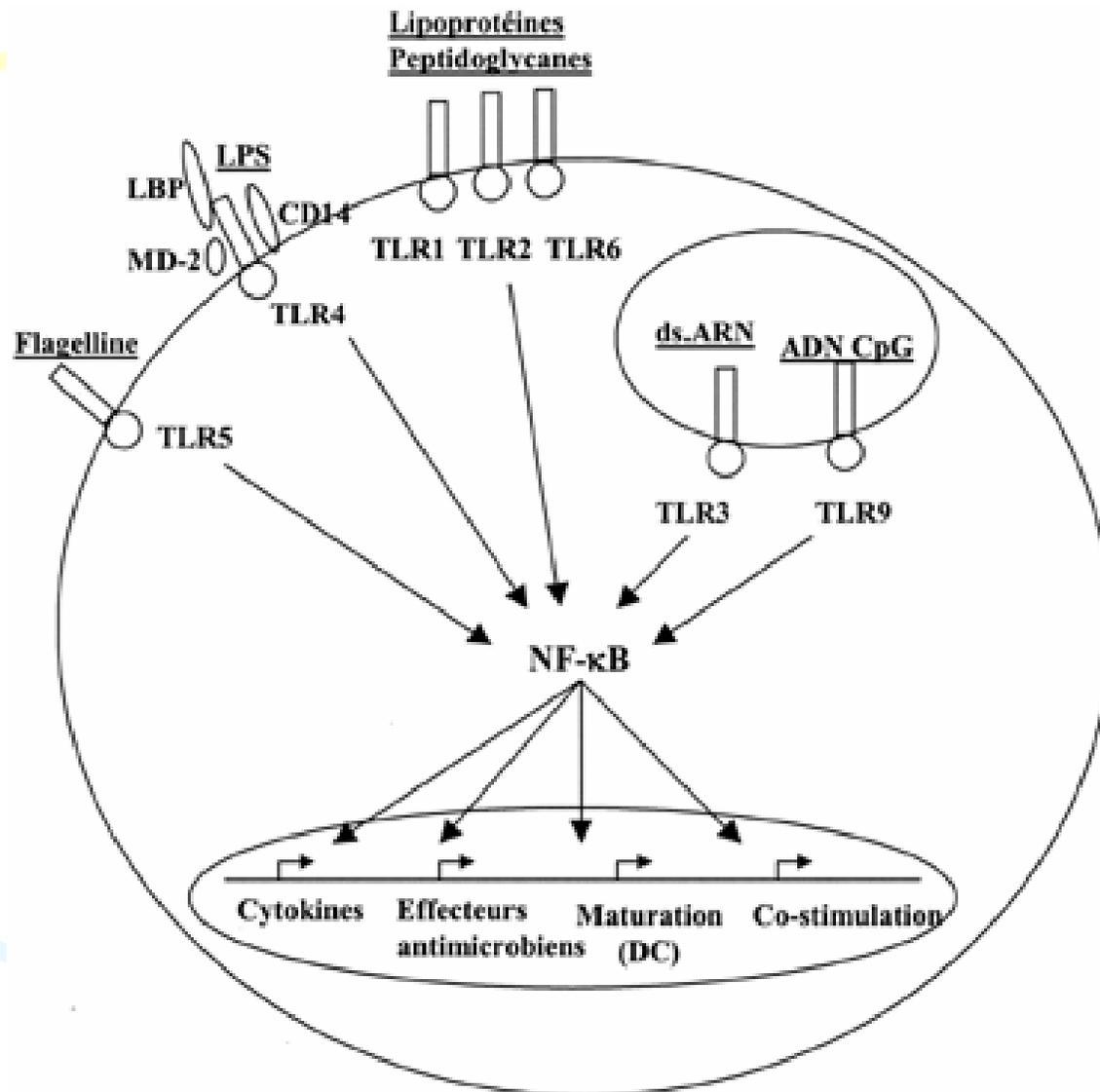


Membrane cytoplasmique

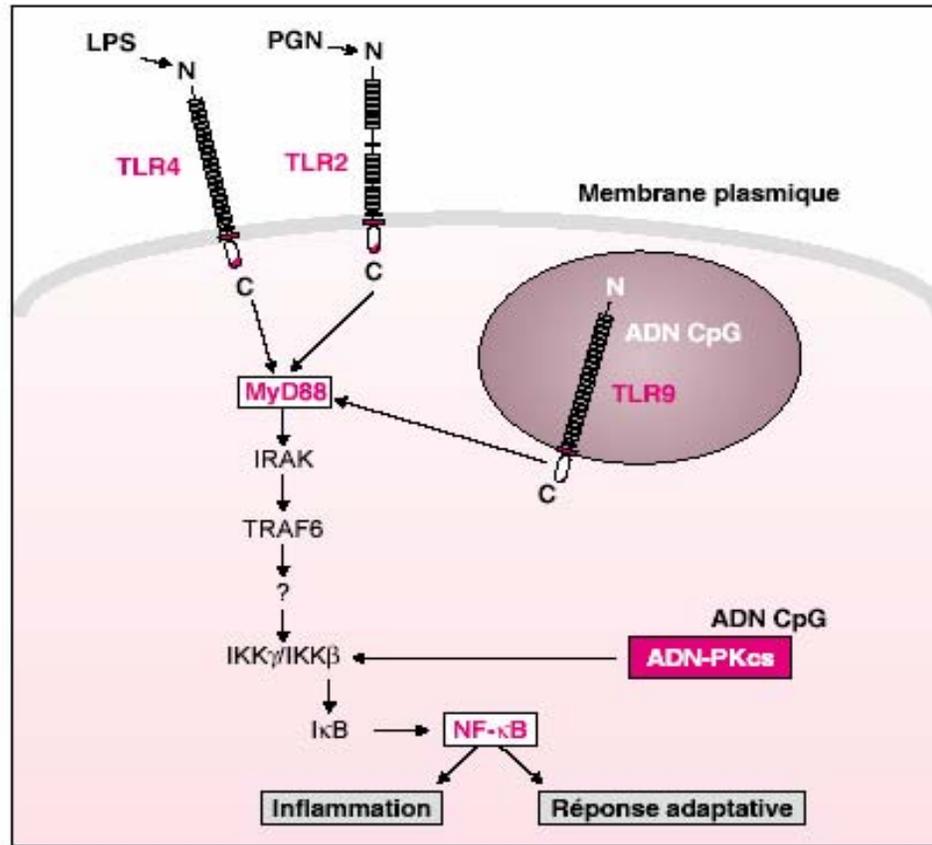
Bactéries à Gram +

Bactéries à Gram -

Exemples de "Pathogen-Associated-Molecular Pattern" des bactéries à Gram+ et à Gram-

