

INFLAMMATION ET MALADIES [CLES DE COMPREHENSION] *GLOSSAIRE*

[Rédaction]

- Annick GUIMEZANES, Chercheur en immunologie, CIML (Luminy)
- Marion MATHIEU, Formatrice à Tous Chercheurs, Inmed (Luminy)
- Jean THIMONIER, Formateur à Tous Chercheurs, Inmed (Luminy)

[Avec l'aide de]

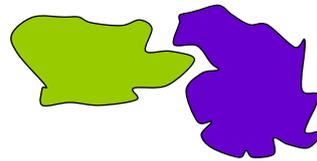
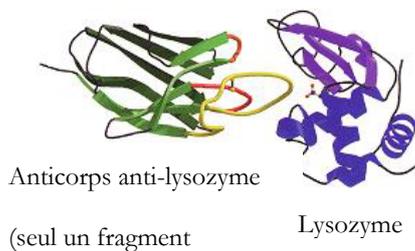
- Frédérique FORQUET, Maître de conférences, CIML (Luminy)



ADN (acide désoxyribonucléique) : l'ADN est une très grosse molécule qui est le support de l'hérédité. Il contient toute l'information génétique pour faire un organisme. L'ADN est organisé en double hélice (deux brins complémentaires) et constitué de nucléotides. L'ADN est empaqueté de façon très compacte, sous forme de chromosomes.

Allèle : une des versions d'un gène, portée par l'un des deux chromosomes. Les différents allèles d'un gène se différencient par leur séquence d'ADN. Par exemple, pour la couleur des yeux, il existe les allèles "bleu", "vert", "marron". Autre exemple, pour les gènes HLA B, il existe de très nombreux allèles, par exemple HLA B3 ou HLA B27 (ce dernier conférant une susceptibilité accrue à la spondylarthrite ankylosante, entre autres).

Anticorps : protéine (appelée aussi immunoglobuline, Ig, lorsque l'anticorps est sous forme soluble et non lié à la membrane d'une cellule) produite par les lymphocytes B et qui se lie de façon très spécifique à une molécule particulière, appelée antigène. Un anticorps dirigé contre un antigène X est appelé anticorps anti-X (voir schéma ci-dessous).



L'anticorps se lie au lysozyme car il a une forme complémentaire, un peu comme une clé et une serrure

Chez tout individu, il existe des milliers d'anticorps différents, chacun d'entre eux présentant un site de liaison à l'antigène unique. Les anticorps sécrétés assurent différentes fonctions, notamment la neutralisation des antigènes, l'activation du complément, la stimulation de la phagocytose et la destruction des microbes.

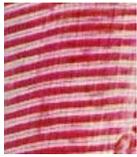
Antigène : Initialement, ce terme s'appliquait à toute molécule qui induisait la production d'anticorps spécifiques par les lymphocytes B. Ce terme est maintenant étendu à toute molécule qui est reconnue de façon spécifique par un anticorps ou un récepteur d'antigène des lymphocytes T ou B. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines).

Auto anticorps : anticorps spécifique d'un antigène du soi. Les auto antigènes peuvent provoquer des lésions cellulaires et tissulaires, et sont produits en excès dans différentes maladies auto immunes, comme le lupus érythémateux disséminé.

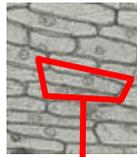
Auto immune (maladie) : maladie provoquée par une rupture de tolérance au soi, entraînant une réponse du système immunitaire contre les antigènes du soi et déclenchant des lésions cellulaires et tissulaires. Les maladies auto immunes peuvent être spécifiques d'organes (par exemple le diabète de type I) ou systémique (par exemple le lupus érythémateux disséminé).

Auto inflammatoire (maladie) : maladie provoquée par le maintien d'une inflammation chronique, en raison de défaut de régulations du processus inflammatoire, par anomalie quantitative ou qualitative (par ex. mutations de l'inflammasome) des acteurs de la réaction inflammatoire.

Cellule : unité de base du vivant. Nous sommes faits d'environ 50 000 milliards de cellules. Il en existe quelques centaines de types différents (neurone, cellule cardiaque, globule rouge, cellule musculaire ...).



