

Filière SVI, Semestre 5, M30

**Cours
d'Immunologie**

2014-2015

Pr BELLAOUI HICHAM

Plan

Première partie : immunité innée

Introduction à l'Immunologie

Vue d'ensemble du système immunitaire

Constituants du système immunitaire innée

Définitions

L'immunité est l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme pluricellulaire d'assurer son intégrité en reconnaissant et tolérant ce qui lui appartient (**le soi**) et d'éliminer les substances étrangères (**le non soi**) auxquelles il est exposé (infection, greffe, allergène, etc...), mais aussi ses propres constituants altérés (vieillesse, stress, transformation maligne ...) (**le soi modifié**).

L'immunité met en jeu deux processus majeurs:

- 1- **l'immunité innée** (*immunité non spécifique*), d'action immédiate, qui fait intervenir des cellules responsables de la phagocytose,
- 2- **l'immunité adaptative** (*immunité spécifique*), qui dépend de la reconnaissance spécifique de la substance étrangère, qui sera neutralisée et détruite.

Caractéristiques du système immunitaire

1- La reconnaissance du soi et du non-soi:

Capacité du système immunitaire de faire la distinction entre les molécules de l'organisme lui-même (le soi) et les tolérer et les molécules étrangères (le non-soi) et les éliminer.

2- La diversité :

Capacité du système immunitaire de combattre des millions de types d'agresseurs en reconnaissant chacun à ses marqueurs antigéniques.

3- La spécificité :

Capacité du système immunitaire de reconnaître et d'éliminer certains agents pathogènes ou molécules étrangères appelées antigènes. Chaque antigène possède une structure moléculaire unique qui déclenche la production de cellules ou anticorps spécifiques dirigés contre lui.

4- La mémoire :

Capacité du système immunitaire de se souvenir des antigènes qu'il a rencontrés et d'y réagir promptement et efficacement lors d'expositions ultérieures.

Protection **physique**, **chimique** et **écologique**

Physique: barrières cutanéomuqueuse

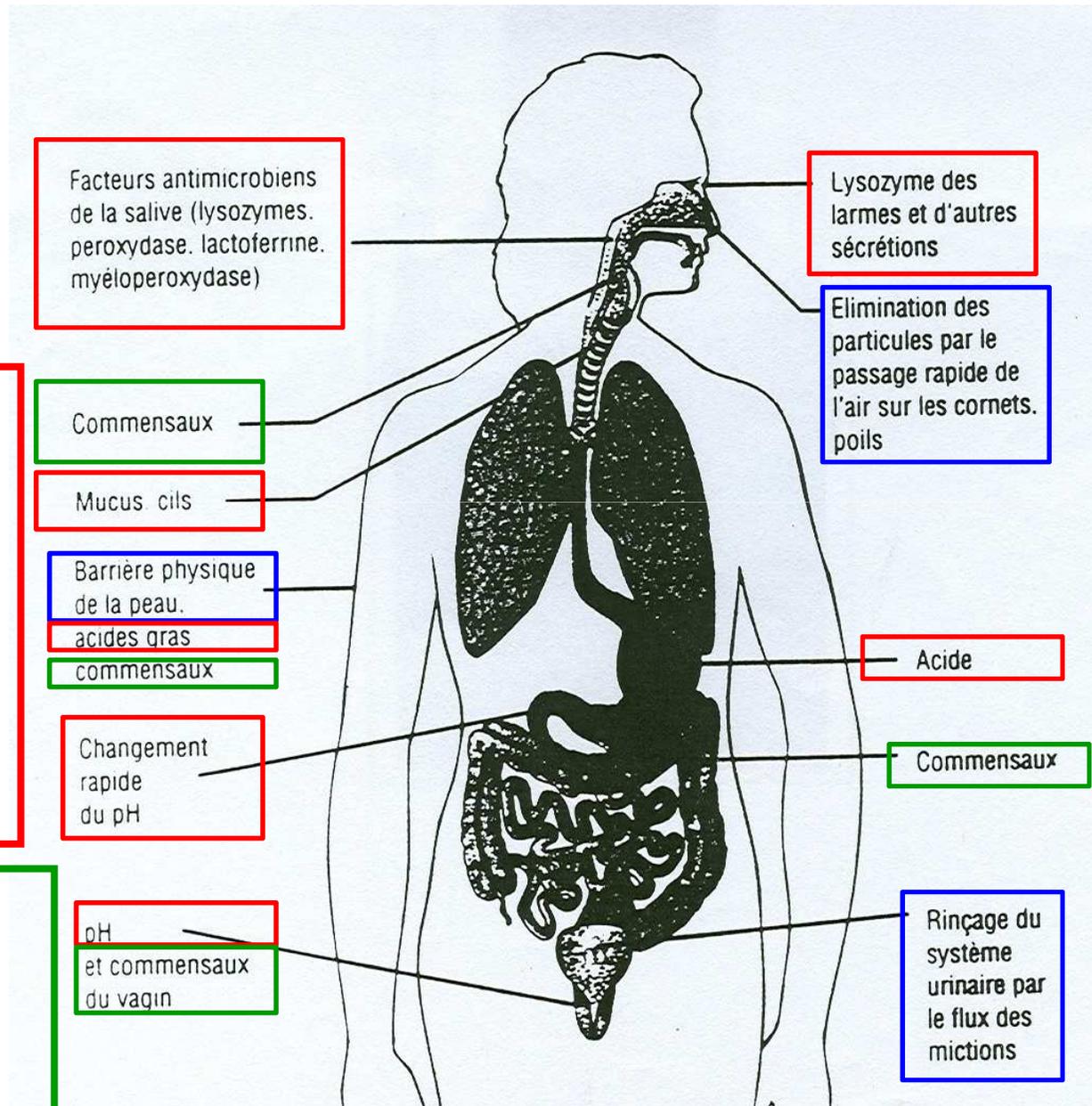
- **Statique:** Cellules épithéliales
- **Dynamique :** cils, flux...

Chimique

- **Sébum**
- **Lysozyme**
- **Lactoferrine**
- **Lactoperoxydase**
- **Acidité gastrique**
- **Sels biliaires**

Microbiologique

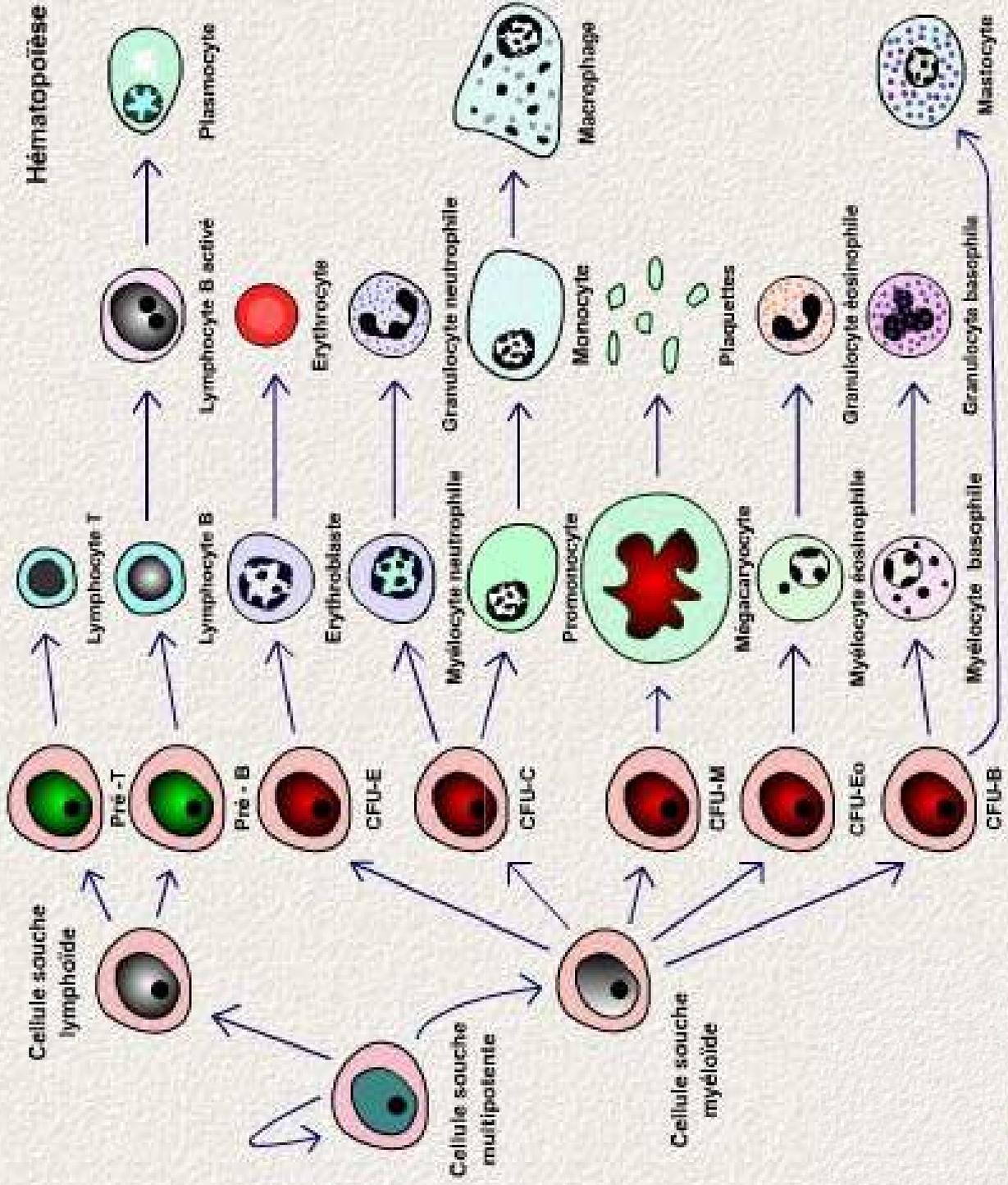
- **Commensalisme et compétition entre flore normale et bactéries virulentes**



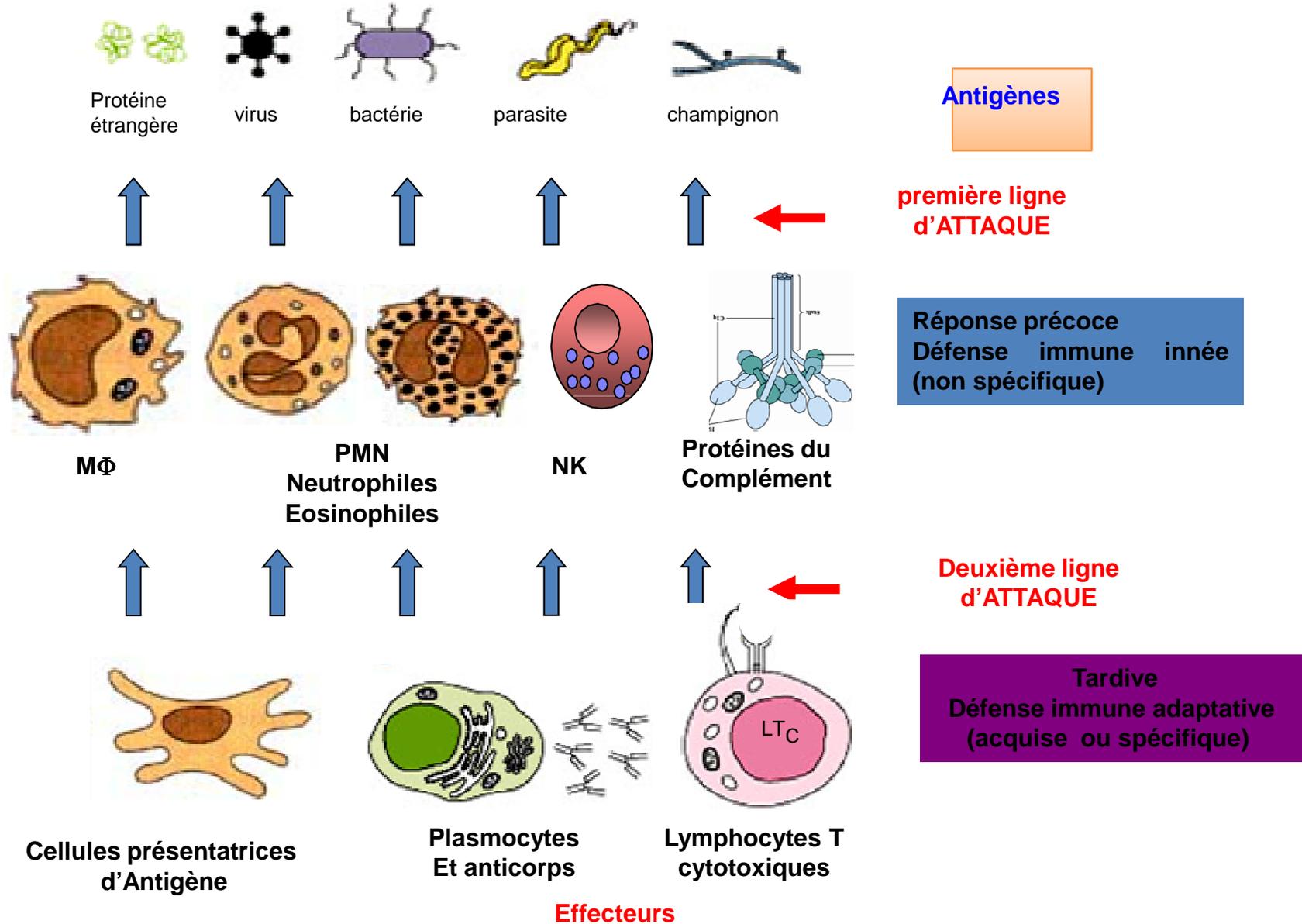
Réponses non spécifiques de l'hôte

Type	Mécanisme
Barrières anatomiques	
Peau	Barrière mécanique retarde l'entrée des microbes. Environnement acide (pH 3-5) retarde la croissance des microbes.
Membranes muqueuses	Flore normale en compétition avec les microbes. Le mucus piège les microorganismes étrangers. Les cils propulsent les microbes vers l'extérieur..
Barrières physiologiques	
Température	La fièvre inhibe la croissance de certains pathogènes.
Faible pH	L'acidité de l'estomac tue la majorité des microorganismes ingérés
Médiateurs chimiques	Le lysozyme dégrade la paroi bactérienne L'interféron induit une résistance à l'infection virale. Le complément lyse les microorganismes et facilite la phagocytose.
Barrières phagocytaire/Endocytaire	Plusieurs cellules internalisent (endocytose) et dégradent les molécules étrangères. Les monocytes, granulocytes et macrophages phagocytent, tue et dégradent tout le microorganisme.
Barrières inflammatoires	Le tissu endommagé et l'infection induisent la fuite du fluide vasculaire, contenant les protéines sériques ayant une activité antibactérienne et attire les cellules phagocytaire au site endommagé.

Hématopoïèse



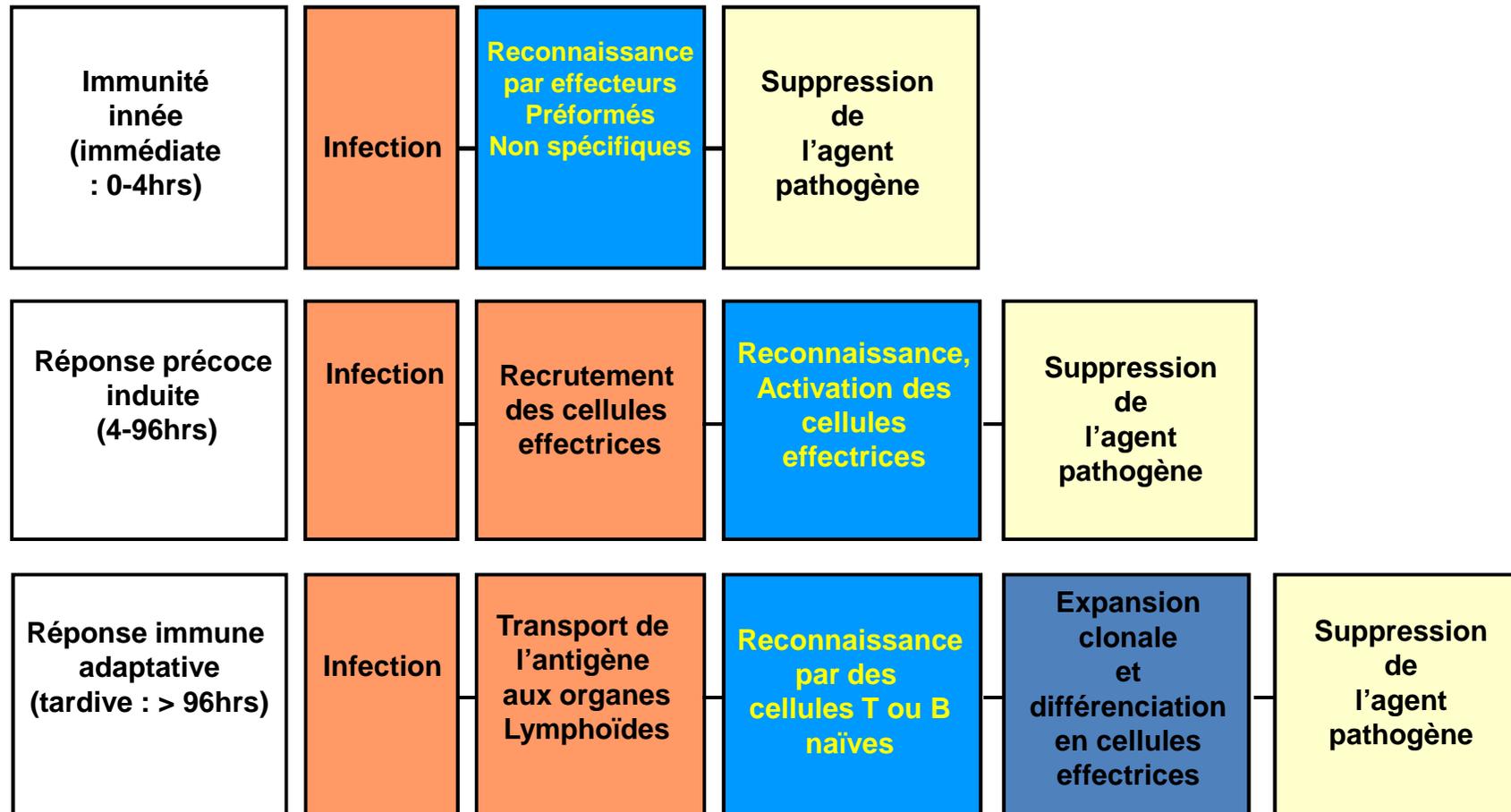
De l'immunité naturelle à l'immunité adaptative



