

# Les mécanismes de l'inflammation et de l'infection

UE 2.5.S3

Processus inflammatoire et infectieux

Anne Paugam

# PLAN

- Introduction
- Inflammation/infection
- Relation hôte-agent; les agents pathogènes
- Mécanisme non-spécifique ou inné
- Mécanisme spécifique ou adaptative; réponse du système immunitaire
- Moyens de prévention

- Maladies infectieuses = 25<sup>0</sup>% décès annuels dans le monde
- Une histoire intimement liée aux progrès de la science
- Conséquences parfois graves (santé, économiques, cout, etc....)

- Parfois épidémiques (augmentation rapide de l'incidence d'une maladie: grippe), pandémiques (maladie qui s'étend à la quasi-totalité d'une population d'un continent: VIH, Grippe,) ou endémiques (grand pouvoir de diffusion et dévastatrices: peste, choléra, fièvre jaune)
- Intérêt de la prévention, vaccination

# Inflammation/infection

- L'inflammation: Ensemble de phénomènes réactionnels se produisant au point d'entrée de l'agent pathogène exogène ( agent infectieux est issus du milieu extérieur) ou endogène (le patient s'infecte avec ses propres germes; ex: infection urinaire à Escherichia Coli par bactérie commensale du tube digestif).
- L'infection: Etat d'un organisme envahi par un agent pathogène provoquant des manifestations cliniques et biologiques avec altération état de santé initial

# Les différents agents pathogènes

- Virus
- Bactéries
- Champignons
- Parasites
- Levures
- Prions
- Etc....

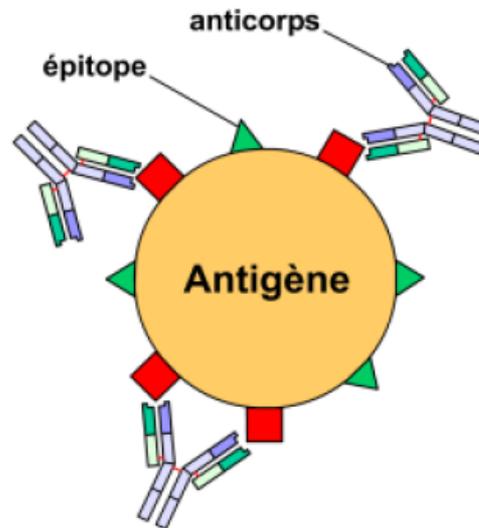
- Les virus ont une multiplication obligatoirement intra cellulaire et ne peuvent se développer et se multiplier que sur des tissus vivants (*ils ne peuvent se reproduire en dehors des cellules qu'ils infectent*). Le principe d'un virus est de détourner à son profit le fonctionnement de la cellule qu'il a infectée.
- Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaire qui ont toutes un milieu de prédilection pour se développer.
- Certains agents pathogènes se développent en externe comme l'agent de la gale (le *Sarcaptes scabiei*) ou en interne comme l'agent du paludisme (*Plasmodium*)

# Relation hôte-agent, agents pathogènes

- Notion du soi et du non-soi en immunologie
- Notion *anti-corps* : spécifique de l'antigène, c'est une protéine de la famille des globulines  
*anti-gène* (substance étrangère à l'organisme capable de stimuler le système immunitaire)
- Certains anticorps ne sont pas protecteurs de la maladie mais seulement indicateurs de la contamination

# Introduction

- Les antigènes sont reconnus par des récepteurs spécifiques du système immunitaire adaptatif
- Les antigènes portent des épitopes ou déterminants antigéniques



# Relation hôte-agent: Des conditions favorables

- un réservoir de micro-organismes (eau pour le paludisme, terre pour le tétanos)
- des modes et conditions de transmissions variées (manuportées, aériennes) et adaptées (chaleur, eau, hygiène)
- une voie de pénétration
- état clinique du patient (fatigue, immunosuppression, soins invasifs)

# Différentes voies de pénétration dans l'organisme

- Voie respiratoire
- Voie cutanéomuqueuse
- Voie entérique
- Voie génitale
- Voie parentérale