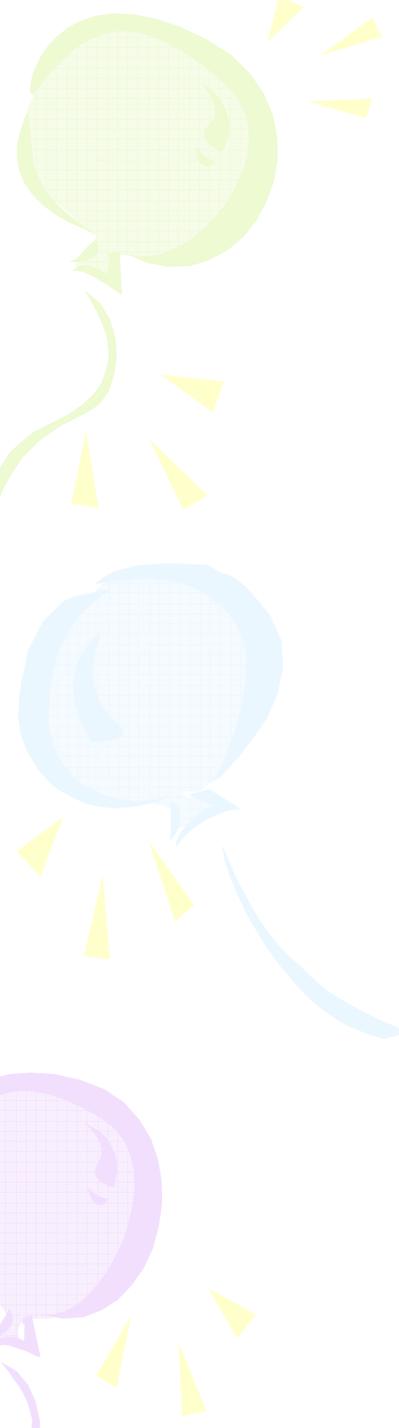


Les membres de la famille des TLRs reconnaissent des patterns microbiens et participent à l'activation des réponses immunitaires innées et adaptées.