Constituants du Système immunitaire

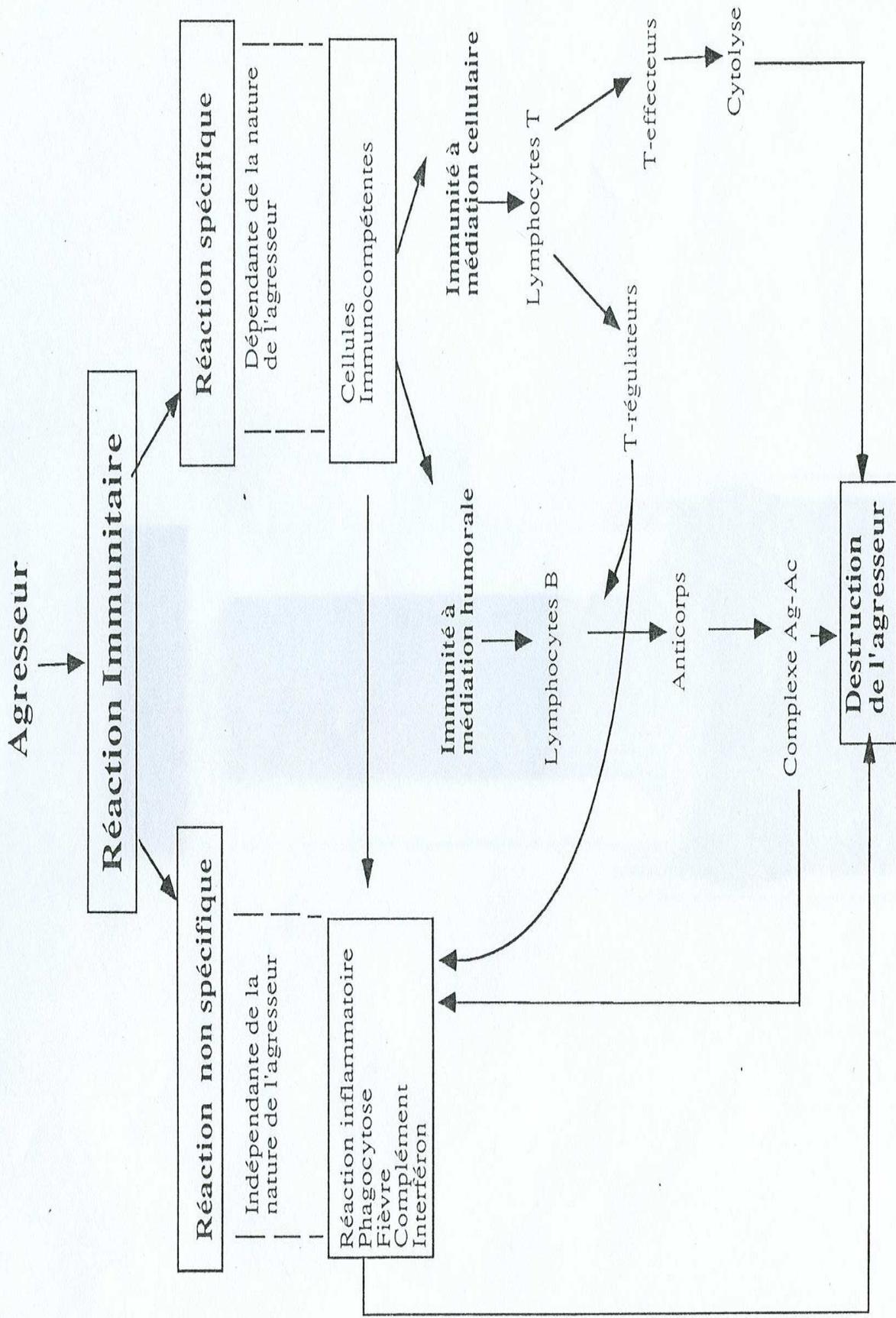
Molécules et médiateurs	Cellules	Organes lymphoïdes	
Récepteurs membranaires	Lymphocytes T, B, NK	Centraux	Périphériques
CMH	Cellules Présentatrices d'Ag : Monocytes/macrophages, cellules dendritiques	Moelle osseuse	Encapsulés : Rate, Ganglions lymphatiques
Anticorps	Granulocytes PNN, PNE, PNB, Mastocytes	Thymus	Non encapsulés : MALT : BALT: Amygdales, Végétations ; GALT : Plaque de Peyers, Appendice
Complément			
Cytokines			
Médiateurs de l'inflammation néoformés et préformés			
Molécules d'adhésion			

Phases de la réponse immunitaire

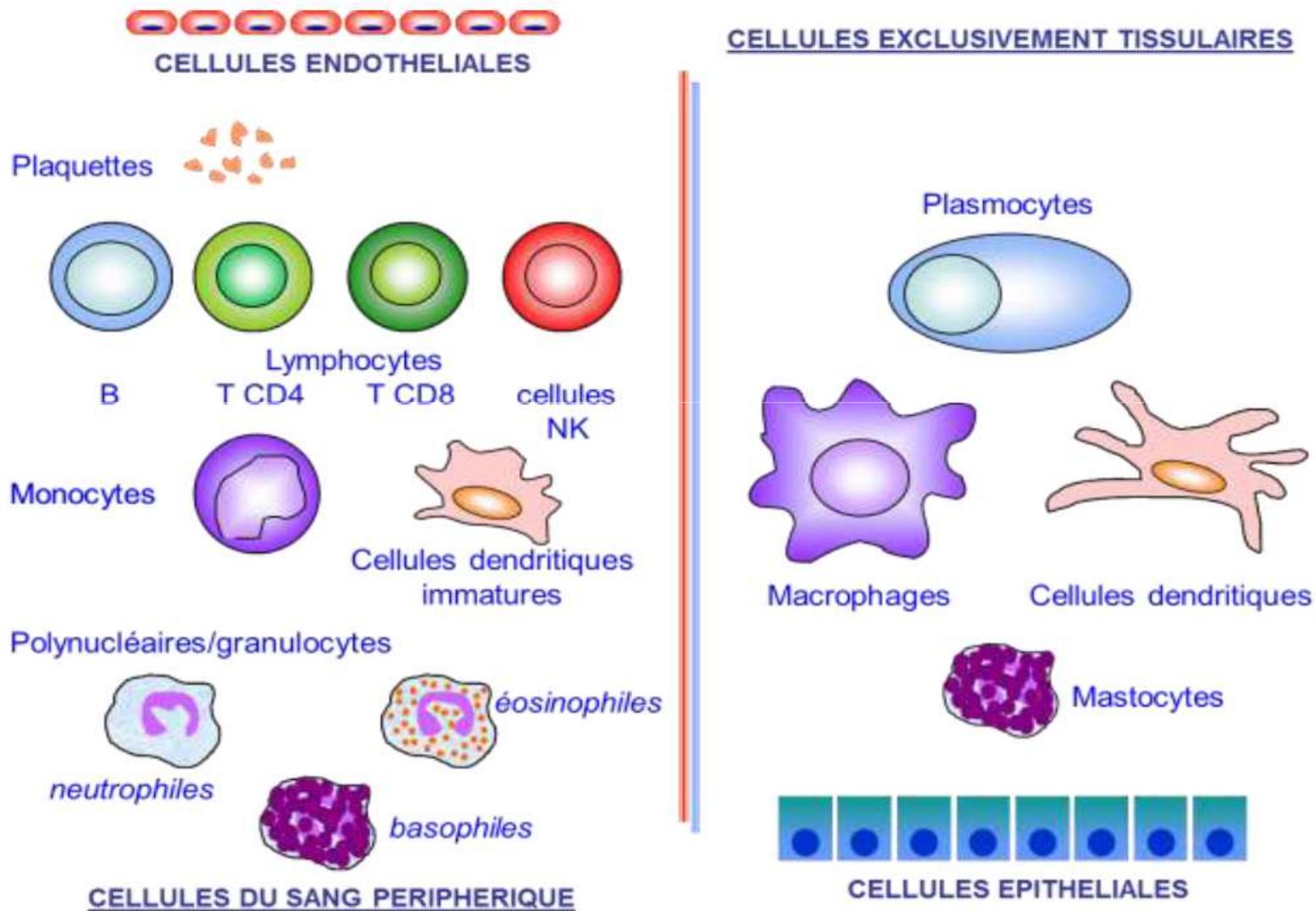


La réponse à une infection regroupe trois phases
 Immunité innée, réponse précoce inductible et immunité adaptée.
 Ces trois phases peuvent mener chacune à la suppression du pathogène

Schéma général de la réponse immunitaire

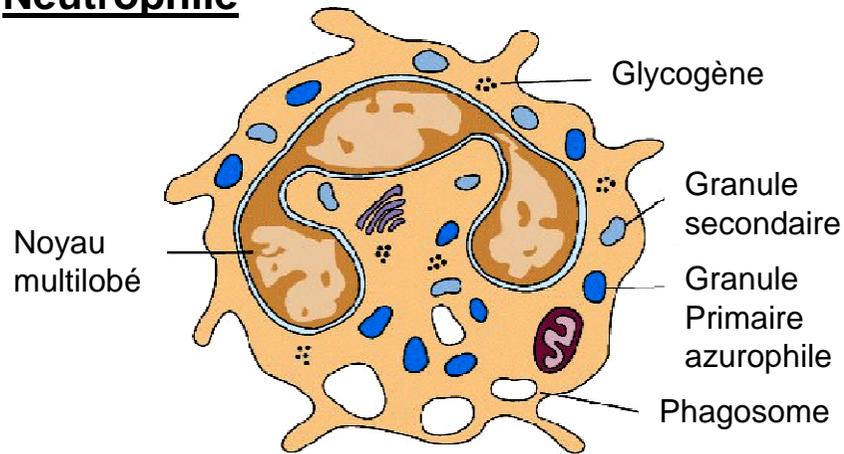


Les cellules de la réponse immunitaire



Les Granulocytes

Neutrophile



Enzymes protéolytiques
Explosion oxydative

Il possède 3 types de granules cytoplasmiques :

- des granules primaires (myélopéroxydase (MPO), lysozymes et protéines basiques)
- des granules secondaires (lactoferrine)
- des granules tertiaires (hydrolases acides)

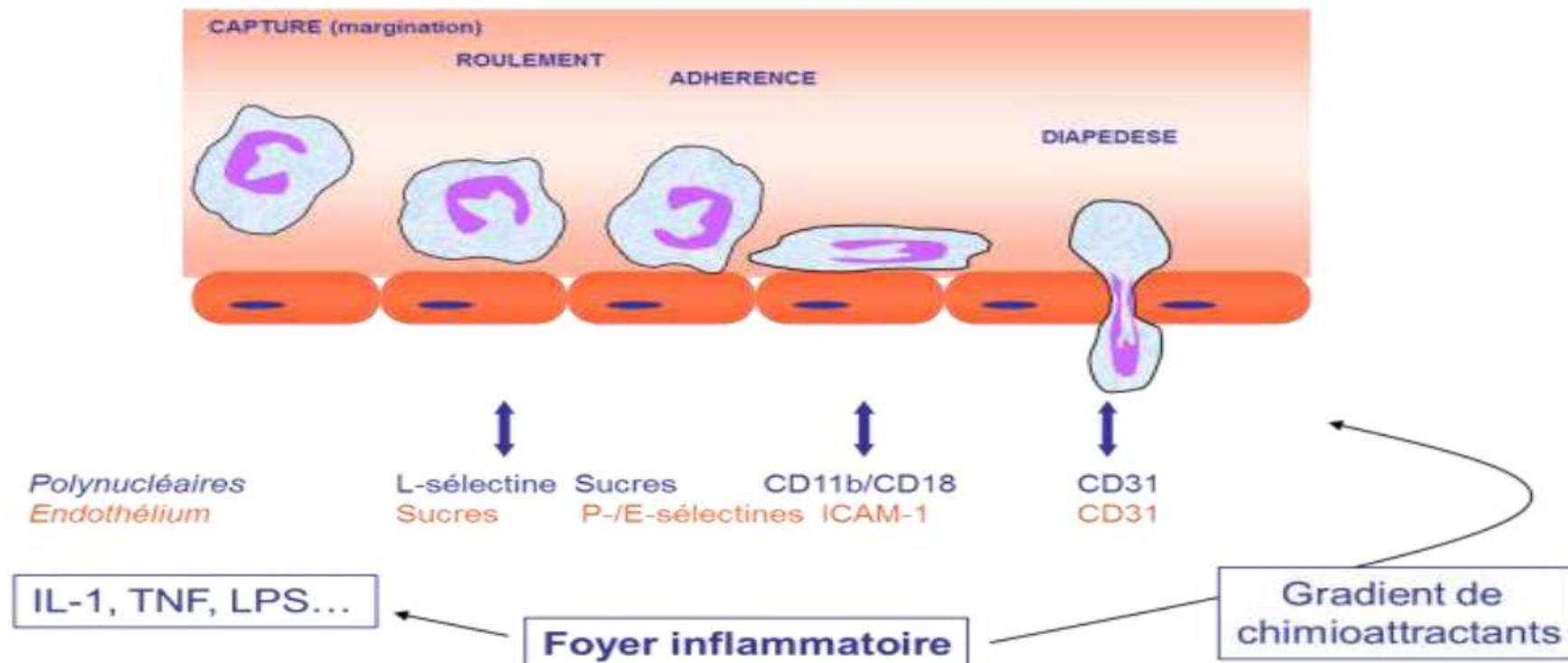
Sa membrane est équipée de récepteurs :

- pour le fragment C3b du complément (CR1 et CR3)
- pour les fragments C3a et C5a du complément (C3aR et C5aR)
- pour le fragment Fc des IgG

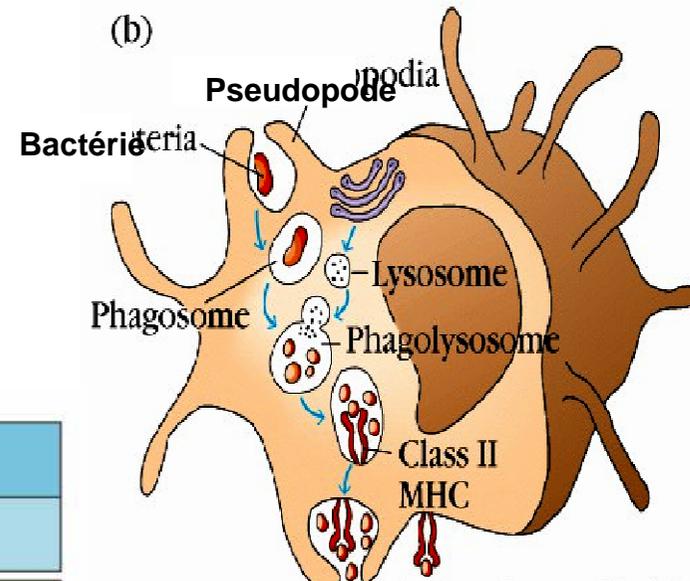
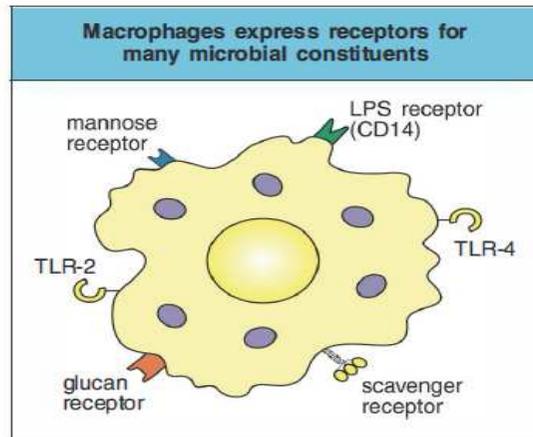
Sa fonction principale est **la phagocytose**

- Adhérence réversible par l'intermédiaire de la L-selectine des PN
- Activation des cellules endothéliales entraînent la perte d'expression des L-selectine et augmentation de l'expression des beta 2 integrines CD11et CD18: fixation réversible à ICAM (intercellular adhesion molecules)
- diapédèse

Migration transendothéliale des polynucléaires (granulocytes)



Reconnaissance - Phagocytose - destruction

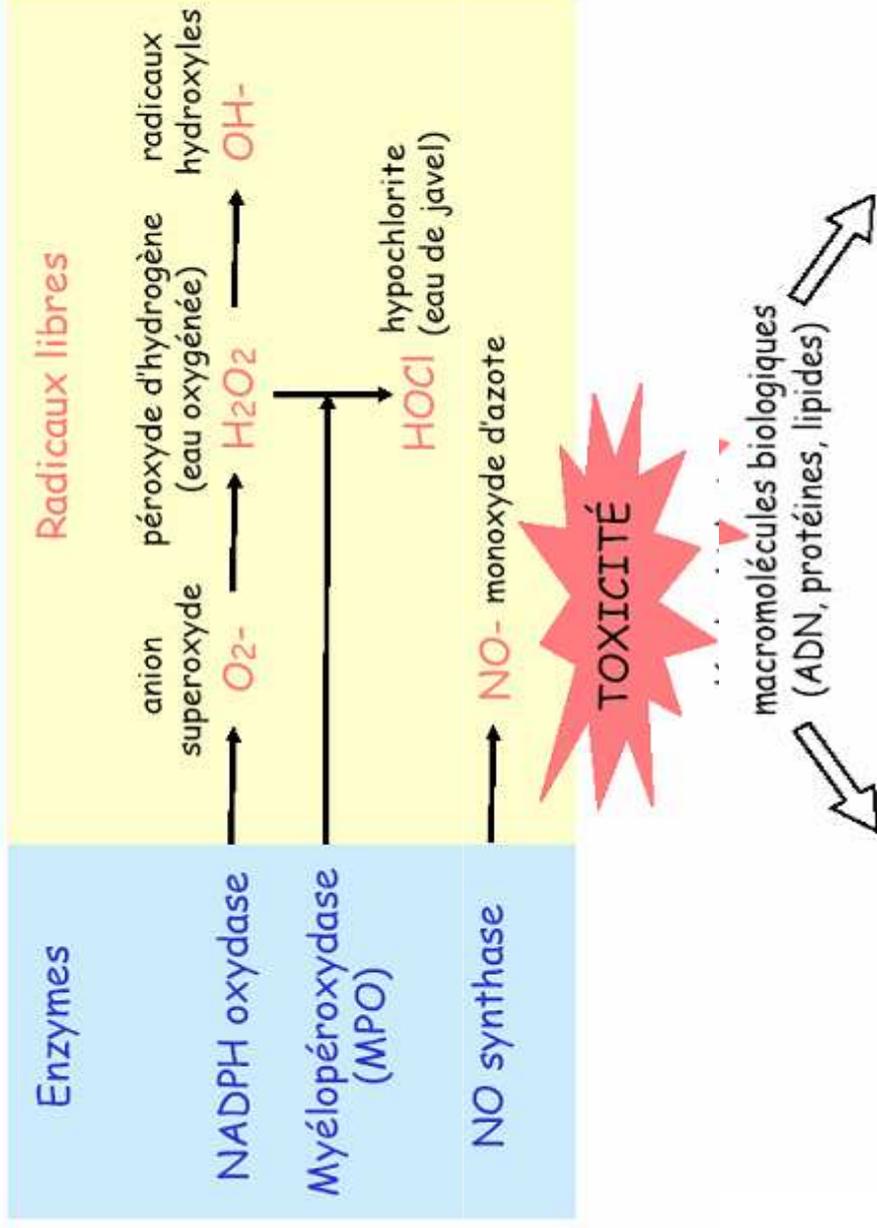


Peptide antigénique/ CMH MHC
Classe II

Matériel dégradé évacué par exocytose

Antimicrobial mechanisms of phagocytes		
Class of mechanism	Macrophage products	Neutrophil products
Acidification	pH ~3.5-4.0, bacteriostatic or bactericidal	
Toxic oxygen-derived products	Superoxide O_2^- , hydrogen peroxide H_2O_2 , singlet oxygen $^1O_2^*$, hydroxyl radical *OH , hypochlorite OCl^-	
Toxic nitrogen oxides	Nitric oxide NO	
Antimicrobial peptides	Cathelicidin, macrophage elastase-derived peptide	α -Defensins (HNP1-4), β -defensin HBD4, cathelicidin, azurocidin, bacterial permeability inducing protein (BPI), lactoferricin
Enzymes	Lysozyme: digests cell walls of some Gram-positive bacteria Acid hydrolases (e.g. elastase and other proteases): break down ingested microbes	
Competitors	Lactoferrin (sequesters Fe^{2+}), vitamin B_{12} -binding protein	