# Plusieurs modes de transmission ou de contamination

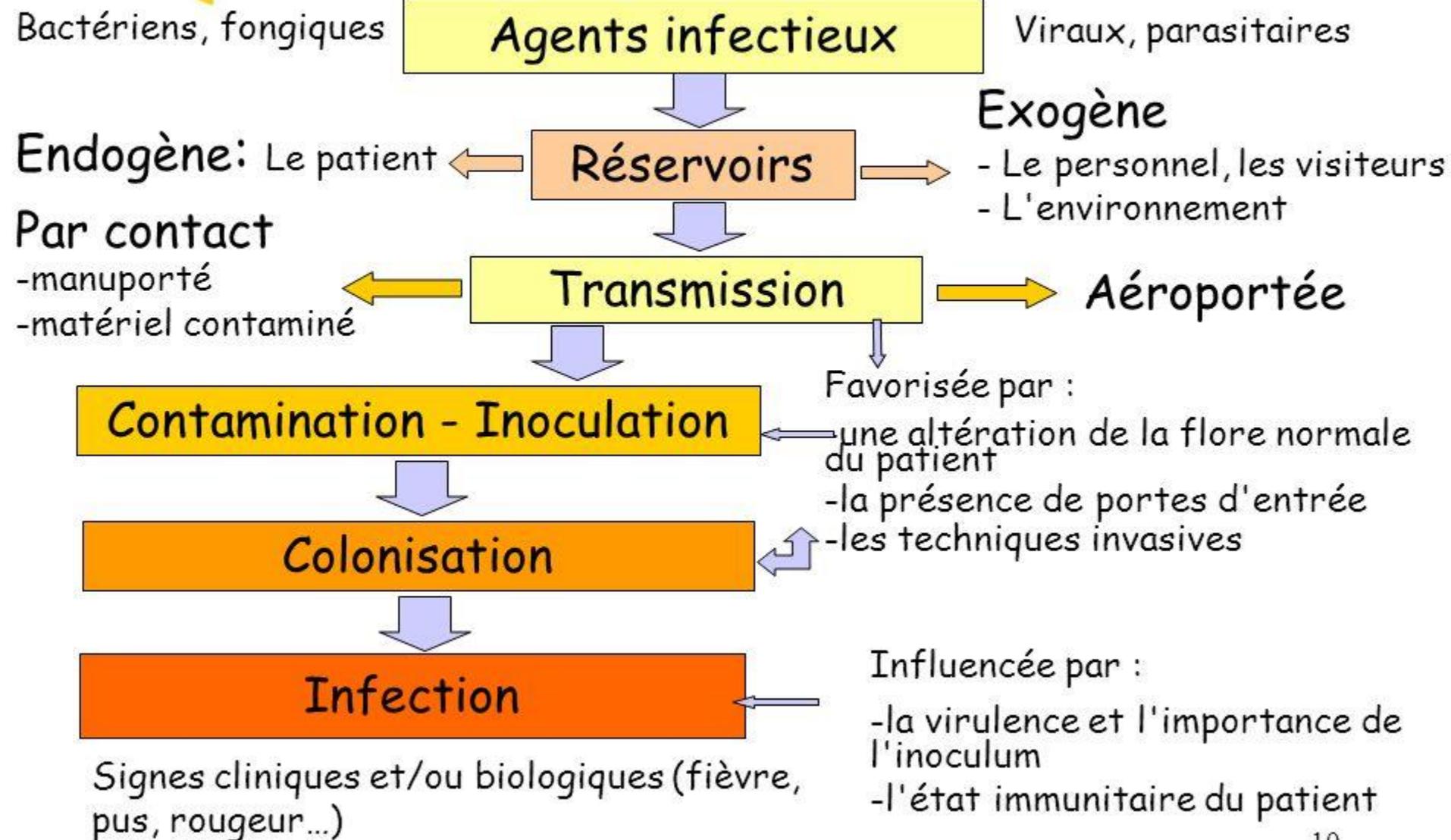
- Contact d'homme à homme (grippe)
- Contact direct avec animal infecté (rage)
- Contact indirect à partir d'un vecteur vivant (paludisme avec le moustique)
- Contact indirect à partir d'un vecteur inanimé de l'environnement (toxoplasmose par ingestion de légumes mal lavés)

## Relation hôte-agent, agents pathogènes

- Les agents pathogènes pénétrant l'organisme justifient la mise en place de mécanismes de défense par celui-ci.
- Contamination: l'agent pathogène a pénétré dans l'organisme mais sans déclencher de signes cliniques: inflammation
- Maladie infectieuse: l'agent pathogène a pénétré l'organisme et provoque des signes cliniques



# Chaîne épidémiologique



# Le système immunitaire se divise en

- Immunité non spécifique ou innée d'action immédiate avec la phagocytose comme étape essentielle.
- Immunité spécifique ou adaptative qui se développe en quelques jours, dépend de **la reconnaissance** spécifique de la substance étrangère, prélude à sa **destruction**; elle garde **le souvenir** de la rencontre
- Dans les deux mécanismes, on note une réaction cellulaire et une réaction humorale.