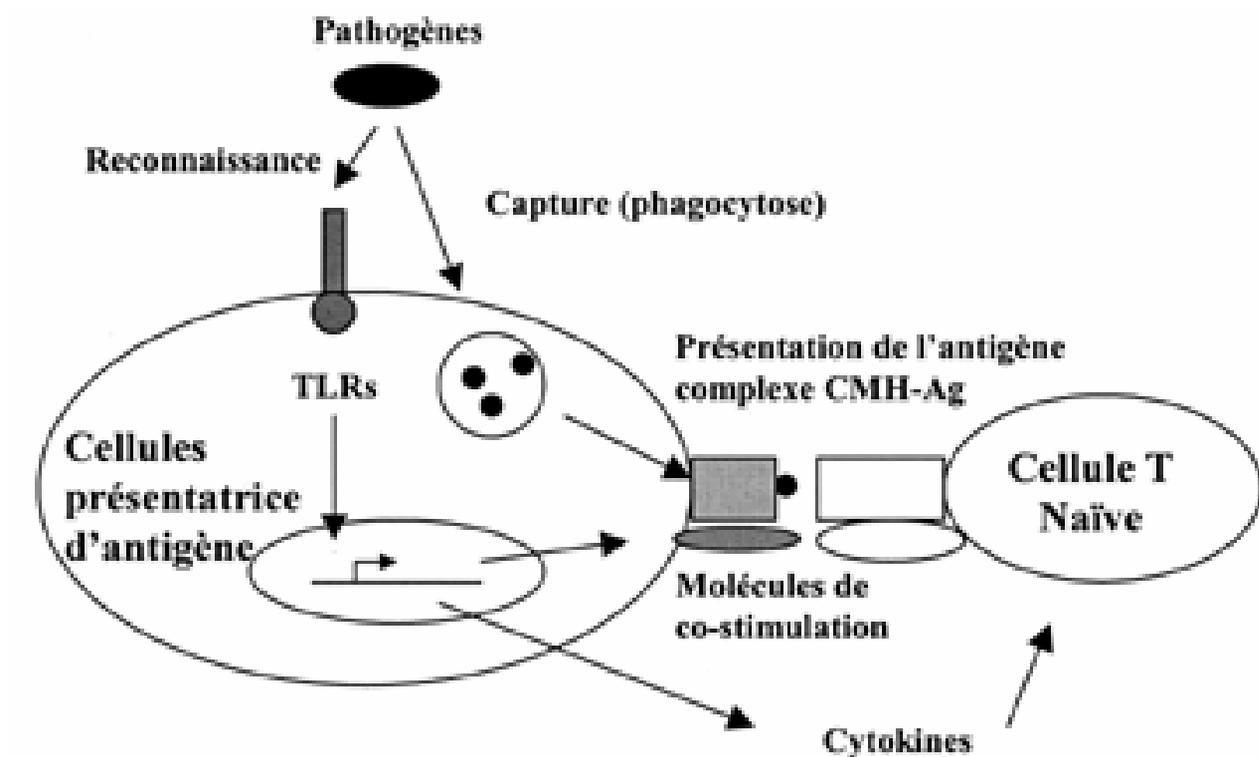


TLR2 et TLR4 sont exprimés à la surface des cellules phagocytaires et impliqués dans la reconnaissance des PAMPS exprimés à la surface des microorganismes, comme le peptidoglycane (gram+) et les lipopolysaccharides (gram-).

Leur interaction provoque l'activation des gènes responsables de la réaction inflammatoire (cytokines, molécules d'adhérences...) et de la réaction adaptative (CMH, molécules de costimulation...)



| Caractéristiques des récepteurs | Immunité Innée | Immunité Adaptée |
|---|-----------------------|-------------------------|
| Spécificité héritée du génome | OUI | NON |
| Exprimés par toutes les cellules d'un même type. | OUI | NON |
| Déclenchent des réponses immédiates. | OUI | NON |
| Reconnaissent une classe large de pathogènes | OUI | NON |
| Codés par de multiples segments géniques | NON | OUI |
| Nécessitent un réarrangement génique | NON | OUI |
| Distribution clonale | NON | OUI |
| Capacité à reconnaître de nombreuses variétés de structures moléculaires | NON | OUI |



Régulation de l'activation des cellules par les TLRs des cellules présentatrices d'antigènes

SCHEMA GENERAL DE L'INFLAMMATION

agents infectieux, agressions chimiques,
ou physiques, corps étrangers...



lésions tissulaires
mort cellulaire



protéases plasmatiques



peptides



médiateurs lipidiques



cytokines
proinflammatoires



neutrophiles
cell. endothéliales, macrophages
lymphocytes, plaquettes

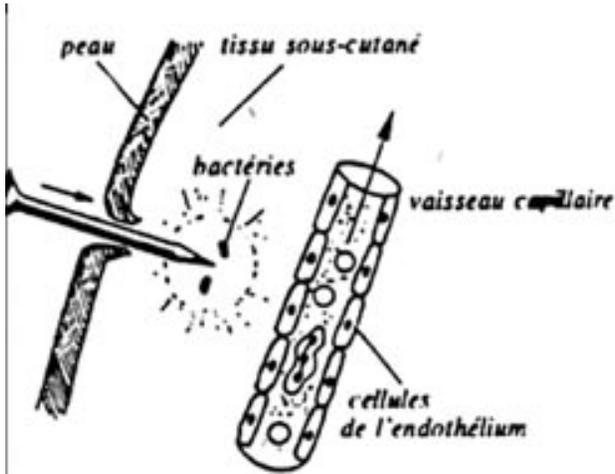


guérison
(cicatrisation,
cytokines antiinflammatoires,
angiogenèse)

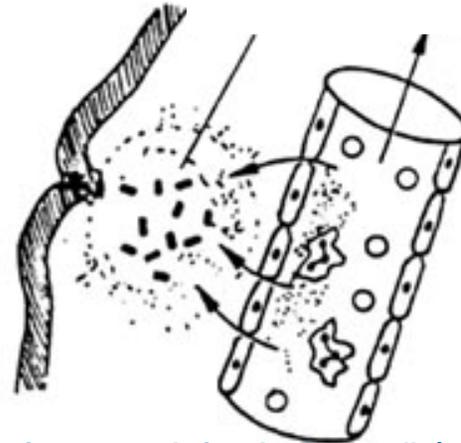


inflammation
chronique
(fibrose,
granulomes)

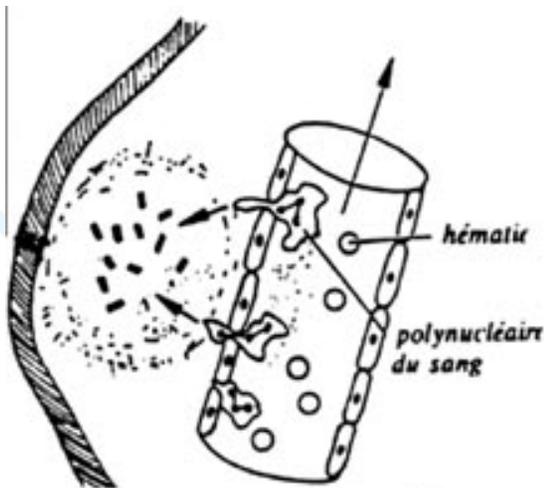
foyer d'infection, les bactéries se multiplient