Système bactéricide dépendant de l'oxygène: Système NADPH-oxydase

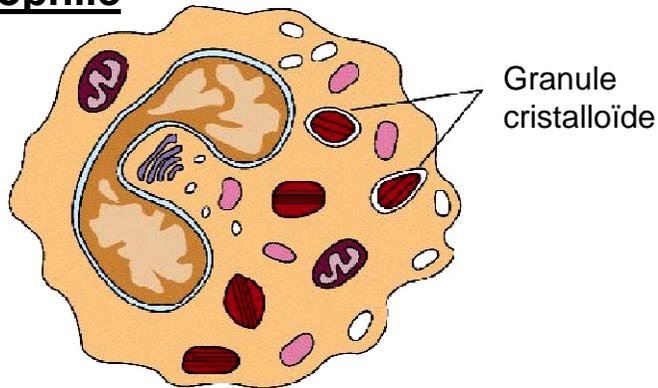


agressifs vis à vis de l'agent pathogène
bactéricidie

agressifs vis à vis de la cellule
stress oxydatif

Antimicrobial mechanisms of phagocytes		
Class of mechanism	Macrophage products	Neutrophil products
Acidification	pH=3.5-4.0, bacteriostatic or bactericidal	
Toxic oxygen-derived products	Superoxide O_2^- , hydrogen peroxide H_2O_2 , singlet oxygen 1O_2 , hydroxyl radical *OH , hypochlorite OCl^-	
Toxic nitrogen oxides	Nitric oxide NO	
Antimicrobial peptides	Cathelicidin, macrophage elastase-derived peptide	α -Defensins (HNP1-4), β -defensin HBD4, cathelicidin, azurocidin, bacterial permeability inducing protein (BPI), lactoferricin
Enzymes	Lysozyme: digests cell walls of some Gram-positive bacteria Acid hydrolases (e.g. elastase and other proteases): break down ingested microbes	
Competitors		Lactoferrin (sequesters Fe^{2+}), vitamin B_{12} -binding protein

Eosinoophile



Les Granulocytes

On peut mettre en évidence de grosses granulations éosinophiles caractéristiques contenant une protéine basique majeure (55% des protéines du granule) et une peroxydase.

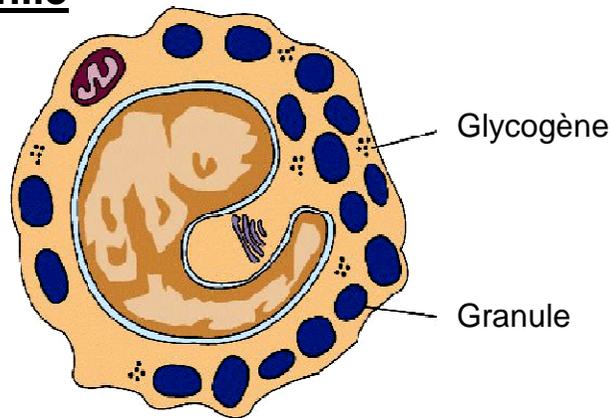
Sa membrane est pourvue de récepteurs :

- pour le fragment C3b du complément (CR1 et CR3)
- pour le fragment Fc des IgG
- pour le fragment Fc des IgE (faible affinité)
- pour l'histamine

fonctions :

- Activité surtout pro-inflammatoire
- le PNE a des capacités de phagocytose plus faibles que le PNN
- il peut détruire **les parasites intracellulaires** : attiré par le C3b et les anticorps fixés, il dégranule la protéine basique majeure dans la membrane du parasite qui est ainsi perforée.
- il peut neutraliser les effets nocifs d'une dégranulation importante des mastocytes.

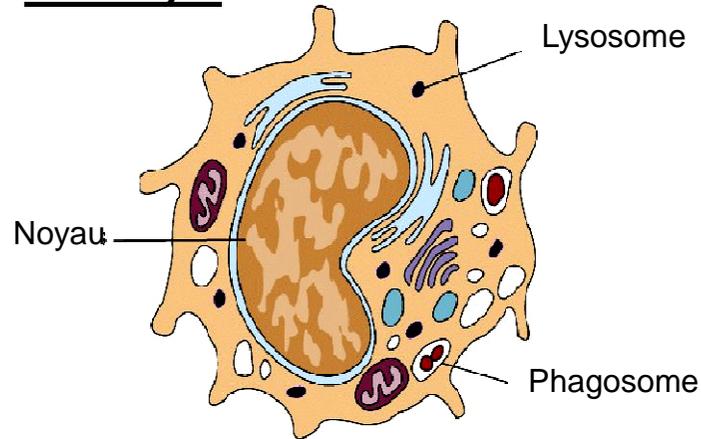
Basophile



Les Granulocytes

- Agissent surtout en conditions d'allergie et - parasitoses
- hypersensibilité immédiate de type I (Histamines , protéases,
- Rôle dans la régulation (IL4 pour stimuler les LT naïfs et IL6 pour stimuler les LB)

Monocyte



Les Phagocytes mononucléés

Ils contiennent de grosses granulations cytoplasmiques qui sont des lysosomes contenant de nombreuses enzymes mais pas de myéloperoxydases.

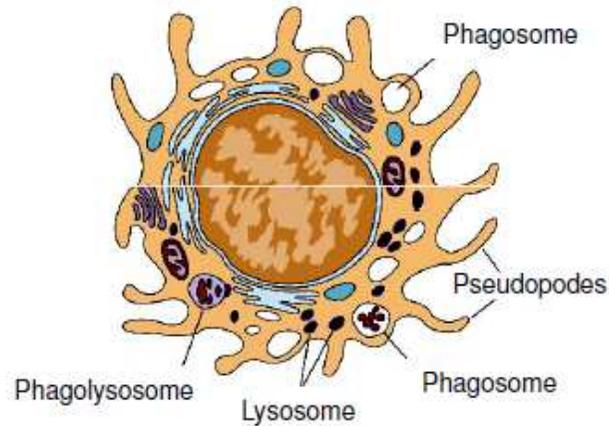
Leur membrane est pourvue de récepteurs :

- pour le fragment C3b du complément (CR1 et CR3)
- pour le fragment Fc des IgG
- pour le fragment Fc des IgE (faible affinité)
- pour l'interféron

➤ Fabriquées dans la moëlle osseuse, ils se différencient en macrophages tissulaires (Leur durée de vie est longue 1 à 3 mois) :

- histiocytes du tissu conjonctif
- macrophages alvéolaires du poumon
- cellules de Küpffer du foie
- ostéoclastes de l'os
- macrophages des synoviales
- macrophages fixes ou libres de la rate ou des ganglions

Macrophage



Les Phagocytes mononucléés

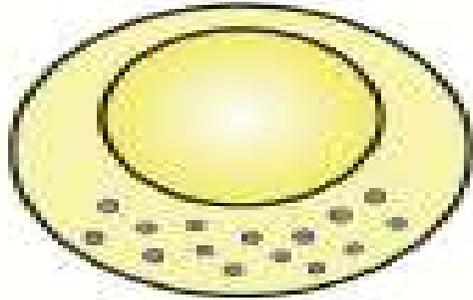
Sécrètent, surtout quand ils sont activés, de très nombreuses protéines :

- protéines plasmatiques : protéines du complément (C1 à C5, Facteurs B et D, properdine), facteurs de coagulation (V, VIII, IX, X), fibronectine.
- glycoprotéines : interférons alpha et beta, IL1 et TNF α , érythropoïétine.

Les macrophages ont des fonctions de phagocytose

- l'élimination des polynucléaires neutrophiles apoptotiques, cellules mortes et débris cellulaires
- Régulation des réponses immunitaires
- Font intervenir les PRRS, les récepteurs pour les fragments du complément et du FC des immunoglobulines.

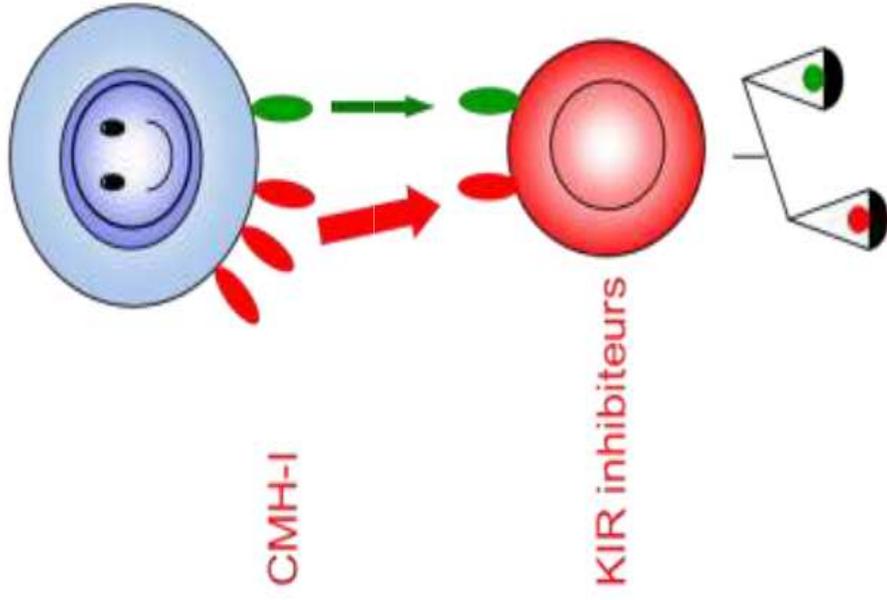
LES CELLULES NK (Natural Killer)



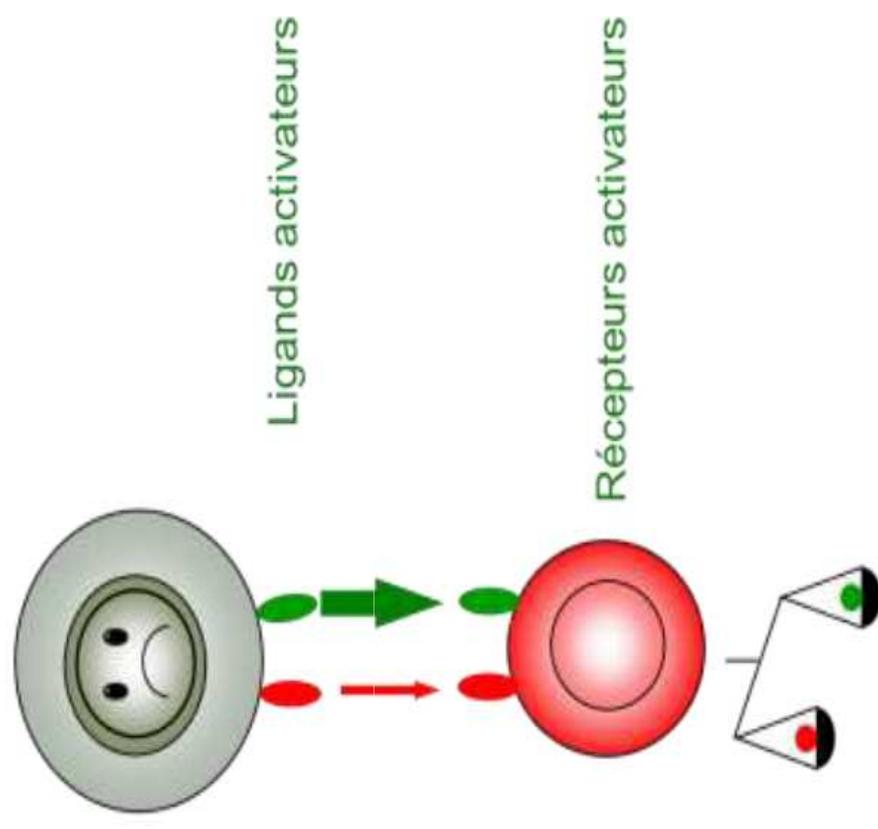
natural killer
(NK) cell

- Environ 10% des lymphocytes sanguins peuvent exercer une activité NK, mais cette fonction ne peut pas être attribuée à une population.
- LGL pour "Large Granular Lymphocytes").
- Les cellules NK sont capables de détruire spontanément, sans reconnaissance spécifique, des cellules cancéreuses ou infectées par un virus.
- Ces cellules ne sont capables ni d'adhérer, ni de phagocyter (à la différence des polynucléaires et des monocytes/macrophages),
- N'ont pas de récepteurs pour l'antigène (comme TCR ou IG) mais ont des récepteurs pour le fragment Fc des IgG,
- Produisent des cytokines (l'IFNgamma, l'IL1 et l'IL2..... (Control de l'inflammation et control de l'immunité adaptative : interface entre INN et IS)

PROTECTION



CYTOTOXICITE



LES CELLULES NK (Natural Killer)

Mécanisme d'action : On ignore les modalités de reconnaissance de la cible par les cellules NK. Après accollement des membranes, le contenu des granules des cellules NK (perforine, NK cytotoxic factor) est déversé par exocytose dans la cellule-cible. En présence d'ions Ca^{++} , les monomères de perforine se polymérisent dans la membrane cytoplasmique de la cellule-cible, créant un canal qui permet l'entrée d'eau et la sortie d'électrolytes et de macromolécules et provoquant la mort par déséquilibre osmotique.

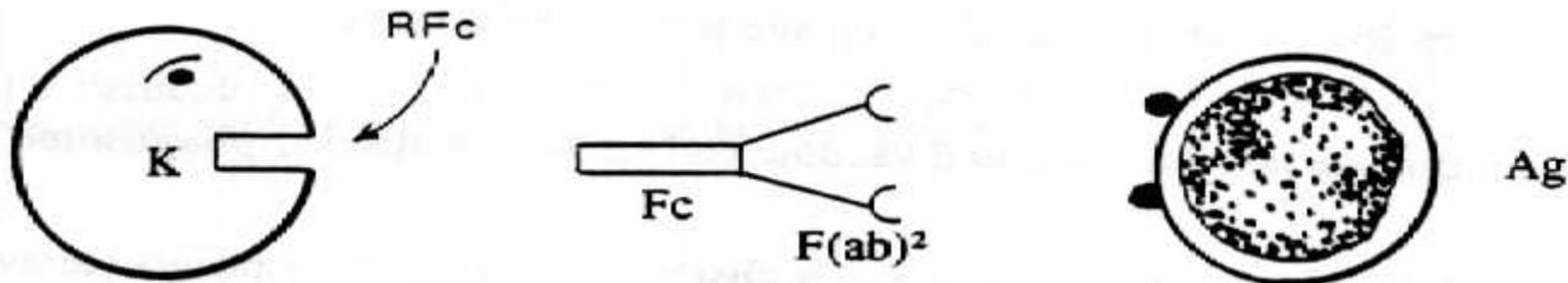
Mécanisme d'action : Activités cytotoxiques en l'absence de perforine et de Ca^{++} , : la mort par apoptose (ou mort programmée). Il est donc possible que le contact de la cellule NK active prématurément le programme de mort de la cellule-cible. Sur le plan morphologique / une condensation cytoplasmique avec de profondes invaginations, une condensation nucléaire et une dégradation du DNA qui se fragmente et enfin une fragmentation cellulaire (les fragments se dispersent et sont rapidement phagocytés).



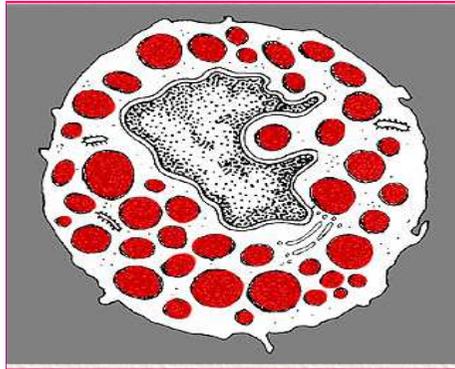
LES CELLULES K (Killer)

Les cellules "Killer" possèdent sur leur membrane des récepteurs pour le fragment Fc des IgG :

- Les cellules K reconnaissent toute cible recouverte d'IgG et la détruisent par action directe, sans intervention du complément.
- La reconnaissance spécifique de la cible se fait par le Fab et la reconnaissance de la cible par la cellule K se fait de manière non spécifique, par l'intermédiaire du Fc, qui est commun à tous les anticorps d'une même classe d'immunoglobulines.
- La fixation préalable de l'anticorps à la cible permet l'action de la cellule K, c'est-à-dire l'ADCC (antibody dependent cellular cytotoxicity).
- La destruction de la cible s'effectue selon un mécanisme analogue à celui qui a été décrit pour la cellule NK.
- La fonction ADCC ne peut être attribuée à une population lymphocytaire homogène : lymphocytes nuls, de macrophages, de polynucléaires et, probablement, de lymphocytes T et B.



Mastocytes



LES MASTOCYTES

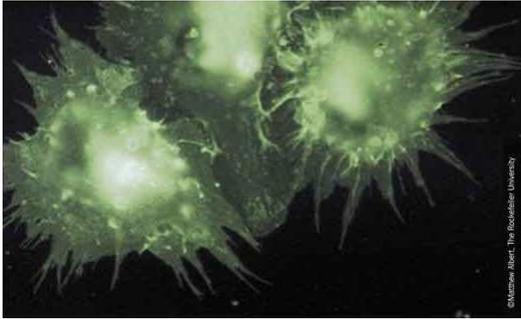
Les mastocytes sont présents dans le tissu conjonctif et au niveau des portes d'entrée de l'organisme : peau, muqueuses digestive et respiratoire.