# Mécanismes ou Immunité non spécifiques

- Barrière cutanéomuqueuse
- Acidité gastrique
- Phagocytose ou la deuxième barrière de défense non spécifique. C'est un moyen de défense cellulaire qui entraîne une *inflammation* locale.

# La réaction inflammatoire ou inflammation

- Ensemble de phénomènes réactionnels se produisant au point d'entrée irrité par un agent pathogène.
- Dans le cas de contamination par un agent pathogène, l'inflammation sera suivie ou non d'une infection selon la capacité de l'organisme à lutter contre cet agent pathogène. Parfois, le processus inflammatoire physiologique de tout ou partie de l'organisme suffit à enrayer le développement du micro-organisme « agresseur »
- Le mécanisme inflammatoire est local tandis qu'en parallèle survient une réaction organique sur le plan général

# La réaction inflammatoire

Une réaction en chaîne!

La libération de médiateurs chimiques (sous l'effet de pénétration de l'agent pathogène), **les cytokines** provoquent

- **Phase vasculaire** ou vasculo-exsudative
- **Phase cellulaire** avec la phagocytose grâce aux *macrophages* qui ont donc cette fonction de nettoyeurs
- **Phase de réparation-cicatrisation**

# Les cytokines

- Ce sont des glyco protéines; il en existe quatre classes:
  - Les chimiokines
  - Le TNF- $\alpha$
  - Les interleukines (IL)
  - Les interférons

Ce sont en quelque sorte des moyens de communication entre les différentes cellules du système immunitaire. Elles ne peuvent agir que par l'intermédiaire de récepteurs qui doivent être présents sur les cellules. Ce sont les acteurs de la médiation cellulaire

# Phase vasculaire

- Elle comporte trois phénomènes:
  - La congestion active qui correspond à une modification du calibre vasculaire avec vasodilatation artériolaire puis capillaire provoquant localement une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du flux circulatoire.
  - L'œdème inflammatoire correspond au passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou dans les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat riche en albumine et leucocytes, se traduisant par un œdème comprimant potentiellement les terminaisons nerveuses et provoquant une douleur locale.

# Phase vasculaire (suite)

- La diapédèse leucocytaire qui consiste en la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel initial. Cette phase prépare l'action des différentes cellules mises en jeu lors de la phase suivante, appelée phase cellulaire

# Phase cellulaire

- Elle se caractérise par la formation d'un granulome inflammatoire, composé de cellules provenant du sang et du tissu conjonctif (polynucléaires, macrophages, lymphocytes).
- Le granulome assure la déterision par les phagocytes (phagocytose), développe une réaction immunitaire si besoin et sécrète les multiples médiateurs (cytokines par exemple) intervenant dans la phagocytose, la défense immunitaire et la modification de la matrice conjonctive.