1- blessure septique



2- vaso-dilatation et exsudation de plasma, d'où oedème

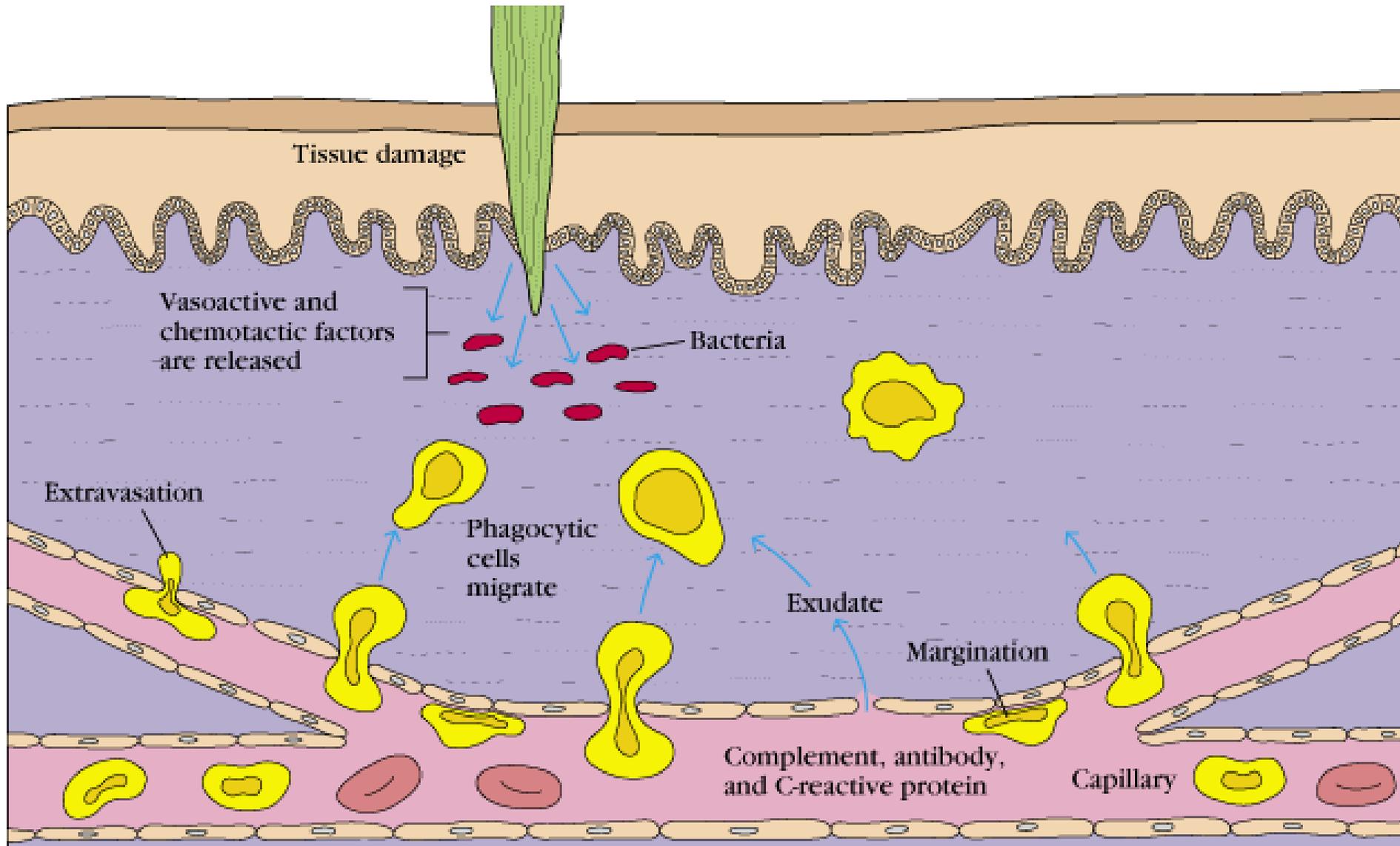


3- Margination et diapédèse des polynucléaires

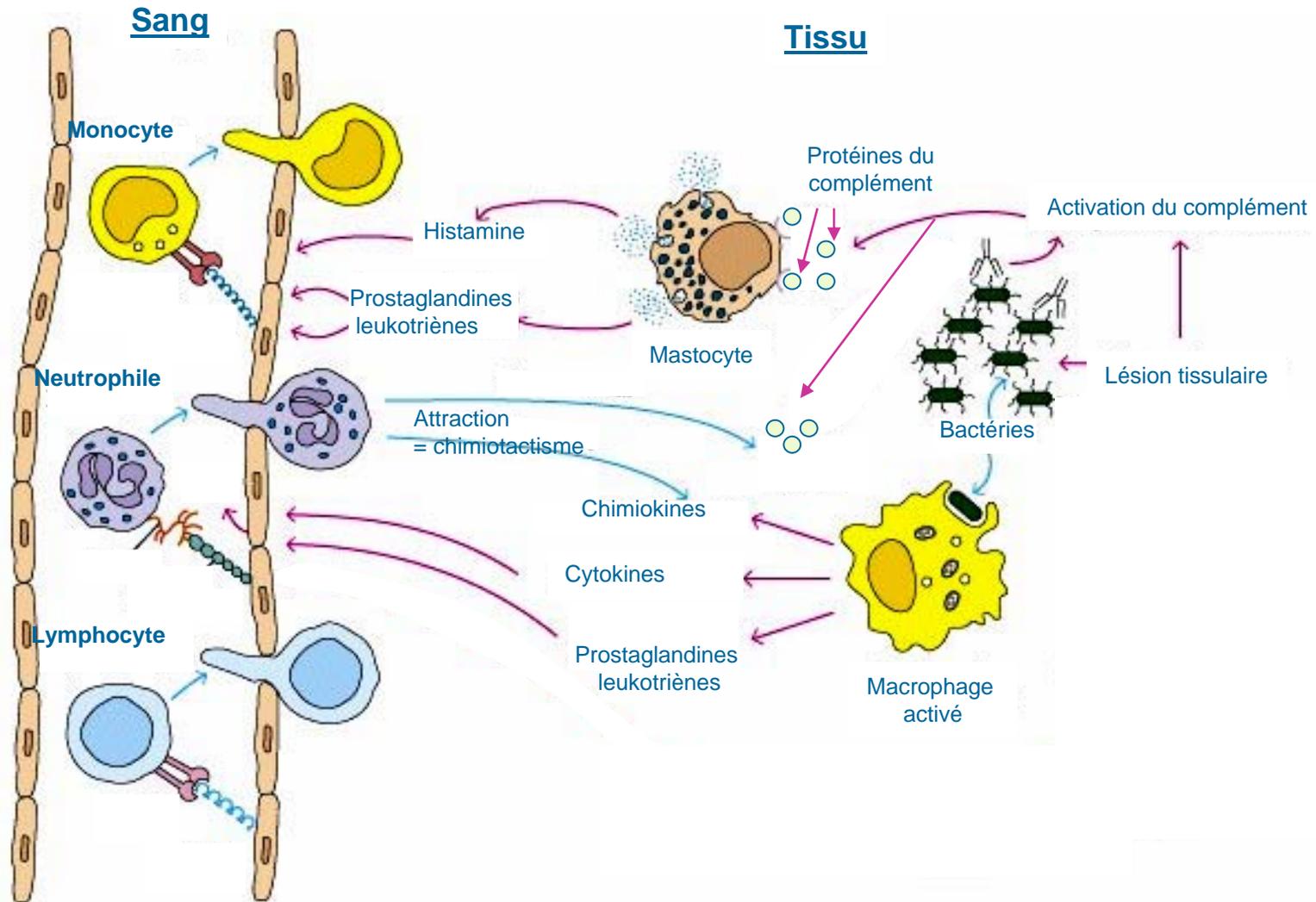