Leur cytoplasme est bourré de granulations contenant des médiateurs chimiques de l'inflammation : **histamine**,

Leur membrane est pourvue de récepteurs :

- pour le fragment C3b du complément (CR1 et CR3)
- pour les fragments C3a, C4a et C5a du complément
- pour le fragment Fc des IgG
- pour le fragment Fc des IgE (faible affinité)

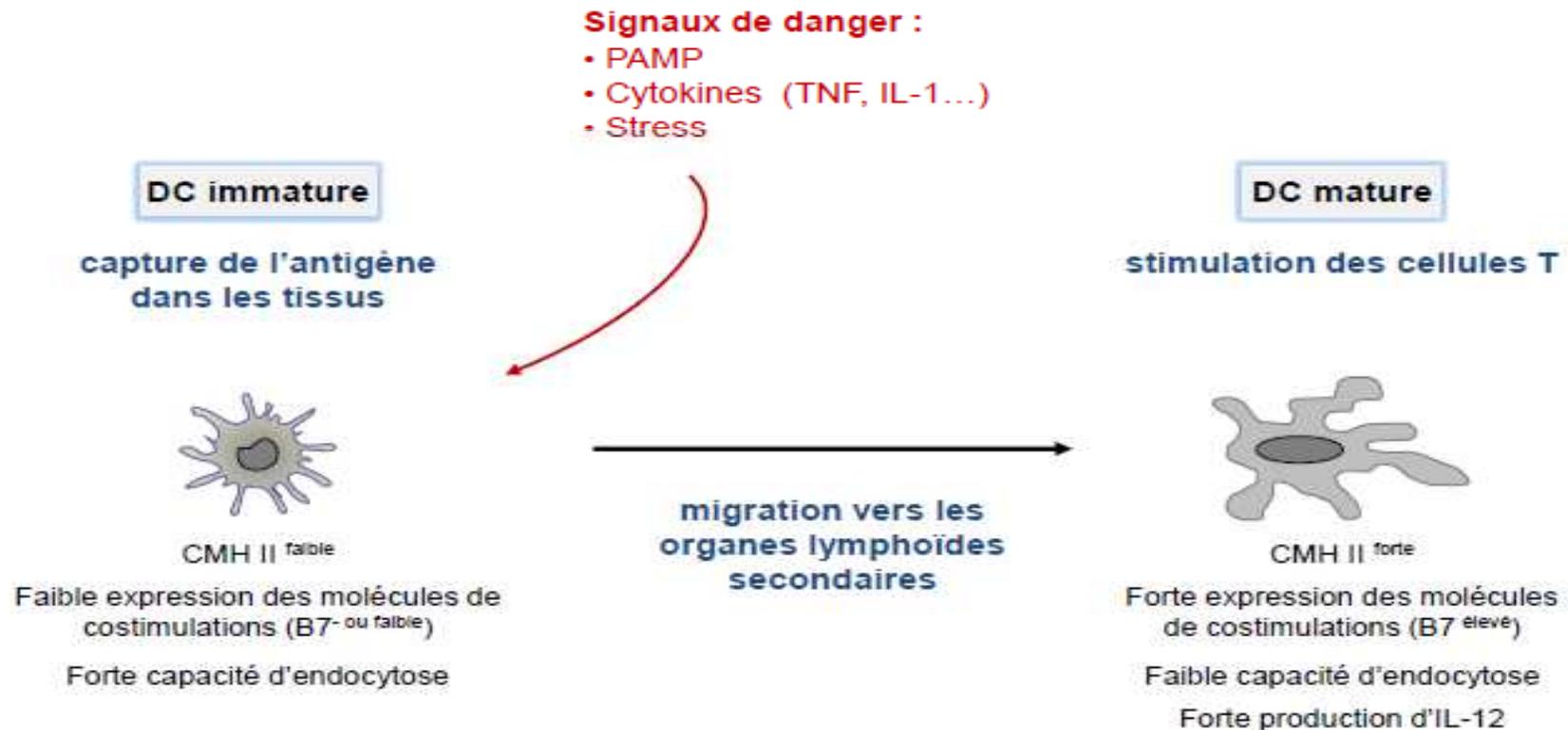
Le mastocyte est la principale cellule impliquée dans l'**initiation** et l'**amplification** de la réaction inflammatoire.



LES CELLULES DENDRETIQUES

Les cellules dendritiques sont spécialisées dans la capture, le transport, l'apprêtement et la présentation des antigènes aux lymphocytes T

Maturation des Cellules dendritiques (CD)



Cell type	Neutrophils	Macrophages	Dendritic cells	Natural killer cells
Function	Phagocytosis Reactive oxygen and nitrogen species Antimicrobial peptides	Phagocytosis Inflammatory mediators Antigen presentation Reactive oxygen and nitrogen species Cytokines Complement proteins	Antigen presentation Costimulatory signals Reactive oxygen species Interferon Cytokines	Lysis of viral-infected cells Interferon Macrophage activation

Figure 3-12
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Les récepteurs de l'immunité innée

Immunité Innée	Immunité Adaptative
<ul style="list-style-type: none"> Les pathogènes sont reconnus par des récepteurs, les PRRs (Pattern Recognition Receptor). 	<ul style="list-style-type: none"> Les pathogènes sont reconnus par des récepteurs clonotypiques et spécifiques BCR ou TCR qui sont dépendants d'enzymes : RAG-1 et 2 pour leur production par réarrangement génique
<p>Les motifs reconnus sont des motifs caractéristiques des pathogènes les PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Pattern).</p> <p>On parle aussi de DAMPs (Damage-Associated Molecular Pattern), motifs associés aux cellules stressées ou abîmées.</p>	<p>Les récepteurs reconnaissent de façon spécifique un épitope</p>
<p>Les PRRs ont un spectre d'action très large, un PRR pouvant reconnaître une dizaine de PAMPs. Cependant l'affinité du récepteur pour son ligand est faible de fixation</p>	<ul style="list-style-type: none"> Les récepteurs sont hautement spécifiques vis-à-vis d'un épitope donné, et leur affinité pour le ligand est très forte.
<p>Réponse immédiate, même pour les infections auxquelles le sujet n'a jamais été exposé.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Réponse lente → 5 à 7 jours
<p>Pas de réponse mémoire</p>	<ul style="list-style-type: none"> Réponse mémoire présente pour une réponse plus rapide a une réexposition.

Les récepteurs de l'immunité innée

PAMPs et DAMPs

Les PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Pattern). sont des dérivés des pathogènes :

- ils sont caractéristiques des micro-organismes mais ils sont absents des cellules de l'hôte
- ils sont communs à de nombreuses espèces de micro-organismes pathogènes
- Les molécules constituant les PAMPs sont indispensables pour le fonctionnement des micro-organismes
- **Les DAMPs** (Damaged-Associated Molecular Pattern) sont des produits dérivés des cellules du soi en d'autres mots ce sont des auto-antigènes. Ce sont des signaux de danger provenant de l'organisme et non du pathogène. **Les DAMPs peuvent être : des défensines des produits dérivés de l'ATP de l'acide urique...**

Les récepteurs de l'immunité innée

Reconnaissance du non soi via des récepteurs (PRR)
Composants moléculaires de l'immunité innée

Sérum/fluide (opsonines)

Les protéines de la phase aigüe

- Complément (C3, C1q)
- Collectines (MBL....)
- Pentraxines (CRP, PTX3...)

Membranaire

- Récepteurs Scavengers
- Récepteurs du complément
- Lectines de type C
- Récepteurs Toll like (TLRs)

Intracellulaire

Endosomes

- TLRs

Cytoplasmiques

- NOD
- RIG
- MDA5

La famille des TLR

- **Protéines transmembranaires**

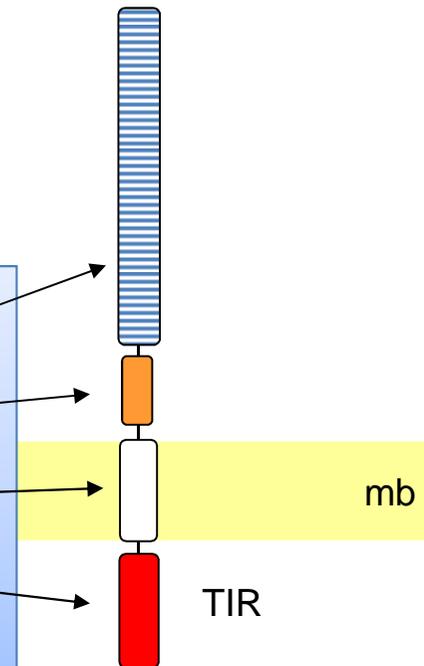
- 1 domaine extracellulaire riche en leucine (LRR)

- 1 domaine riche en cystéine

- 1 domaine transmembranaire

- 1 domaine intracytoplasmique (\approx IL-1 R)

- Toll/IL-1 receptor homology domain (TIR)



- **localisation :**

- sur leucocytes circulants

- monocyte/macrophage, cellules dendritiques, LB

- sur cellules non immunitaires

- adipocytes, cellules épithéliales intestinales, cellules endothéliales

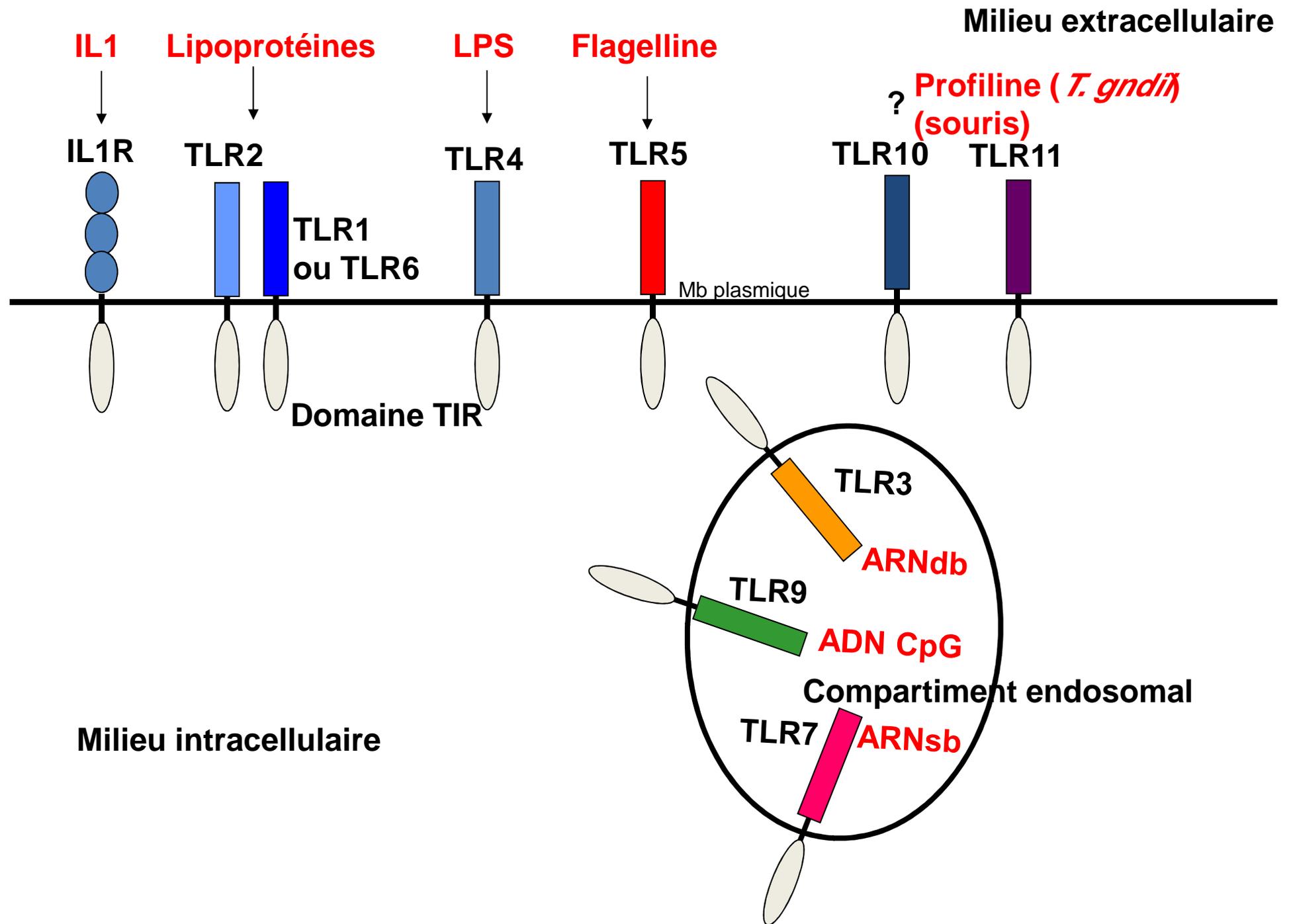
- dermique

réponse adaptée au pathogène

production de médiateurs (TNF α , IL-12) , production de NO

induction des molécules de co-stimulation, maturation et activation des

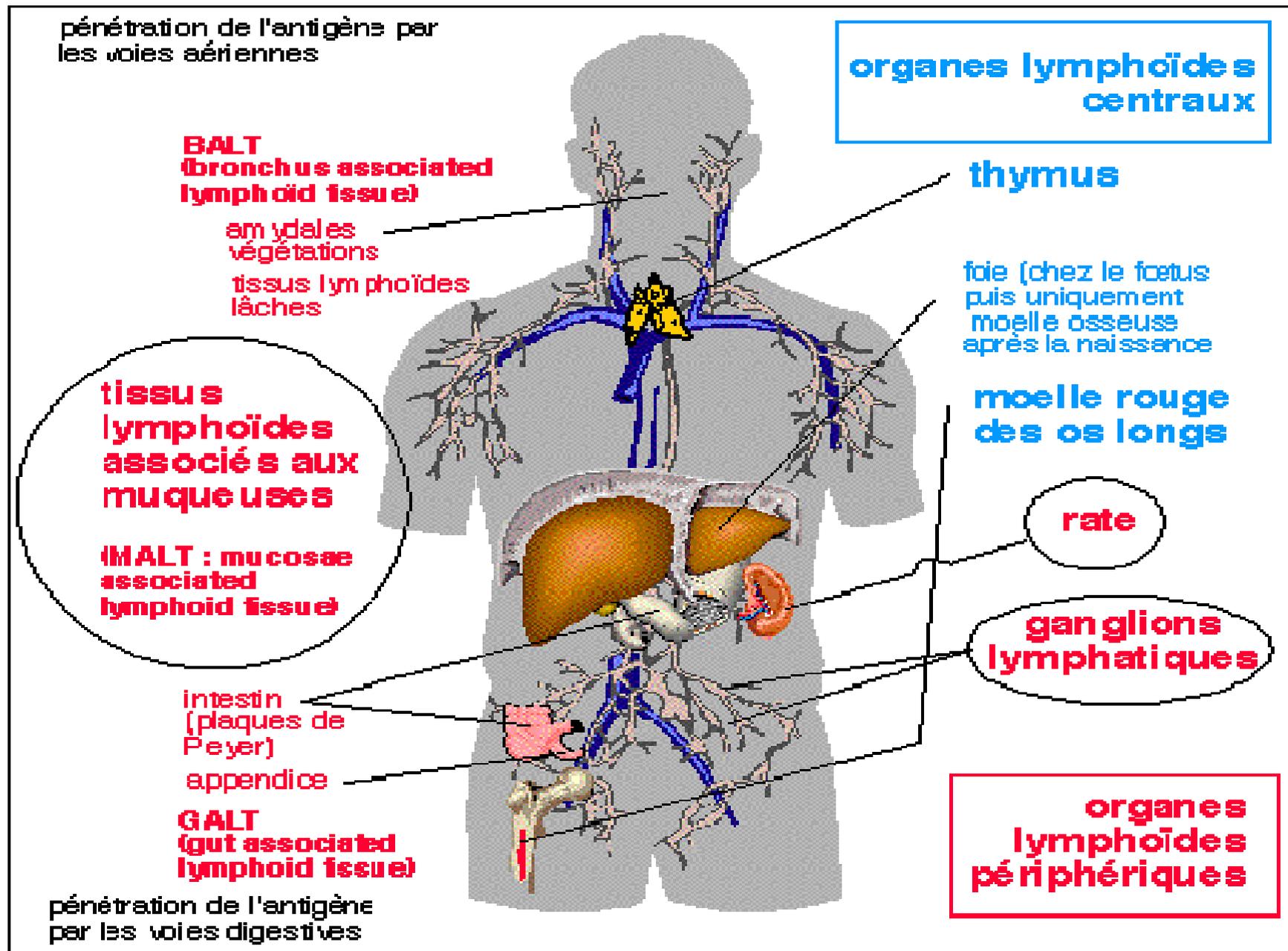
cellules présentatrices d'antigènes (Cellules dendritiques, Macrophages...)