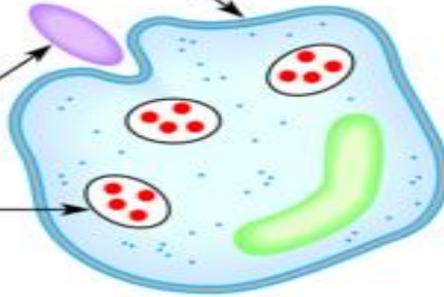
# La phagocytose

① Adhésion du micro-organisme

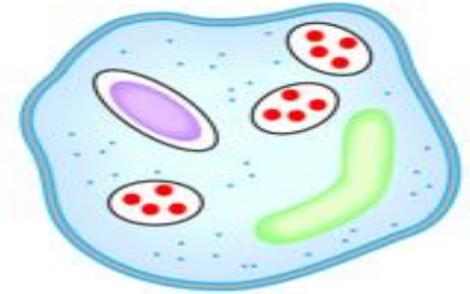
cellule phagocytaire

micro-organisme

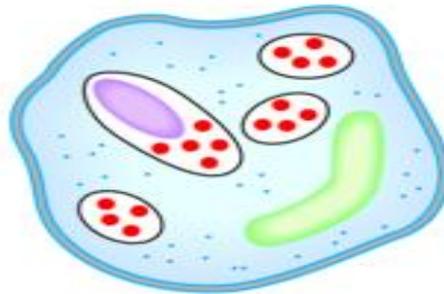
vésicule remplie d'enzymes



② Ingestion

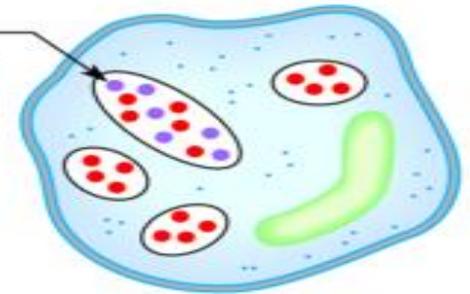


③ Digestion



④ Fragmentation

morceau de l'élément ingéré



La phagocytose est un enchaînement d'événements aboutissant à la digestion des micro-organismes :

1) les prolongements cytoplasmiques des cellules phagocytaires enrobent le micro-organisme ;

2) le micro-organisme est intégré ;

3) et 4) les enzymes contenues dans les vésicules cytoplasmiques digèrent le micro-organisme et le fragmentent.

# Phase de répartition-cicatrisation

- Suit la détersion complète et aboutit à une cicatrisation complète, même si certains tissus ne peuvent se régénérer comme les neurones, cellules myocardiques ou si lésion tissulaire importante et/ou prolongée comme dans les brûlures.

# Signes cliniques de l'inflammation

- Rougeur par vasodilatation capillaire
- Chaleur en lien avec vasodilatation
- Douleur par stimulation des récepteurs sensoriels nociceptifs en raison de l'œdème
- Œdème par infiltration de liquide dans les tissus conjonctifs interstitiels par augmentation de la perméabilité vasculaire. L'exsudat est riche en protéines.



# Réaction infectieuse ou infection

- C'est la réponse immunitaire spécifique qui se déclenche contre l'agression de l'organisme par un *agent pathogène précis*
- Elle se traduit par une altération de l'état de santé de la personne, par des manifestations cliniques et biologiques
- Elle se compose de trois éléments indissociables: le réservoir de micro-organismes, le mode de transmission et des conditions favorables (immunosuppression, rupture barrières naturelles, âge extrême de la vie, etc...).

# Mécanisme spécifique ou immunité adaptative: réponse du système immunitaire

- Avec une composante Humorale:
  - lymphocytes B (issus de la moelle osseuse ou équivalent Bourse de Fabricius chez les oiseaux) , qui se différencient en plasmocytes et sécrètent des Anticorps après avoir reconnu l'antigène. Responsables de la réponse humorale
- Avec une composante cellulaire : lymphocytes T (issus du thymus), qui ont un récepteur permettant de reconnaître un antigène. Responsable de la réponse cellulaire. Cellules dites effectrices de l'immunité

# Les lymphocytes: cellules essentielles de la réponse immunitaire spécifique

- Lymphocytes sont des globules blancs.
- Deux catégories:
  - Lymphocytes T: organisent la réponse immunitaire spécifique. Deux sous population: les lymphocytes CD4(régulation), les lymphocytes CD8 (cytotoxicité)
  - Lymphocytes B: produisent les anticorps spécifiques

# Les étapes de la réponse immunitaire lors d'un premier contact avec un agent pathogène

- Capture de l'antigène par les macrophages qui vont le phagocyter
- Présentation des fragments antigéniques obtenus après phagocytose par les lymphocytes T aux lymphocytes B déclenchant la réponse humorale et la réponse cellulaire