4- Migration des polynucléaires et des macrophages tissulaires qui envahissent le foyer et commencent à attaquer les bactéries

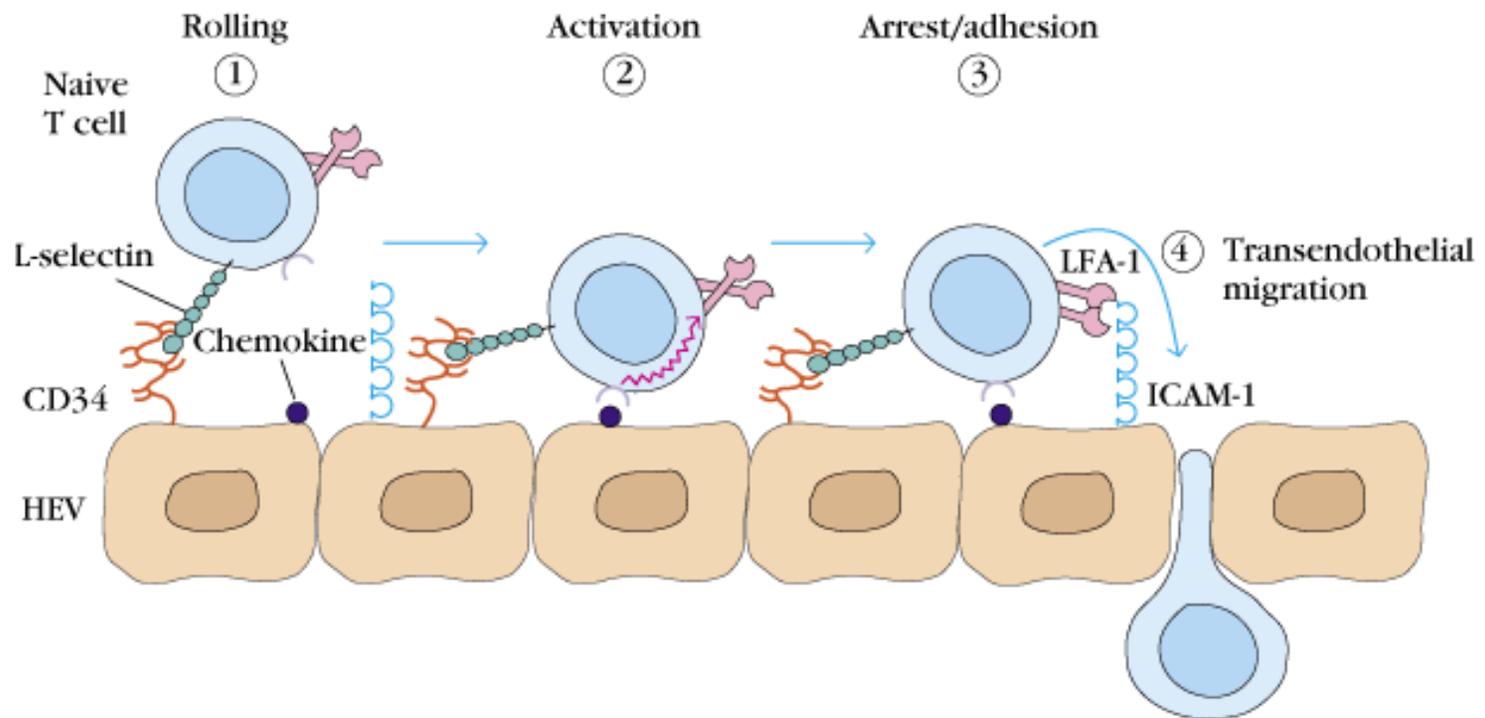
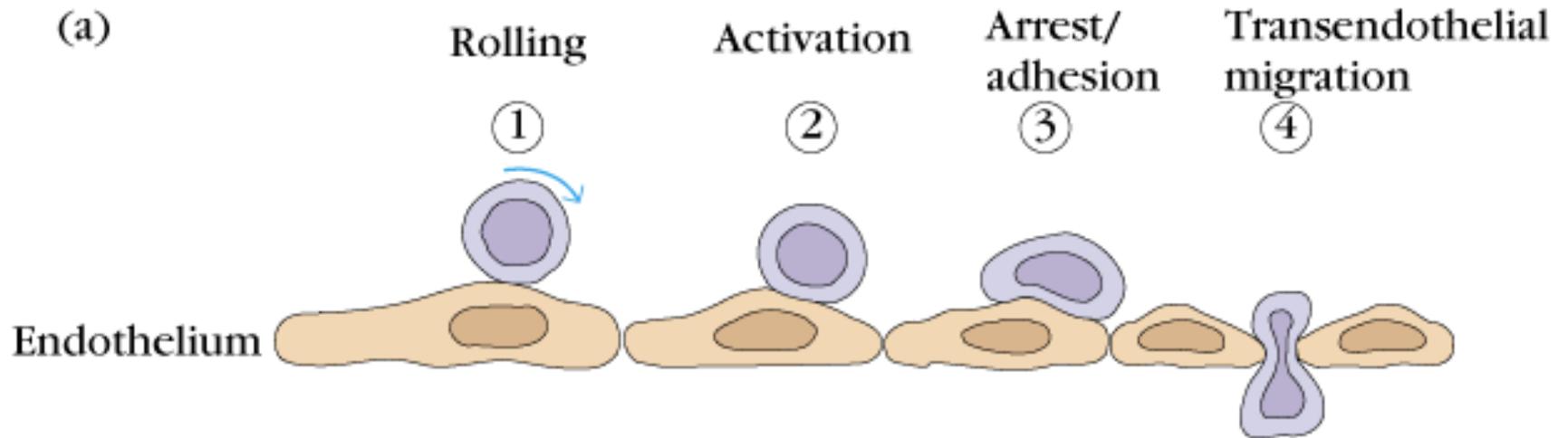
Chimiotactisme et diapédèse