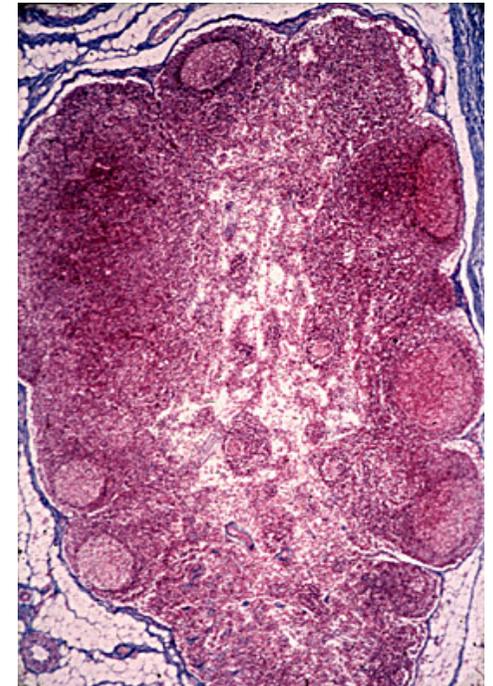
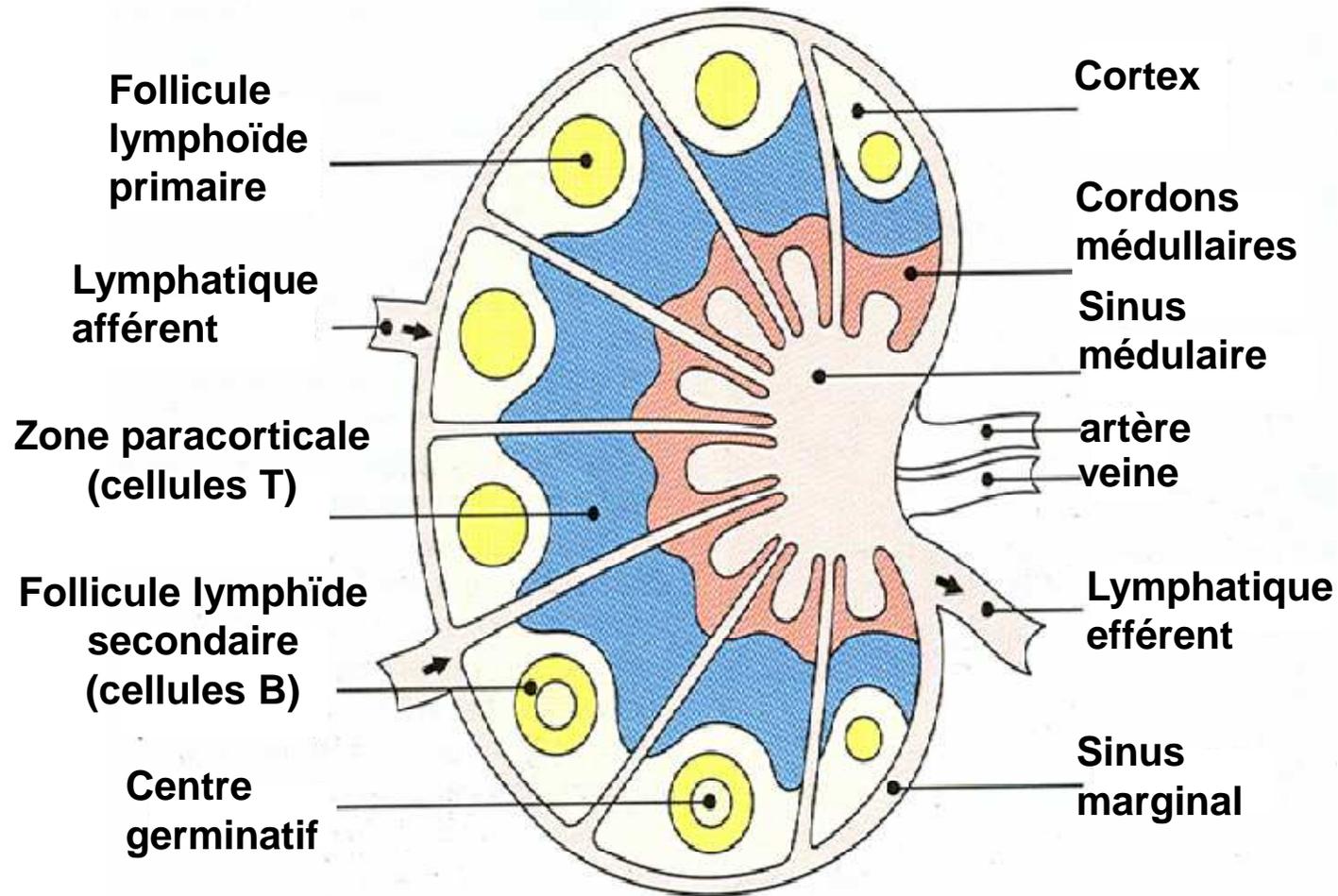
Reconnaissance des composants microbiens

Composants	Espèces	TLRs
Bactéries		
LPS	Gram -	TLR4
Diacyl lipopeptides	Mycoplasmes	TLR6/TLR2
Triacyl lipopeptides	Bactéries et mycobactéries	TLR1/TLR2
LTA	Streptocoques groupe B	TLR2
Peptidoglycane	Gram +	TLR2
Lipoarabinomannan	Mycobactéries	TLR2
Flagelline	Bactéries flagellés	TLR5
CpGDNA	Bactéries et Mycobactéries	TLR9
Champignons		
Zyosan	<i>S. Cerevisiae</i>	TLR6/TLR2
Mannan	<i>C. Albicans</i>	TLR2
Phospholipomannan	<i>C. albicans</i>	TLR4
Parasites		
Glycoinositolphospholipides	<i>T. Cruzi</i>	TLR4
Hemozoine	<i>P. falciparum</i>	TLR9
Profiline	<i>T. gondii</i>	TLR11
Virus		
ADN	Virus (HSV, CMV)	TLR9
ARNdb	Virus (rotavirus)	TLR3
ARNss	Virus ARN (HCV, HIV) imiquimod	TLR7 et TLR8
Protéine d'enveloppe	RSV	TLR4

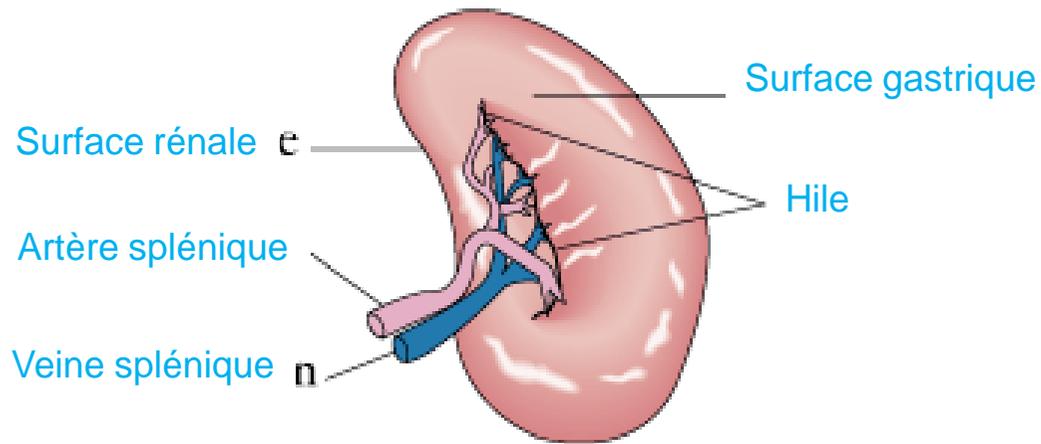
Les organes du système lymphoïde



Le ganglion lymphatique



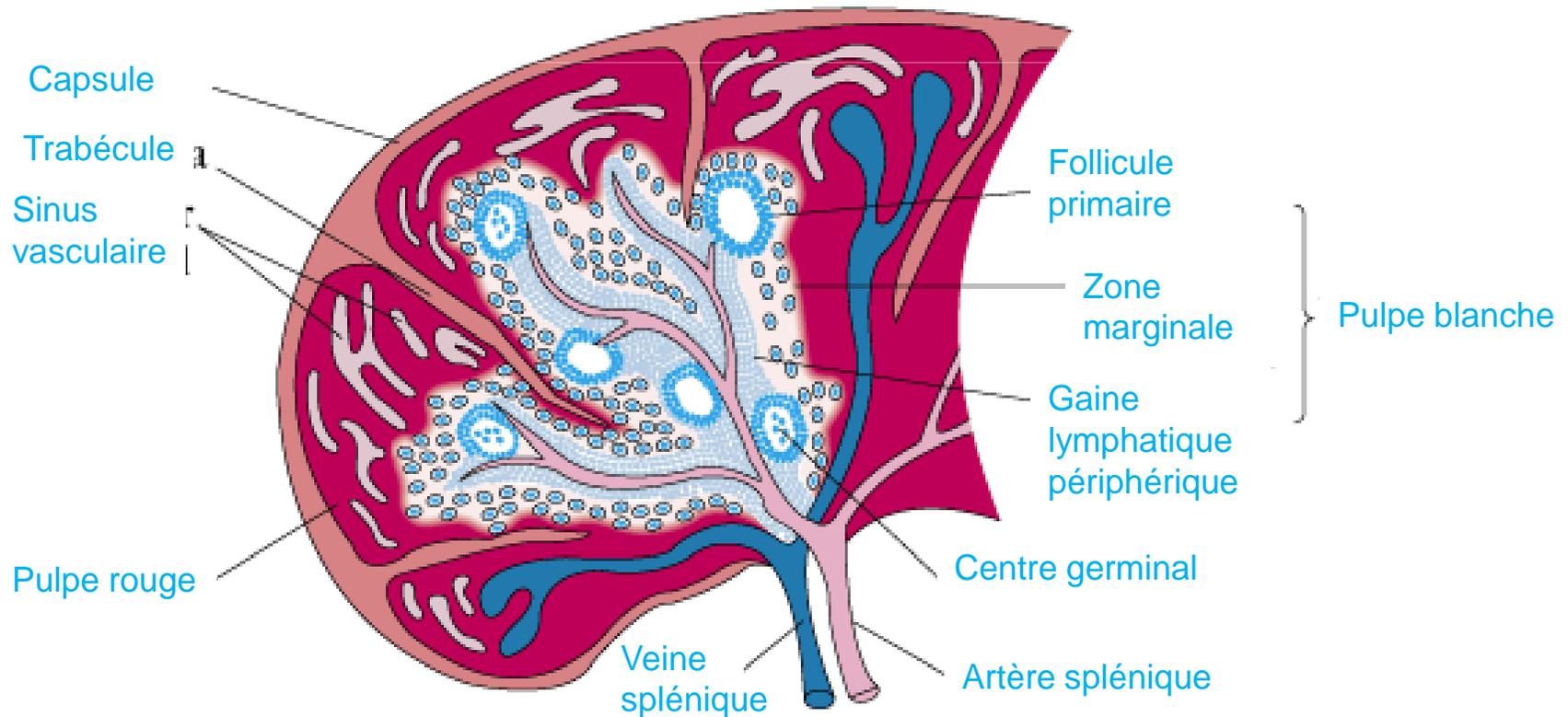
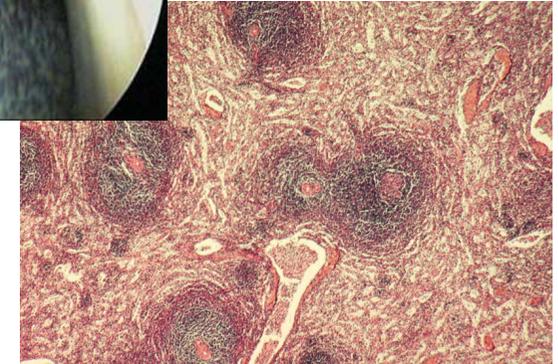
La rate



Rate (Endoscopie)

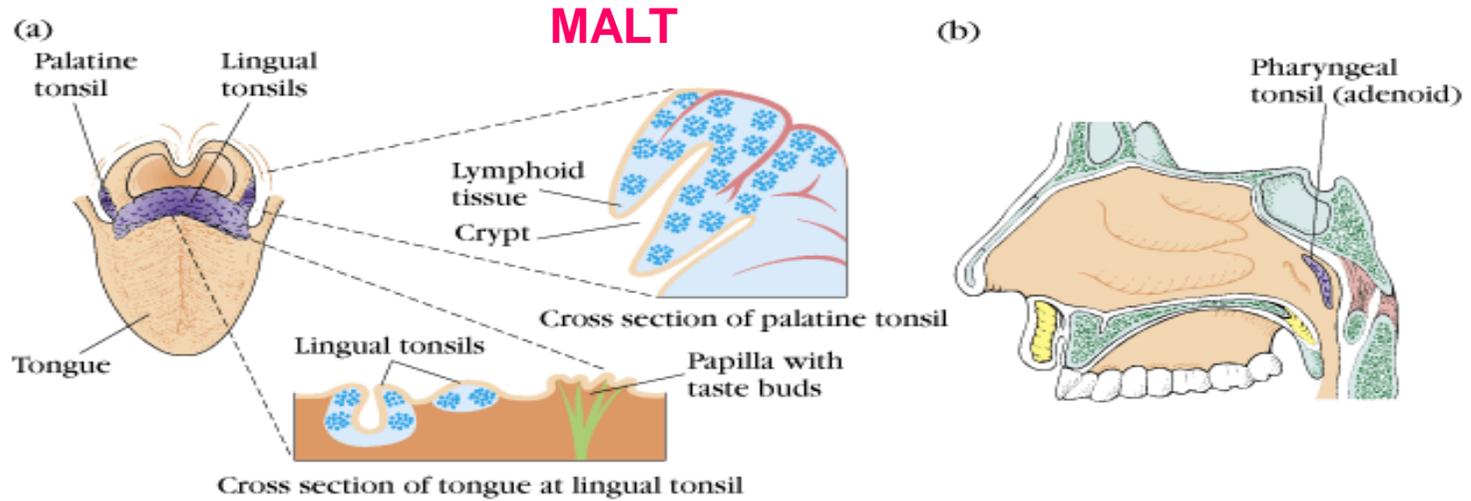


Rate (MO x 50)

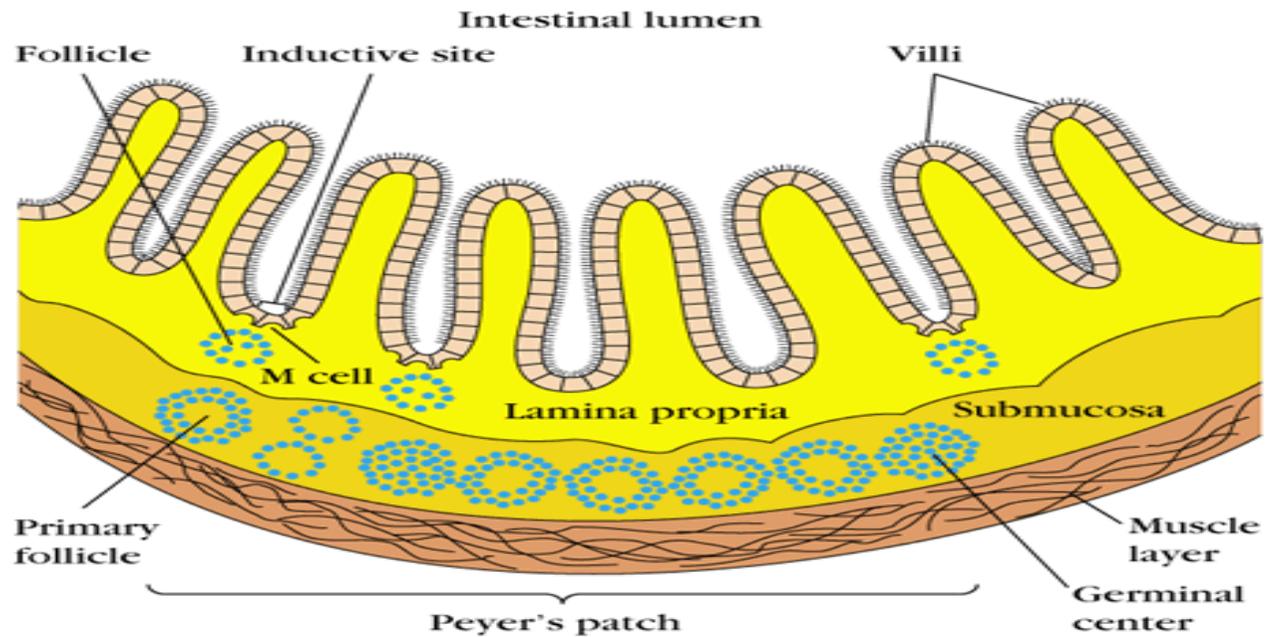


MALT le BALT et le GALT

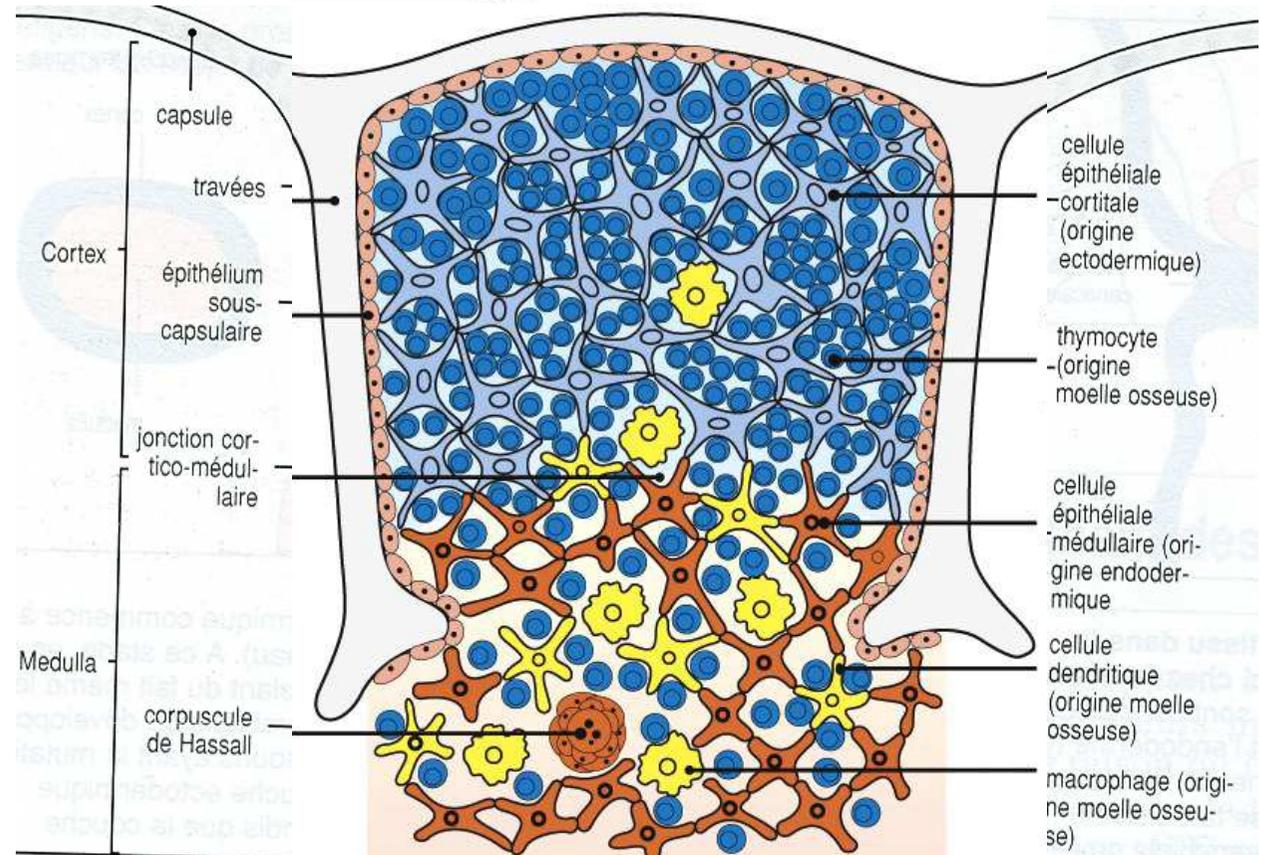
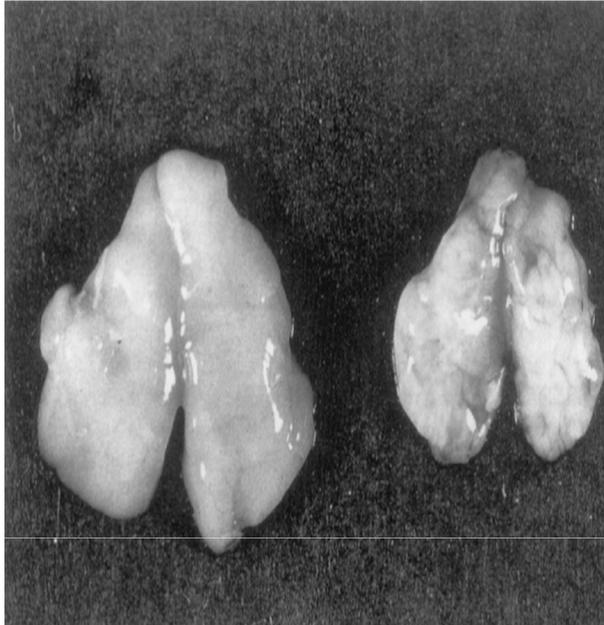
BALT