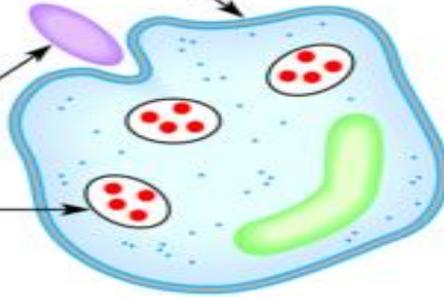
# La phagocytose

① Adhésion du micro-organisme

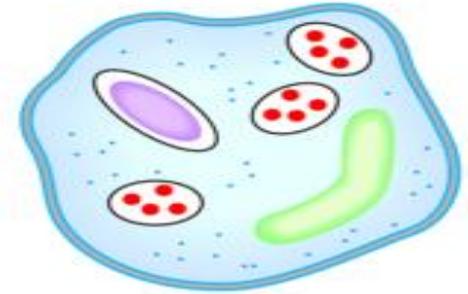
cellule phagocytaire

micro-organisme

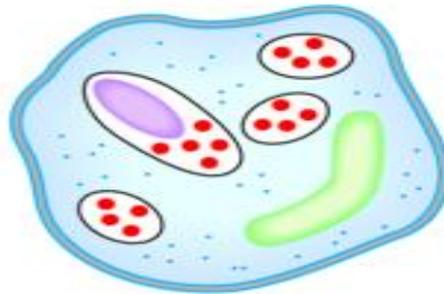
vésicule remplie d'enzymes



② Ingestion

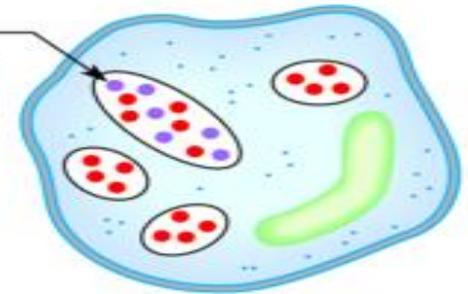


③ Digestion



④ Fragmentation

morceau de l'élément ingéré



La phagocytose est un enchaînement d'événements aboutissant à la digestion des micro-organismes :

1) les prolongements cytoplasmiques des cellules phagocytaires enrobent le micro-organisme ;

2) le micro-organisme est intégré ;

3) et 4) les enzymes contenues dans les vésicules cytoplasmiques digèrent le micro-organisme et le fragmentent.

# Réponse humorale

- La réponse humorale se déroule en deux phases.
- La phase initiale qui correspond à la reconnaissance des antigènes par les lymphocytes B qui se différencient et se multiplient, se transforment en plasmocytes aptes à sécréter des anticorps dirigés contre l'antigène agresseur
- La phase effectrice qui comprend la synthèse et la sécrétion d'anticorps.

# La réponse humorale

- Implique les lymphocytes T qui se divisent en sous population aux fonctions variées (cytotoxicité pour les cellules qui hébergent l'agent pathogène; pouvoir de mémorisation; contrôle d'autres lymphocytes pour aide et arrêt de la réaction)
- Les lymphocytes B mémoires permettent une réponse rapide de l'organisme lors du deuxième contact avec le même agent pathogène.

# Signes cliniques, para cliniques et biologiques d'un syndrome infectieux ou infection

- Hyperthermie ou hypothermie selon agent incriminé
- Asthénie pouvant aller jusqu'à la perte d'appétit
- Augmentation de la fréquence cardiaque

# Signes cliniques, para cliniques et biologiques d'un syndrome infectieux

- Augmentation de la fréquence respiratoire
- Signes associés (tremblements, convulsions chez l'enfant, rhinorrhée, éruption cutanée, adénopathies, etc....)
- Inflammation locale

# Signes cliniques, para cliniques et biologiques d'un syndrome infectieux

- Augmentation CRP, VS, pro calcitonine
- Hyperleucocytose
- Hyperfibrinémie

# Rôle infirmier

- Observer, écouter le patient / signes cliniques à la recherche des signes cliniques et para-cliniques précités.
- Mesures des paramètres vitaux
- Découvrir et rafraichir (selon protocole)
- Prescriptions

# Les moyens de prévention

- Précautions standards
- Les différents types d'isolement
- Séro-prévention: immunisation passive par injection chez un sujet sain d'anticorps pris à un sujet contaminé. Protection immédiate mais de courte durée (exemple du sérum anti-tétanique)

# Les moyens de prévention

- Vaccination: immunisation active par mise en contact volontaire d'une personne avec l'antigène atténué et inoffensif responsable d'une maladie afin que la personne développe des anticorps spécifiques.
- Les vaccins vivants atténués ne provoquent pas la maladie. Il existe également des vaccins inactivés ou inertes