La réponse inflammatoire



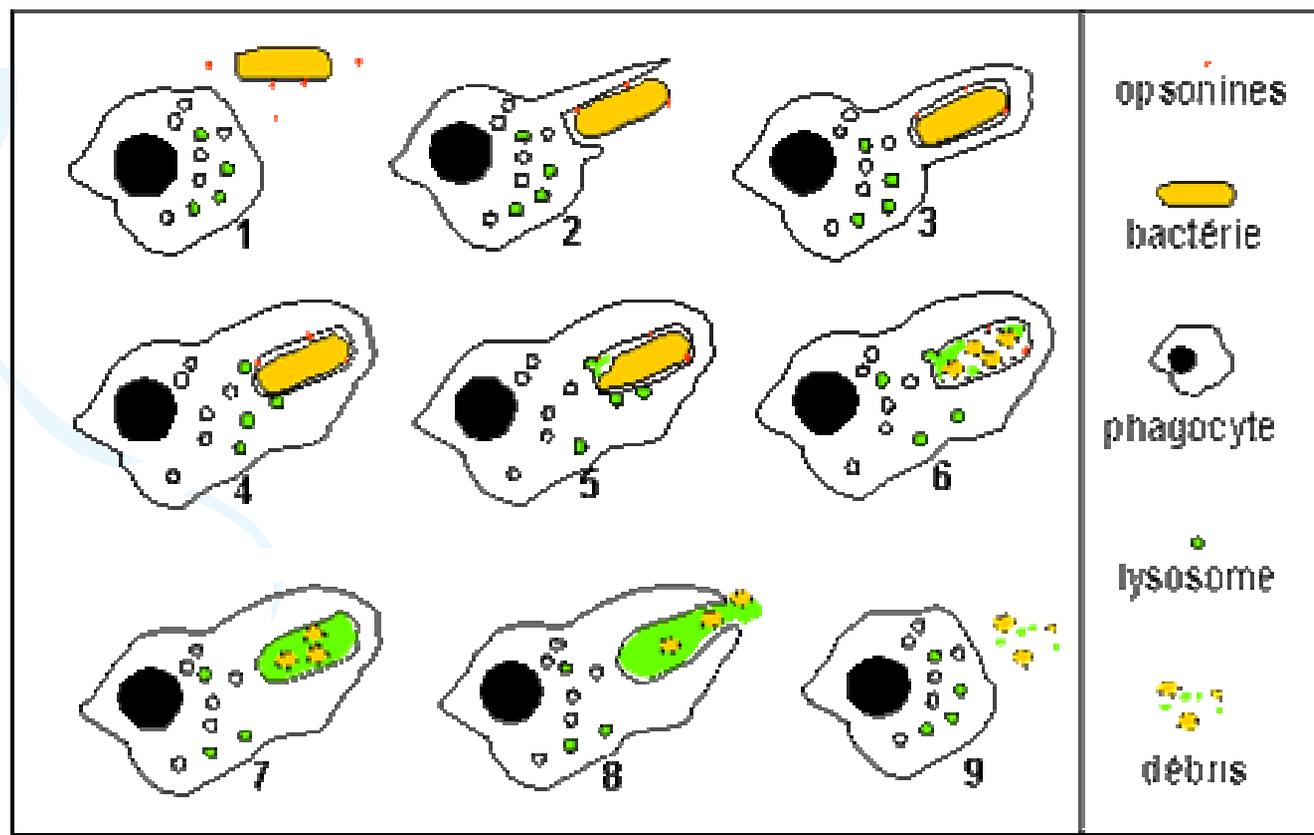
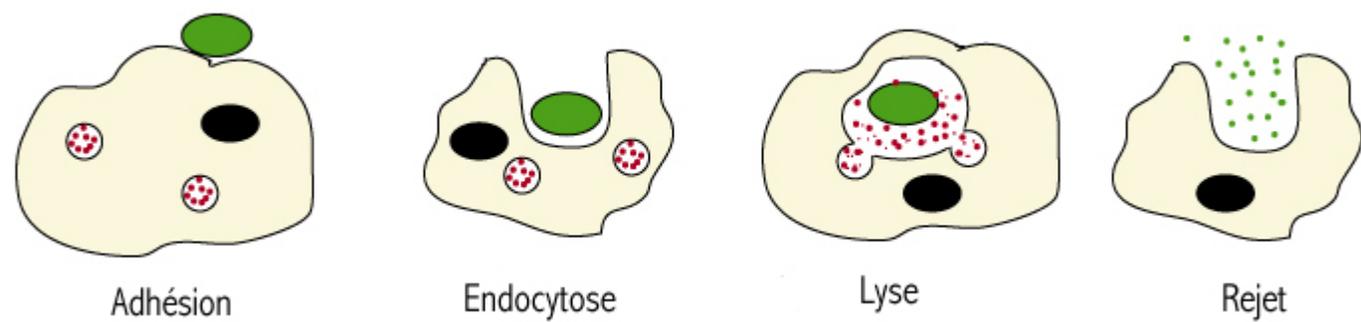
Chimiotactisme et diapédèse