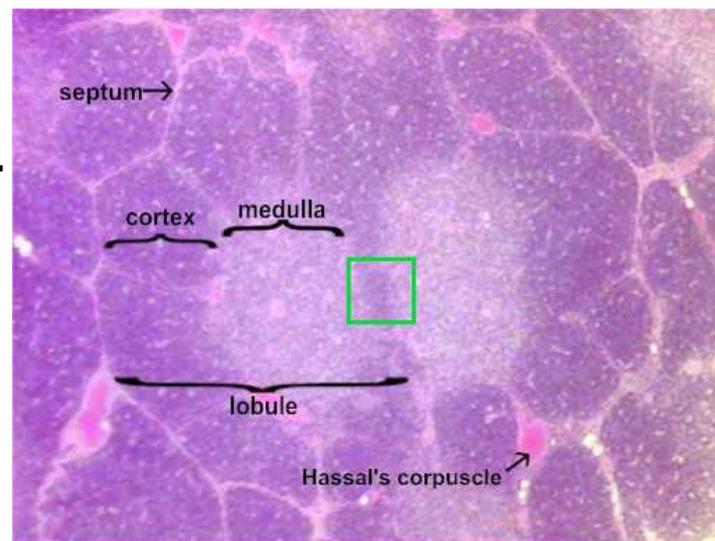
GALT



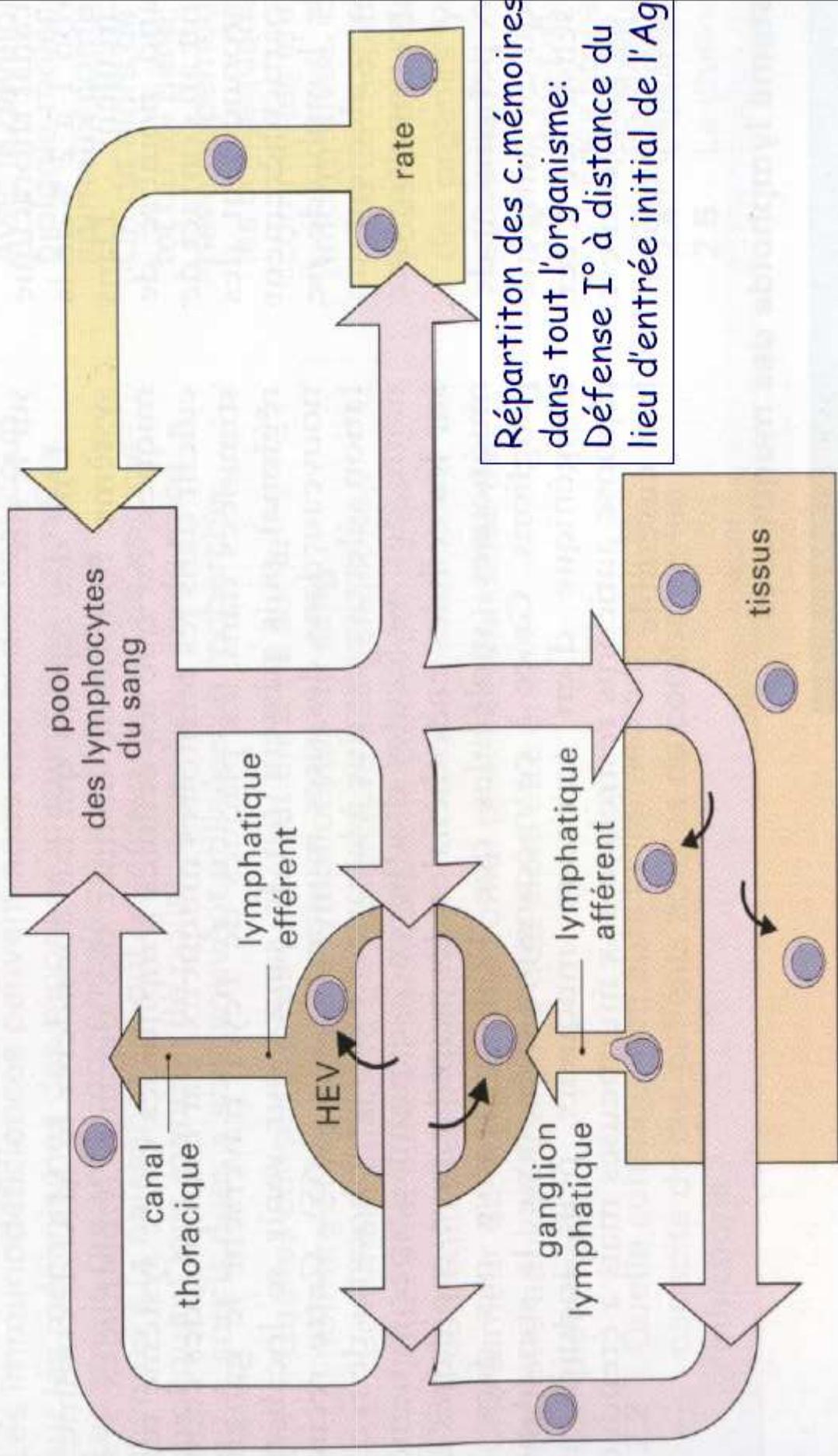
Le Thymus



Le thymus est formé de lobules dont chacun possède un cortex et une medulla. Ils sont séparés par une septa. Les corps de Hassal sont formés de cellules epithelioreticulaires.



Trafic lymphocytaire



Le Complément

Regroupe un grand nombre de **protéines plasmatiques** distinctes réagissant les unes avec les autres en une **cascade protéolytique** complexe.

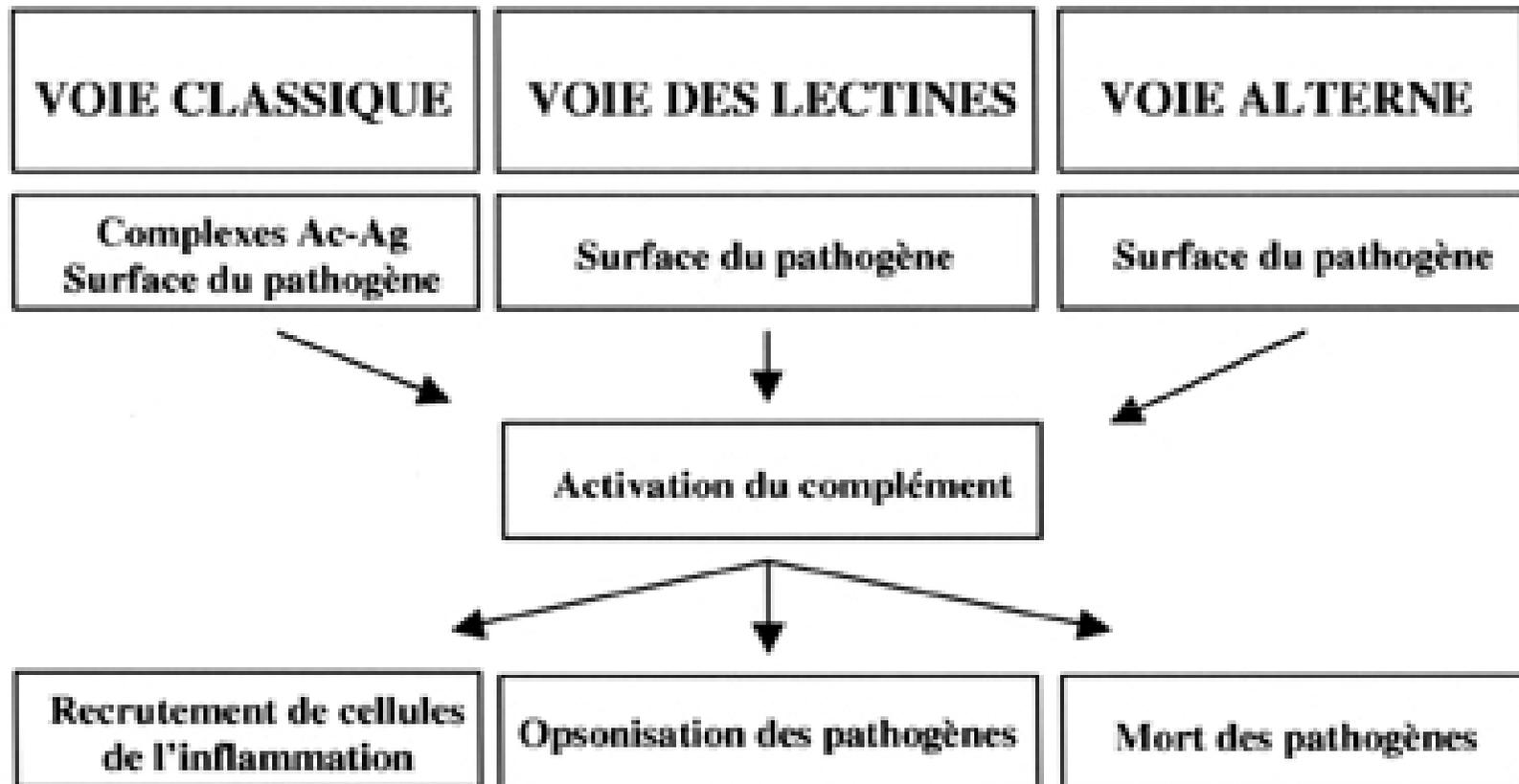
Joue un rôle fondamental dans l'opsonisation des pathogènes et l'activation de réponses inflammatoires aidant à combattre les infections.

Il existe trois voies distinctes par lesquelles le complément peut être activé:
La voie classique, **la voie alterne** et **la voie des lectines**.

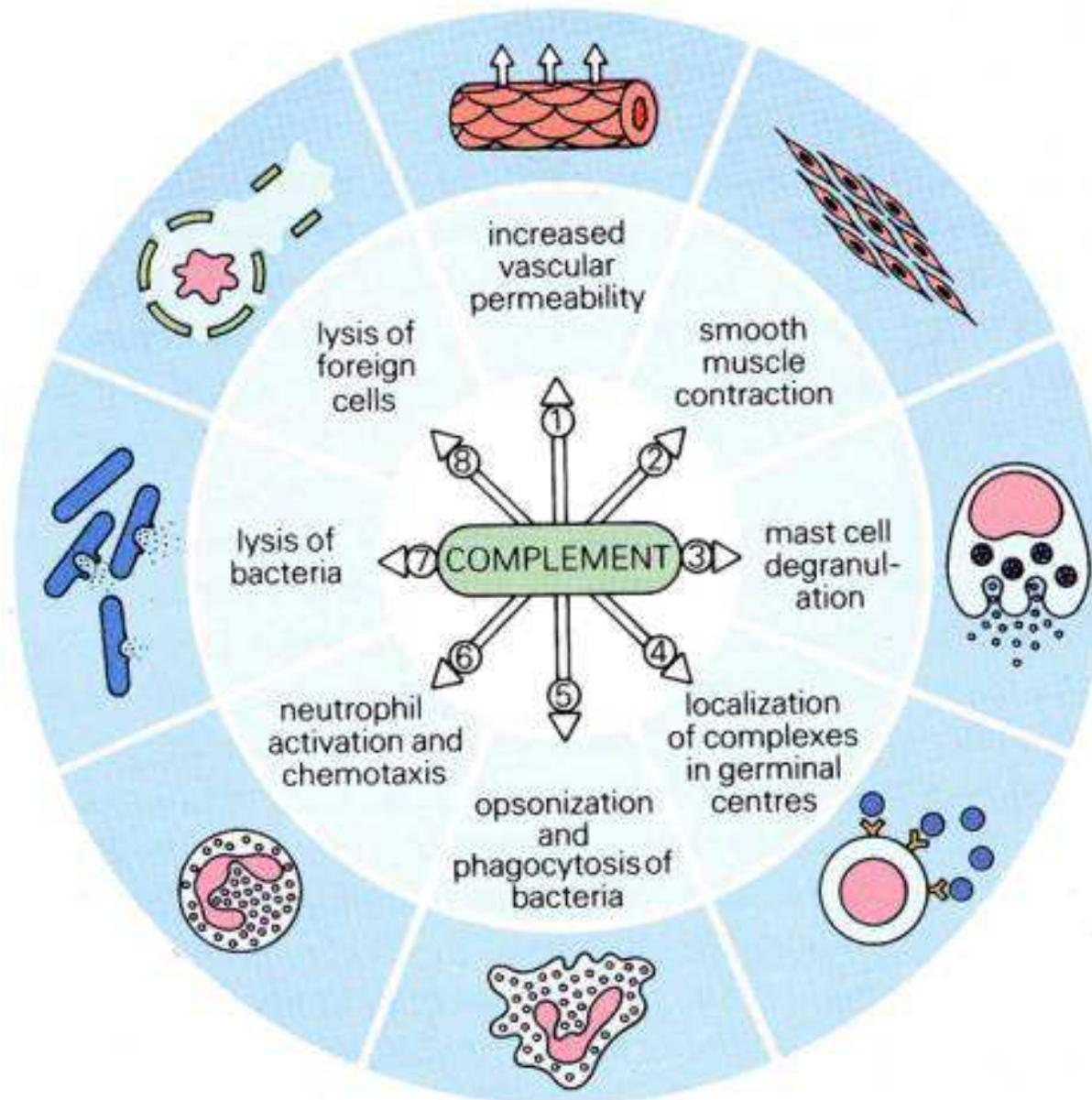
Ces voies sont activées par différentes cascades qui convergent vers un même ensemble de molécules effectrices. Les protéines activées par le complément ont de multiples fonctions :

- (1) Certaines protéines se lient de façon covalente au pathogène permettant ainsi son **opsonisation** par les phagocytes possédant des récepteurs au complément.
- (2) De petits fragments de protéines agissent comme des **chimio-attractants** pour recruter et activer un nombre croissant de phagocytes au site d'infection.
- (3) Des composés terminaux s'organisent en un complexe protéique capable de **créer des pores** dans les membranes bactériennes.

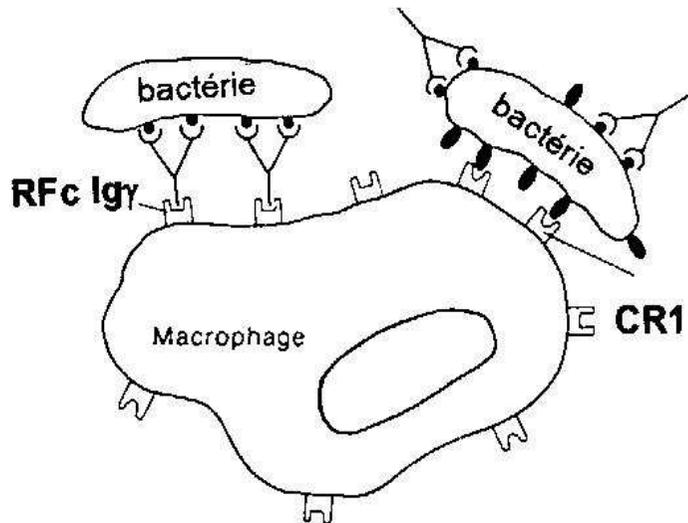
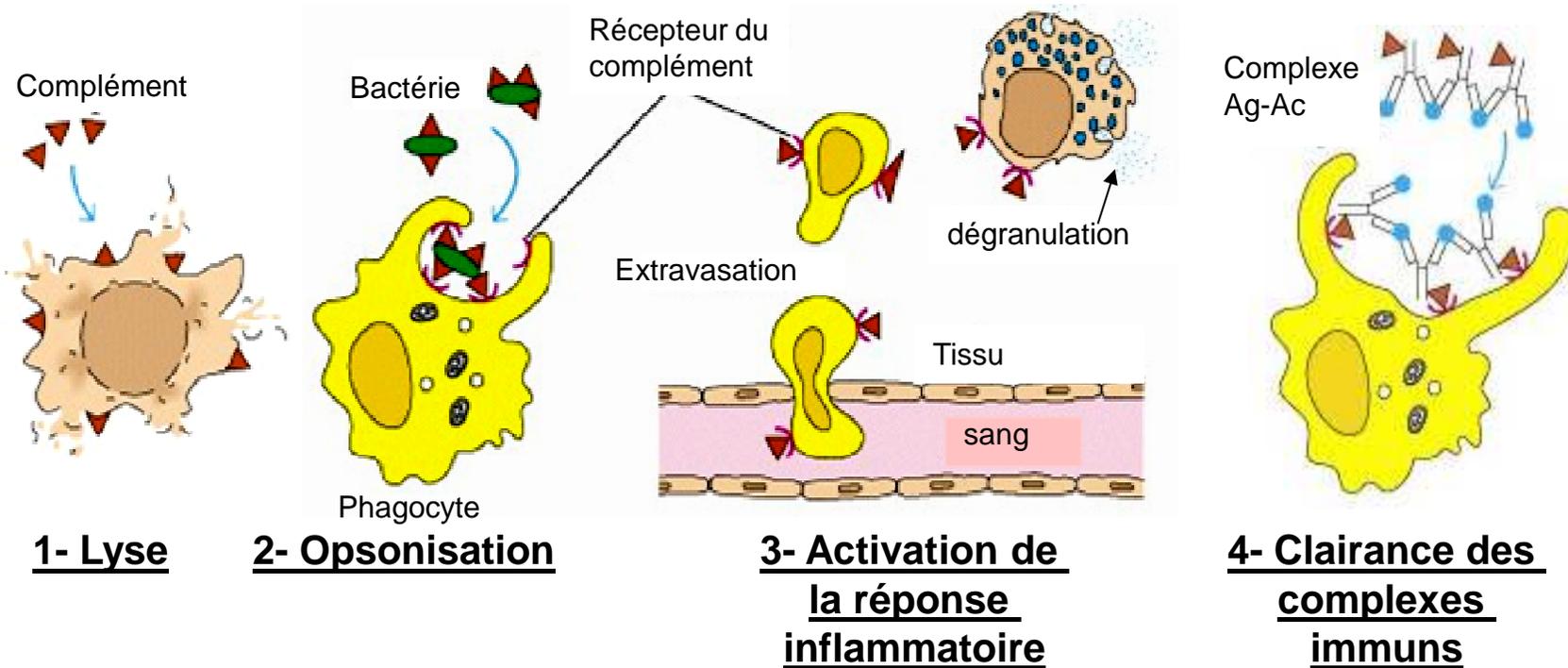
Les différentes voies d'activation du Complément



Les différents rôles du Complément



Rôles du complément au cours de la réponse immune



Les bactéries sont recouvertes de **C3b** et d'anticorps (Opsonisation). Les macrophages, dotés de récepteurs pour **C3b (CR1)** et pour le Fc des Ac (RFcIgy) se fixe facilement à l'antigène.

