

DÉFENSE INNÉE (cf diapos)

Introduction

Interaction entre pathogène et défense aboutit à sécrétion de médiateurs (cytokines, chimiokines, ...) pro-inflammatoires.

Les PAMPs sont exprimés à la surface des pathogènes : LPS par bactéries gram - / acide lipoteichoïques des gram + /

Les PRR peuvent être solubles ou cellulaires. Cellules épithéliales sont les cellules majeures reconnaissant en 1er les pathogènes via récepteurs spécifiques → sécrétion de chimiokines attirant les leucocytes à travers les vx sanguins.

TLR reconnaissant pathogènes sont de diff familles : en fonction du type de pathogène :

TLR4=LPS / TLR2=peptidoglycane / TLR5=flagelline / TLR9=ADN des bactéries / TLR3=ARN double brin → cascade de reconnaissance à diff niveaux → activation de la voie par adaptateur commun à toutes les voies : MyD88 → réponse immune de l'Hm.

Si inflammation est trop forte ou trop longue, elle devient pathologique pour l'organisme.

Production des AMPs : petites prot perturbant la paroi des prot et donc la détruisant. Bactérie produit des toxines qui lysent la cellule épithéliale → pathologie car pas de prod de cytokines donc pas de recrutement de cellules inflammatoires.

Réaction inflammatoire

permet l'élimination du pathogène innée (1ere rencontre) ou acquise (recontres ultérieures).

Choc septique est une réaction inflammatoire aigue incontrôlée → l'inflammation est trop forte par rapport à la stimulation.

Les phases de l'inflammation

- initiation → arrivée du stimulus
- amplification → médiateurs et perméabilité vasculaire (migration des cellules)
- stabilisation → destr du pathogène et nettoyage de la zone inflammée.
- Résolution → resynthèse des tissus lésés.

Echec de la phase de résolution → l'inflammation devient chronique.

Classification des médiateurs

- préformés
- néoformés
- ubiquitaires
- restreints
- à action immédiate
- à action retardée

Réponses : VD (passage des cellule) + effets bactéricides + régulation de l'expression de gènes de l'inflammation + contraction du muscle lisse , agrégation plaquettaire, chimiotactisme, oedème.

Les médiateurs lipidiques

phospholipides membranaires sont des précurseurs de médiateurs de l'inflammation. La PLA2 coupe les PL membranaires avec libérations d'AG comme acide arachidonique (donne ensuite leucotriènes, prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes). PLA2 IC libère l'ac arachidonique et PLA2 sécrétées ont rôle dans pathologies pulmonaires.

Ac arachidonique et AG en général peuvent agir lui-même directement sur les récepteurs sans être métabolisés. AG polyinsaturés sont retrouvés à taux élevé dans des maladies inflammatoires d'où action directe via le PPAR prsts dans diff types d'organes et jouent un rôle ++ dans transmission de l'inflammation.

Les médocs anti-diabétiques agissent également sur les PPARgamma.

PPAR sont activés associés à r de l'ac rétinolique (RXR) → ensemble ayant action sur l'ADN d'activation ou d'inhibition des gènes.

Détresse respi : gd nbre de MO dans bronches mais pas d'infection car innée +++. Dans cas pathologique de la détresse respi, équilibre de l'inflammation pulmonaire rompu → hypoxémie, oedème hémorragique, destr surfactant, mortalité élevée (fonction du taux de PLA2 circulant).