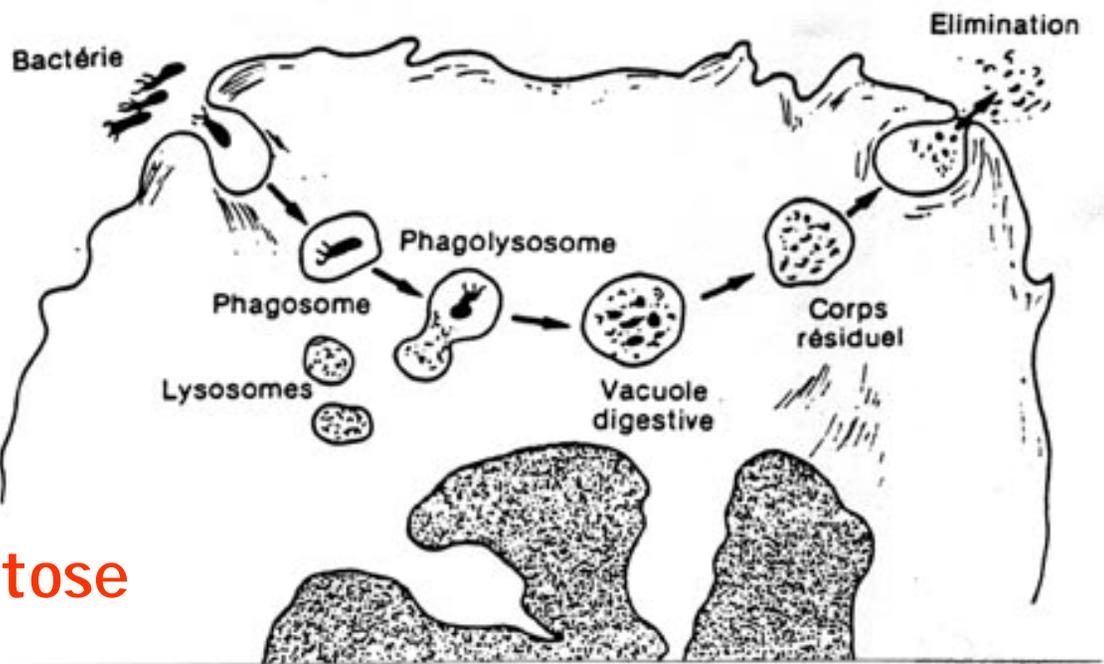




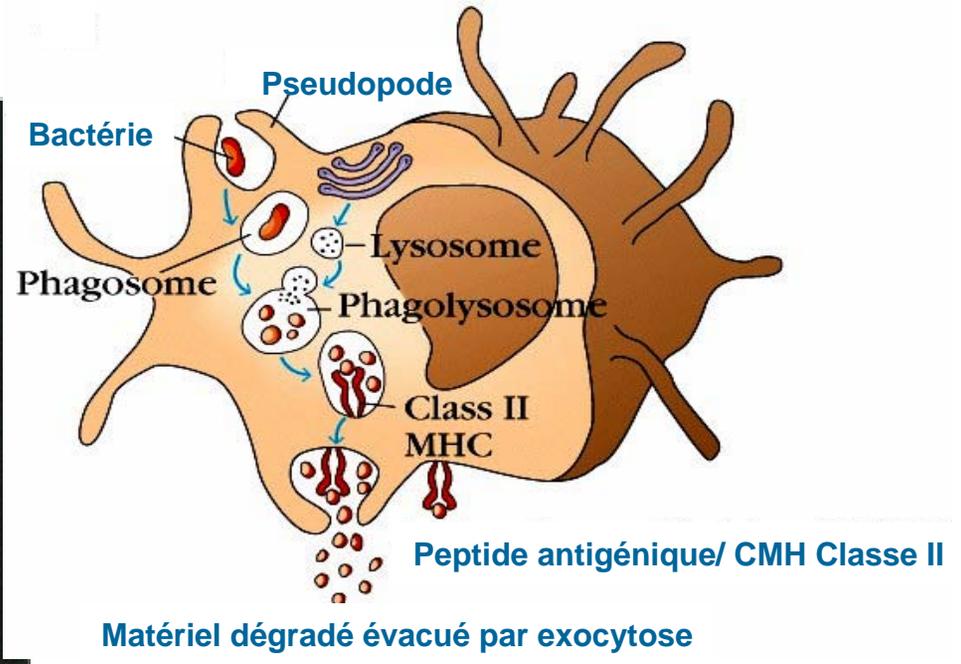
Phagocytose

d'une bactérie par un globule blanc



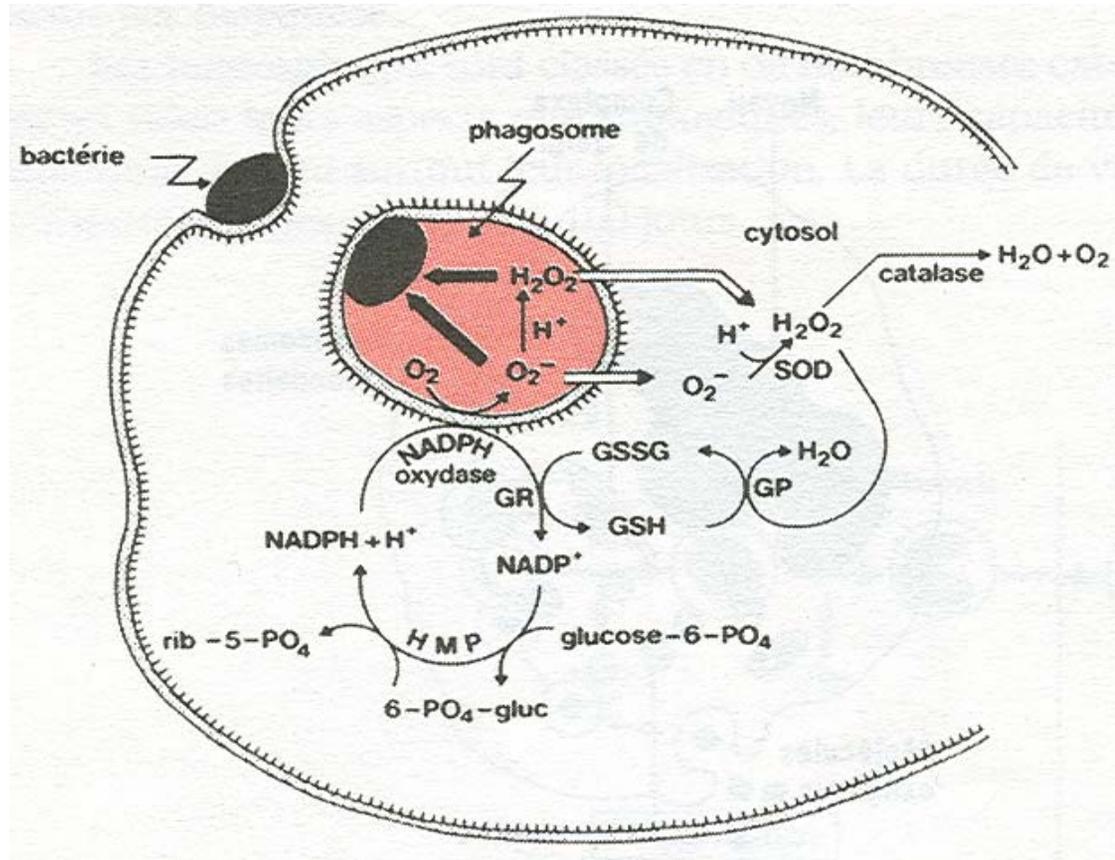


La Phagocytose



| Type de mécanisme | Produits spécifiques |
|--|--|
| Acidification | pH= \sim 3,5–4,0, bactériostatique ou bactéricide |
| Produits toxiques dérivés de l'oxygène | Superoxide O_2^- , Peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , radicaux OH^- , Oxygène 1O_2 , Hypochlorite OCl^- |
| Oxydes d'azote toxiques | Oxyde nitrique NO |
| Peptides anti-microbiens | Défensines, protéines cationiques |
| Enzymes | Lysozyme, dissout les parois de certaines bactéries Gram-positives. Hydrolases acides, digèrent plus complètement les bactéries |
| Compétiteurs | Lactoferrine - fixe Fe, protéine fixant la vitamine B12 |

Bactéricidie dépendante de l'oxygène



Le phagocyte passe d'un état relativement quiescent à une hyperactivité métabolique : la consommation d'oxygène est multipliée par 10 à 20. Tout l'oxygène consommé est réduit en ion superoxyde (toxique pour les bactéries) . Dans le phagosome, les ions superoxydes sont convertis en eau oxygénée. La myéloperoxydase (MPO), en milieu acide, catalyse l'oxydation des ions halogénures par l'eau oxygénée. L'hypochlorite formé est un agent bactéricide puissant (c'est l'eau de Javel...) qui agit sur la membrane des bactéries.

La réaction inflammatoire

ACTIVATION DU FACTEUR XII Par le traumatisme initial

Activation de la kallibréine, enzyme spécifique d'un substrat, le kininogène dont elle détache la bradykinine.

Celle-ci entraîne la contraction lente des fibres lisses et augmente la perméabilité vasculaire.

LESION DE L'ENDOTHELIUM VASCULAIRE

Adhésion des plaquettes (ébauche de formation du clou hémostatique) qui libèrent dans l'environnement des substances vaso-actives (histamine, PAF-acéther, leucotriènes).

ACTIVATION DU COMPLEMENT

La paroi de nombreuses bactéries active le complément par la voie alterne, ce qui génère les anaphylatoxines, capables de se fixer à la surface des mastocytes et de provoquer leur dégranulation avec libération locale de nombreuses substances vaso-actives.

VASODILATATION

La vasodilatation locale survient dans les premières secondes de la réaction inflammatoire et déclenche l'apparition clinique des signes cardinaux de l'inflammation aiguë

Rougeur

Chaleur

Douleur

Tumeur

La vasodilatation locale assure la traversée des polynucléaires, apportant ainsi au niveau du foyer infectieux les facteurs humoraux et cellulaires de l'INS.

CICATRISATION