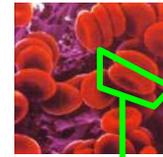
Cellules musculaires



Cellule d'oignon



Neurones

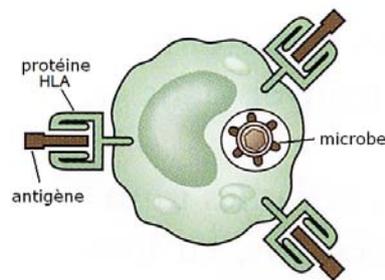


Globule rouge

Exemples de cellules (en moyenne : cellule animale de 10 à 30 μm ; cellule végétale de 50 à 100 μm)

Cellule dendritique : c'est une cellule « professionnelle » de la présentation des antigènes à l'interface entre l'immunité innée et l'immunité adaptative.

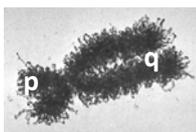
Cellule présentatrice d'antigène (CPA) : cellule présentant à sa surface des antigènes (correspondant à des fragments de protéines), en association avec des protéines HLA. Seuls les lymphocytes T reconnaissant cet antigène particulier s'y lieront et seront activés. Les cellules dendritiques et les macrophages sont des cellules présentatrices d'antigènes.



Représentation schématique d'une cellule présentatrice d'antigène.

Les antigènes présentés à la surface de la cellule sont des fragments de protéines du microbe.

Chimiokine (appelée aussi **chémokine**) : substance produite par les cellules de l'immunité innée et adaptative qui a la propriété d'attirer d'autres cellules de l'immunité (=effet chimiotactique). Les chimiokines font partie de la famille des cytokines.



Chromosome : forme très condensée (aspect de fins bâtonnets) que prend l'ADN (enroulé autour de protéines pour former la chromatine) pendant la division cellulaire. Il est composé de 2 bras, un bras long (noté q) et un bras court (noté p) (voir caryotype). Le nombre et la forme des chromosomes sont caractéristiques d'une espèce donnée.

Complément : ensemble de protéines présentes dans le sang et les fluides corporels et qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire et la réaction inflammatoire. Lorsque le complément est activé (par des complexes antigène-anticorps ou par d'autres agents tels que les enzymes protéolytiques), il tue les bactéries ou autres micro-organismes.

De plus, son activation conduit à la libération de peptides susceptibles d'augmenter la perméabilité vasculaire, la libération d'histamine et d'attirer les globules blancs. La fixation du complément aux cellules cibles améliore également leur phagocytose par les globules blancs.

Complexe Immun : ce sont des complexes formés par l'association d'antigènes et d'anticorps qui peuvent former des structures circulantes ou se déposant dans les tissus.

Cytokines : protéines produites par des cellules de l'immunité et jouant le rôle de médiateur pour transmettre un message qui peut être activateur ou inhibiteur. Elles interviennent dans bon nombre de réactions immunitaires et inflammatoires.

Les plus connues sont les interleukines (IL), les interférons (IFN), les facteurs de nécrose des tumeurs (TNF), les facteurs de croissance (TGF) et les chimiokines.

Délétion : perte d'un fragment d'ADN.

Effecteur : cellule ou composé ayant une action biologique.

Exsudation : libération, à partir des vaisseaux vers un tissu, d'un liquide contenant des cellules et des quantités importantes de protéines.

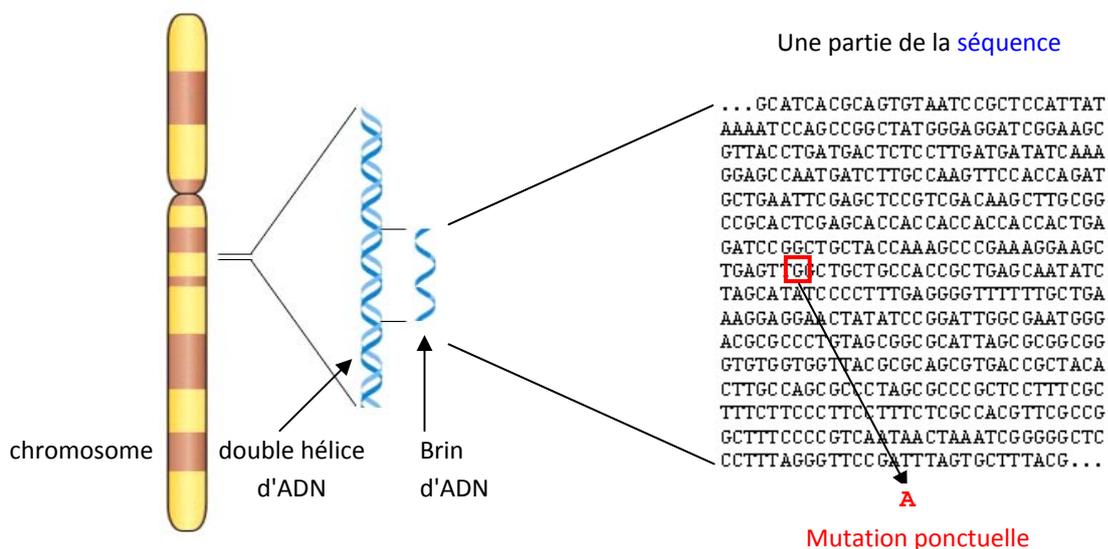
Facteur de transcription : protéine capable de se fixer sur l'ADN, à proximité d'un gène, pour l'activer.