L'inflammation

Différents types de réaction inflammatoires :

- Réaction contrôlée (physiologique) : effet bénéfique (défense et restauration de l'équilibre)
- Réaction incontrôlée (pathologique) : provoque des maladies inflammatoires de type aiguë ou chronique (asthme, mucoviscidose)

Les phases de l'inflammation

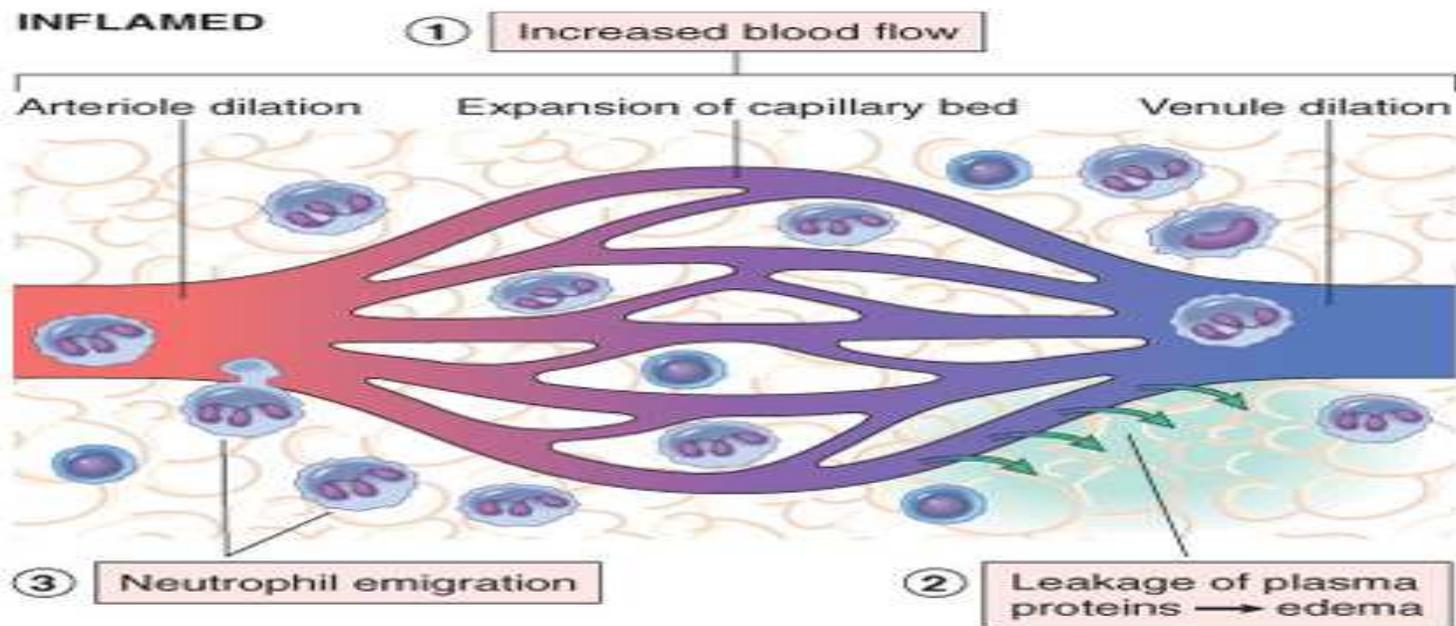
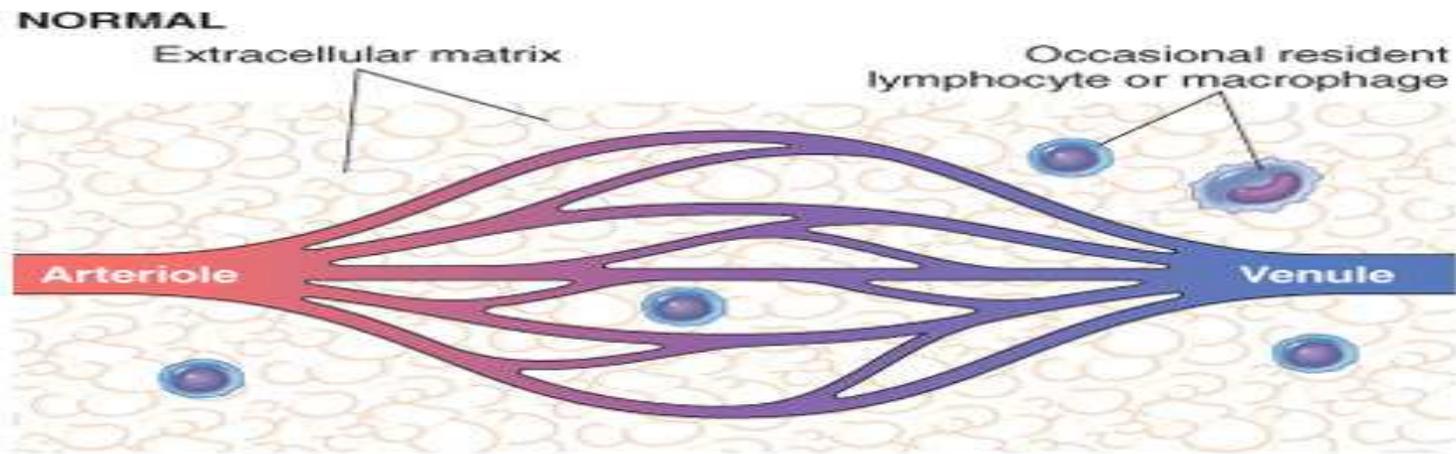
Phase d'initiation : déclenchée par des stimuli divers (microbes, allergènes, brûlure ...)
activation des cellules inflammatoires (phagocytes, mastocytes, lymphocytes, plaquettes)

Phase d'amplification : libération des médiateurs de l'inflammation, modification de la perméabilité vasculaire, émission de facteurs chimiotactiques...oedème, migration de cellules inflammatoires vers la zone inflammée ...

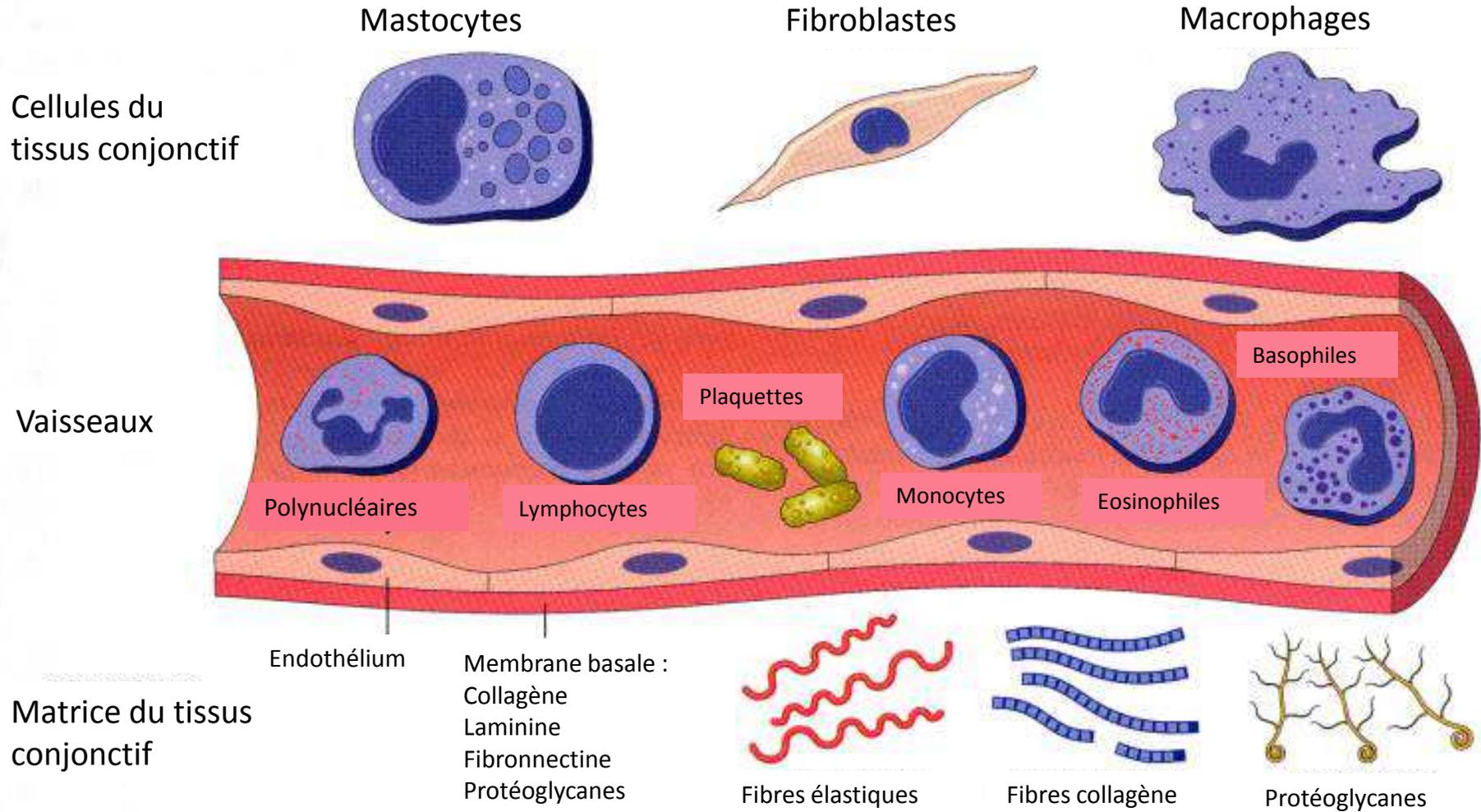
Phase de stabilisation : émission d'enzymes lytiques
dégradations tissulaires, nettoyage du foyer inflammatoire, destruction des germes, phagocytose

Phase de résolution : activation des fibroblastes, synthèse du collagène et des glucosaminoglycanes, restauration de l'intégrité des tissus, si non échec et débordement (abcès, septicémie, choc septique ...)

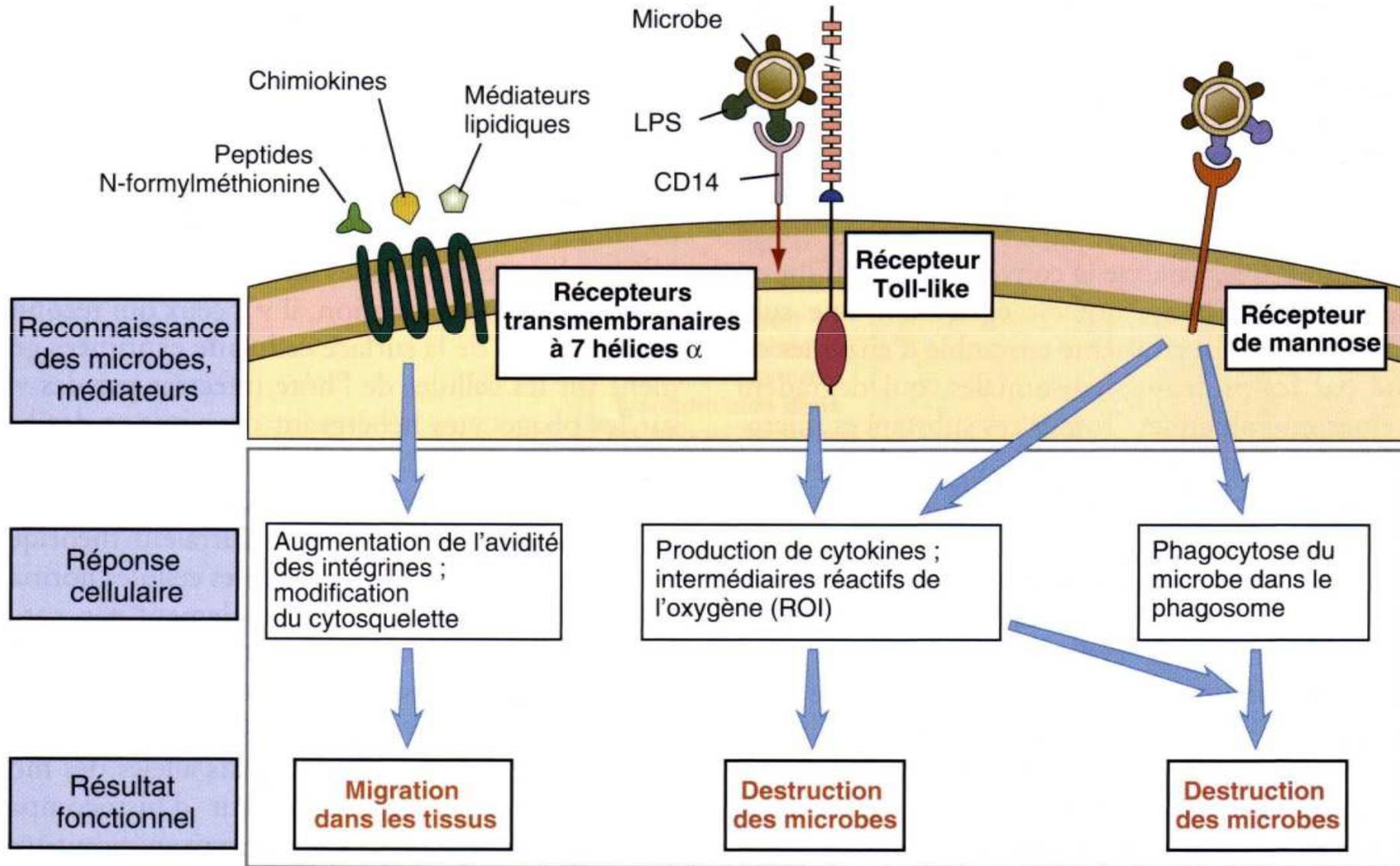
la phase vasculaire de l'inflammation



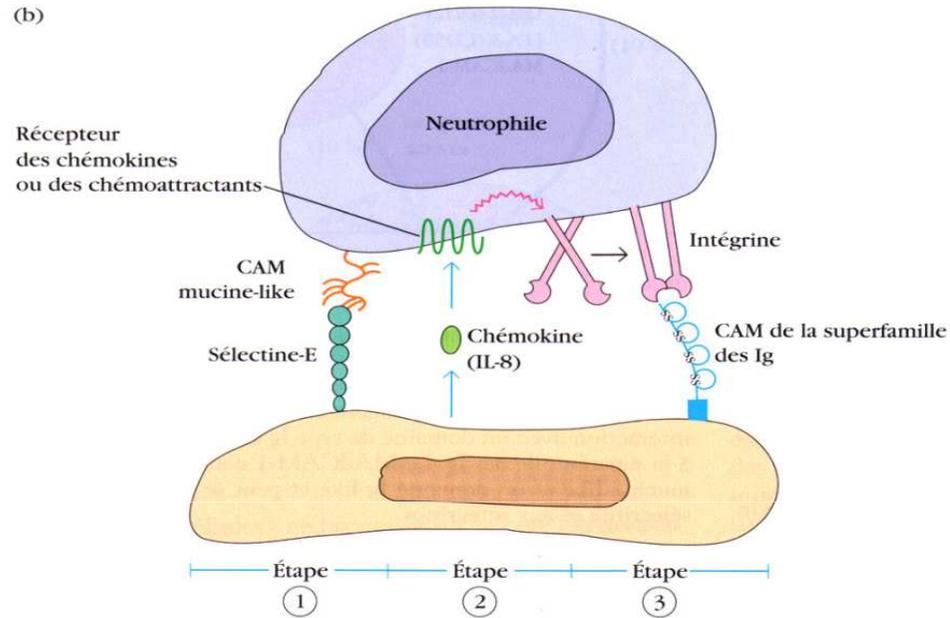
Cellules inflammatoires



Activation leucocytaire par l'inflammation



Activation leucocytaire par l'inflammation



Roulement

Activation

Arrêt/
adhésion

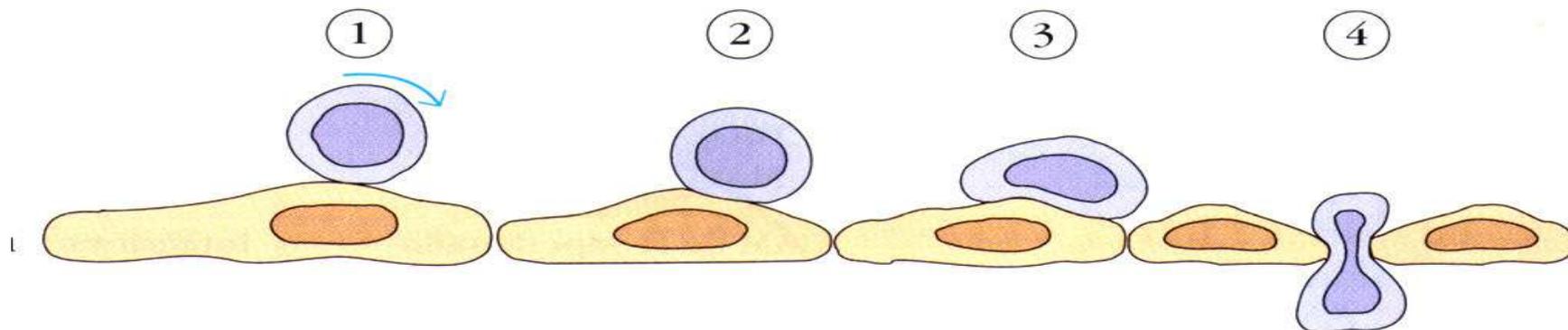
Migration
transendothéliale

①

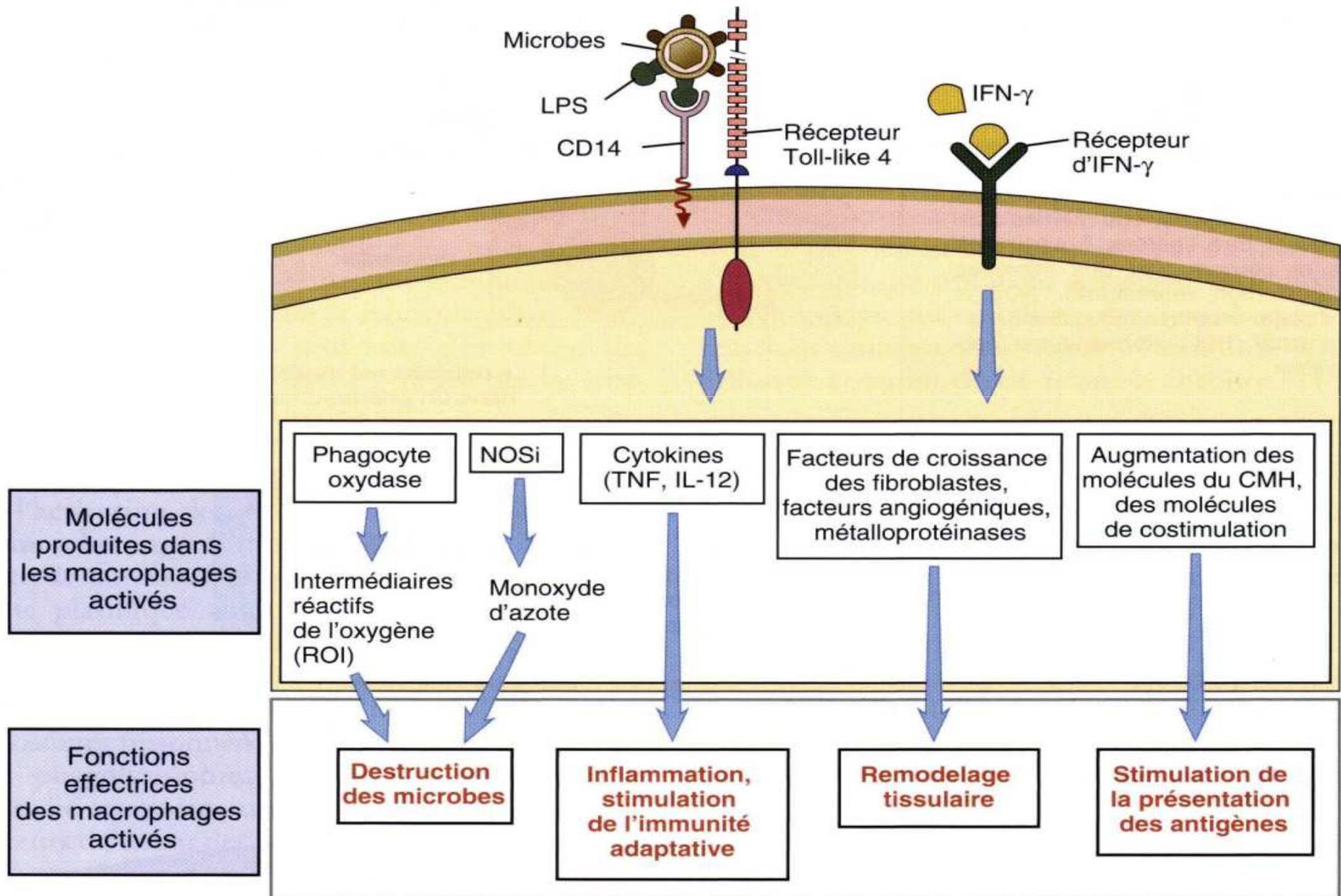
②

③

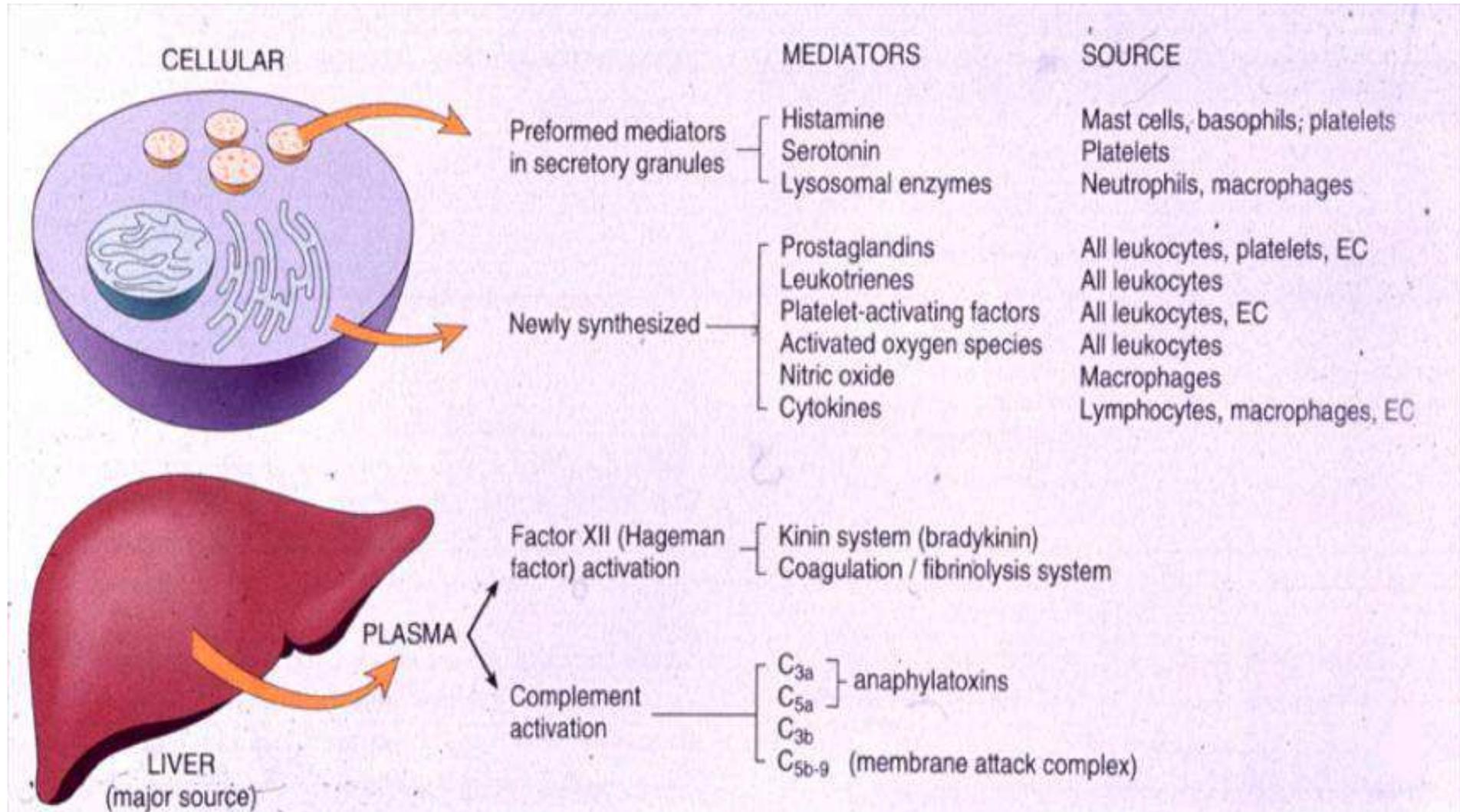
④



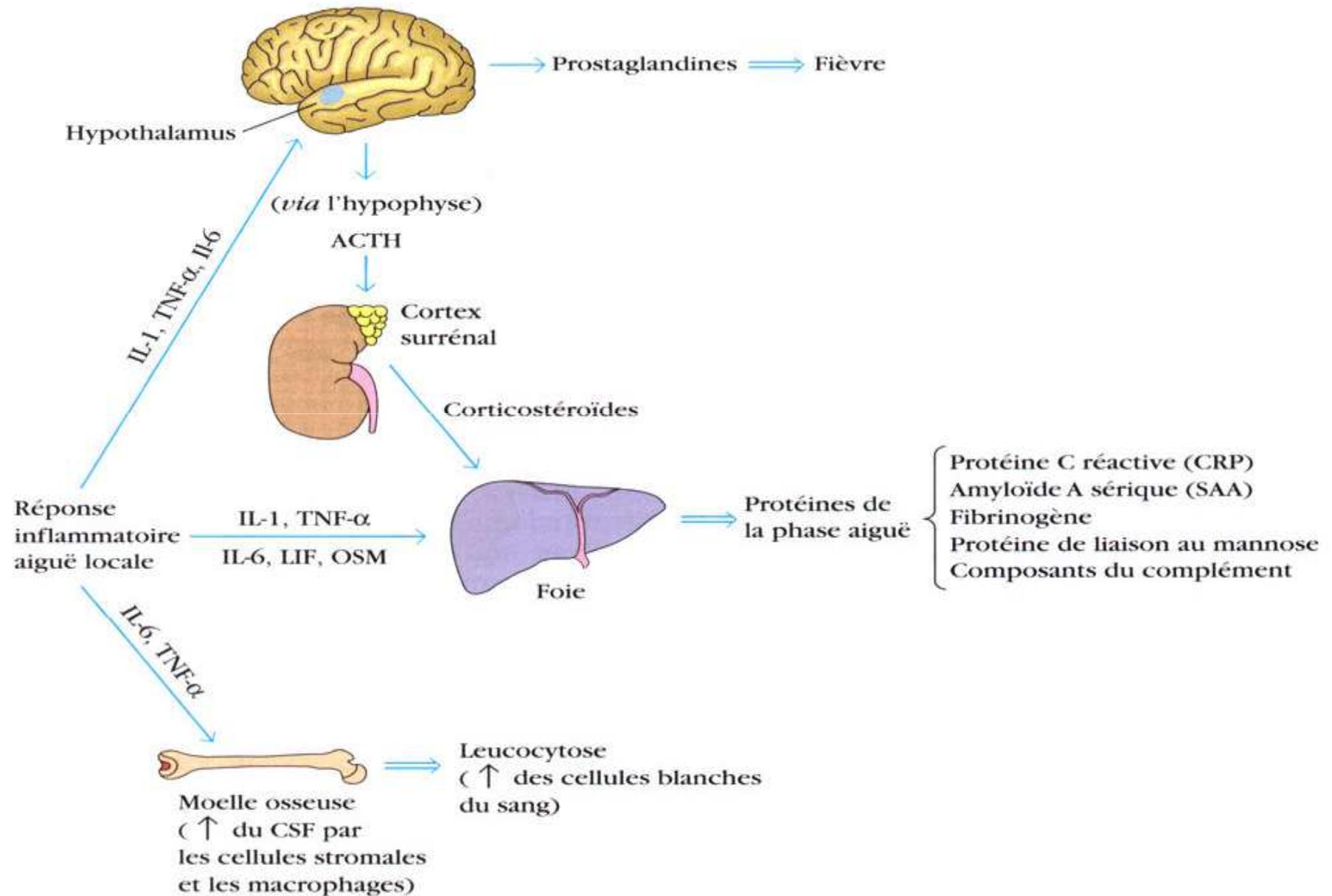
Activation leucocytaire : Macrophage



Médiateurs de l'inflammation



Les effets systémiques



Médiateurs de l'inflammation

Médiateurs précoces

Prostaglandines et leukotriènes : vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, et de chimiotactisme pour les PNN.

PAF, produit par les macrophages, les PNN et les PNB : augmentation de la perméabilité vasculaire et activation des PNN ainsi que des plaquettes.

Histamine et sérotonine, produites par les PNB, les mastocytes et les plaquettes, et responsable d'augmentation de la perméabilité vasculaire.

Chimiokines.

Médiateurs tardifs

Système du complément

libérer les fragments C3a et C5a, activité pro-inflammatoire (augmentation de la perméabilité vasculaire, chimiotactisme pour les PNN et les macrophages, activation des mastocytes et des PNB).

Coagulation : libération des produits de dégradation de la **fibrine** : agissant sur la perméabilité vasculaire et attirant les PNN et les macrophages, et des produits du système **des kinines**: responsables de vasodilatation et d'augmentation de la perméabilité vasculaire.

Les CYTOKINES

Cytokines "pro-inflammatoires"

- Ce sont le TNF α , l'IL-1 et l'IL-6 : induisent la synthèse hépatique des protéines de la phase aiguë de l'inflammation.
- Effets multiples : hyperthermie ; hypotension ; production de prostaglandines, de PAF, IL-6 ; expression de molécules d'adhésion ; activation des macrophages et des PN

Cytokines "anti-inflammatoires"

- IL-10 et IL-13 qui inhibent la synthèse des cytokines "pro-inflammatoires".
- TGF β qui a un effet inhibiteur direct sur l'inflammation.

Chimiokines

. le cas par exemple de l'IL-8 (CXCL8), produit par les monocytes et les macrophages, qui exerce une activité chimiotactique sur les PNN.

Interférons

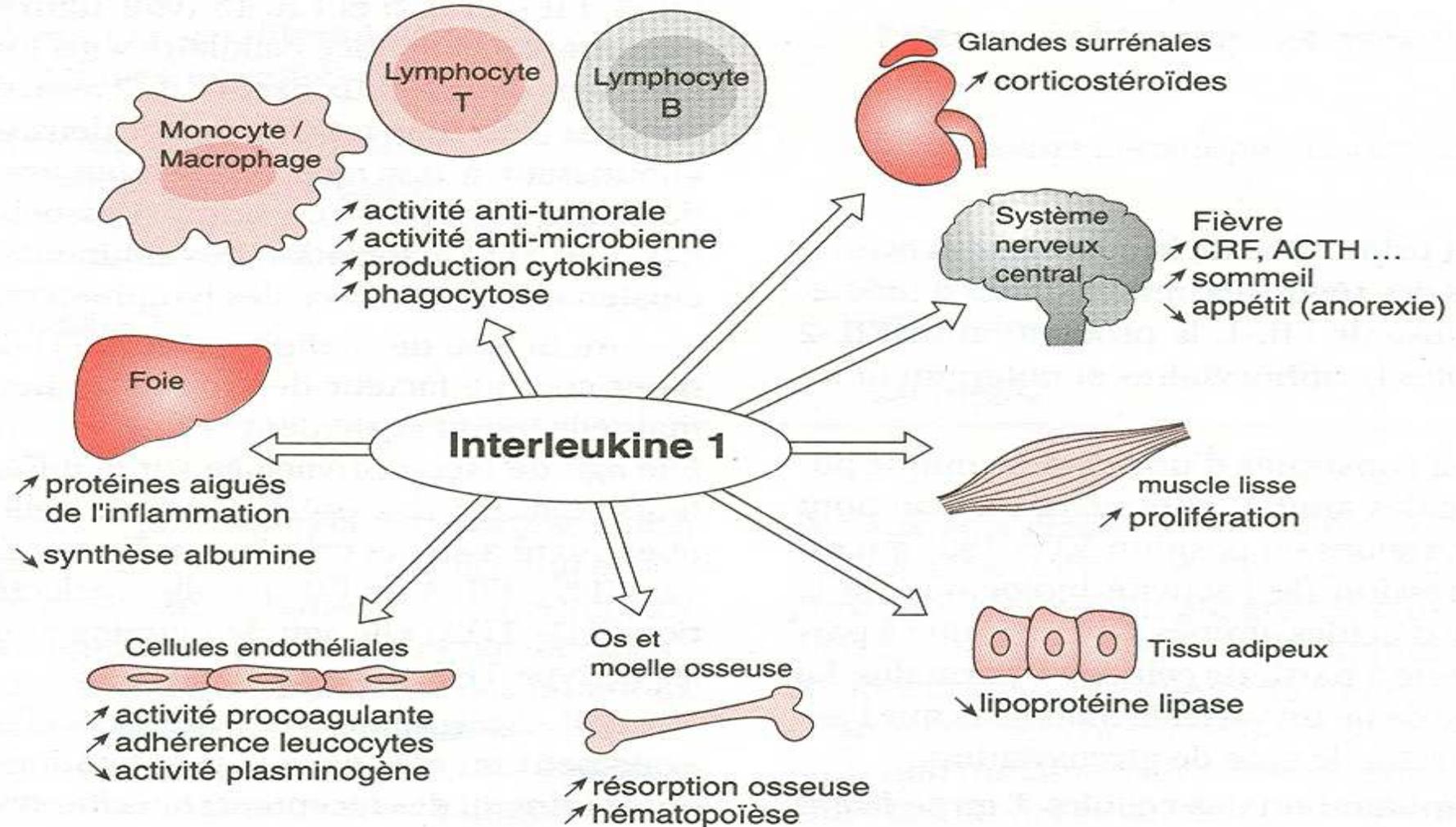
Les interférons de type I :

- cellules productrices: cellules infectées par certains virus.
- effets: inhibition de plusieurs étapes du cycle viral (entrée, traduction, sortie).

Les interférons de type II :

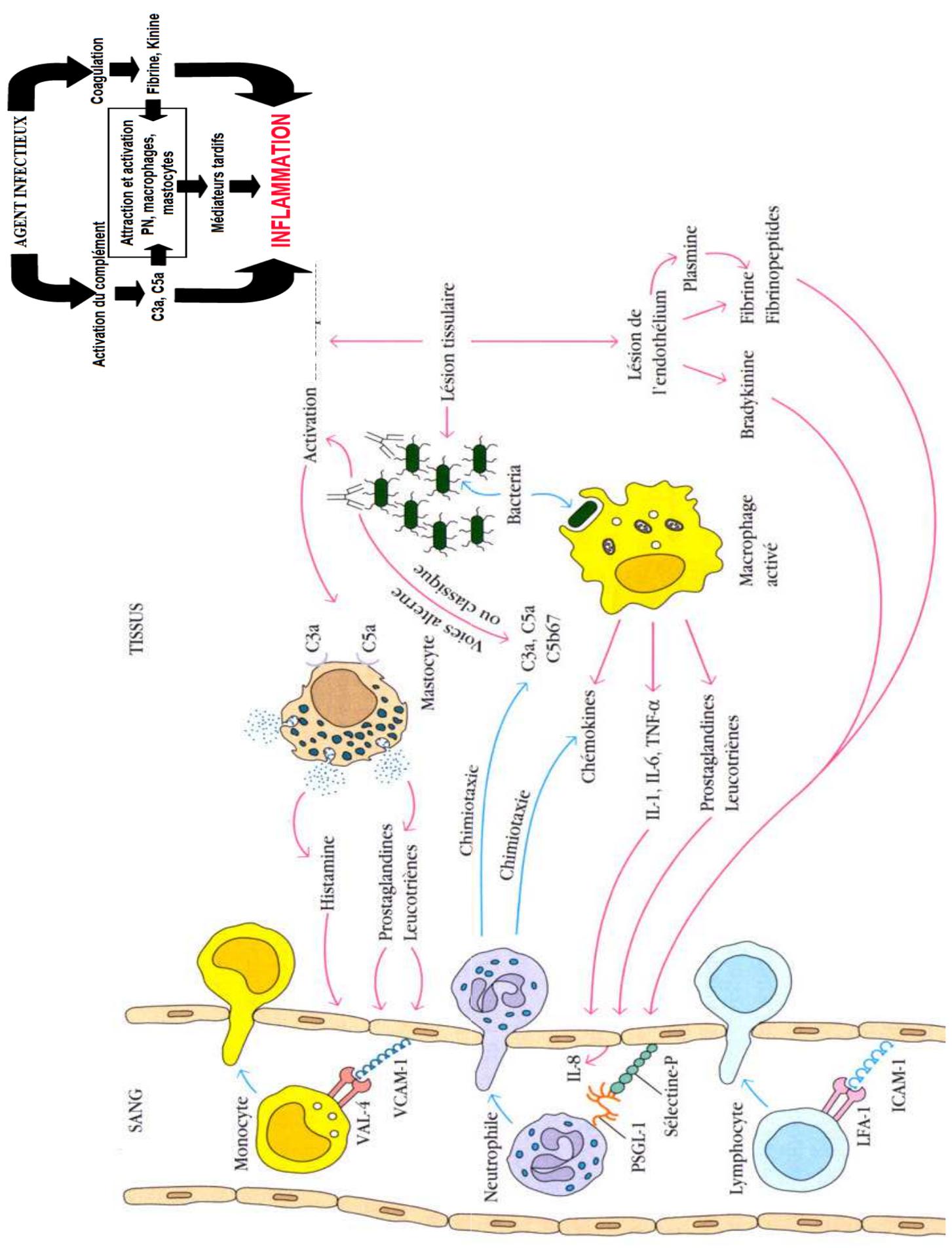
- cellules productrices: cellules Th1, cellules NK, cellules T CD8+
- effets: activation des macrophages, de cellules Tcytotoxiques, des cellules Th1 et des PNE

Les cytokines



Petites protéines secrétées par différentes cellules de l'organisme.

Elles modulent les réactions immunitaires contrôlent les activités du système neuroendocrinien (exemple : interférons, interleukines)



<https://www.youtube.com/watch?v=ybyOnDrDY2A&list=PLLe9pAQpVbxK7Wy9IrFShXsd3iAUkUYCp&index=1>

<https://www.youtube.com/watch?v=0VOehQE2vGM>