Fibrose : transformation fibreuse de certains tissus à l'origine d'une augmentation du tissu conjonctif (tissu de soutien et de remplissage). Généralement, la fibrose intervient dans la dernière phase de l'inflammation chronique.

Gène : ce terme recouvre plusieurs définitions. Dans son sens premier, un gène correspond à un fragment d'ADN qui est transmis des parents à leurs enfants et qui constitue une unité d'information génétique. Dans son sens moderne, un gène contient l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine ou d'autres molécules (comme l'ARN), qui sont essentielles à la croissance et au fonctionnement d'un organisme.

Ex: gène de l'hémoglobine, gène de l'insuline.

La taille d'un gène varie de quelques centaines de paires de bases à 2,5 millions de paires de base pour le gène de la dystrophine (DMD)!



Gène de susceptibilité (il serait plus correct de dire un allèle de susceptibilité...) : c'est un gène, qui, combiné à l'action d'autres facteurs (génétiques, environnementaux) peut être responsable d'une maladie. Un gène de susceptibilité pour une maladie ne pourra pas à lui seul causer l'affection, toutefois sa présence augmente le risque pour l'individu de développer la maladie.

Génome : ensemble des gènes d'un organisme. Ex. : le génome de l'homme, le génome de la levure.

Granulome : tumeur de nature inflammatoire constituée de tissu conjonctif particulièrement riche en vaisseaux et pénétrée par des cellules de diverses natures (leucocytes, plasmocytes, ...). Le granulome n'est pas spécifique d'une maladie en particulier.

HLA : les protéines HLA (pour *Human Leucocyte Antigen*) sont des protéines essentielles aux réactions immunitaires : leur fonction essentielle est de présenter des antigènes aux lymphocytes T.

Elles sont codées par plusieurs groupes de gènes dont les gènes de classe I (gènes A, B, C) et les gènes de classe II (gènes DP, DQ et DR). L'ensemble de ces gènes est regroupé au niveau du chromosome 6p21 chez l'homme. Ces gènes sont extrêmement polymorphes, c'est à dire qu'il existe un très grand nombre d'allèles pour chacun d'entre eux.

Immunité adaptative : c'est l'immunité capable de s'adapter aux variations rapides d'un « agresseur ». Cette immunité repose sur les lymphocytes T et les lymphocytes B.

Immunité innée : c'est l'immunité archaïque, présente de la mouche à l'homme (et aussi dans les plantes, les méduses...), capable de façon programmée d'éliminer un agresseur par une réaction inflammatoire. Cette défense comprend une phagocytose ("digestion" de l'agresseur) et libération de différents médiateurs anti-microbiens (enzymes, radicaux libres...) et de substances vaso-actives et chimiotactiques qui amplifient la réponse inflammatoire. Ce système repose sur des cellules phagocytaires (cellules dendritiques, macrophages, polynucléaires, mastocytes).

Il s'agit de la réponse la plus précoce mise en œuvre par l'organisme pour se défendre contre un agresseur.

Immunosuppresseurs : On appelle immunosuppresseurs des médicaments utilisés pour inhiber ou prévenir l'activité du système immunitaire. On les utilise :

- pour prévenir le rejet de greffe d'organes et de transplantés (par exemple moelle osseuse, cœur, rein, foie) ;
- pour traiter les maladies auto-immunes ou les maladies susceptibles d'être d'origine auto-immune (exemple : arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, maladie de Crohn).

Inflammation : première réaction de défense immunitaire qui met en jeu l'immunité innée. L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires, on parle d'inflammation aiguë. Cependant, l'inflammation peut être néfaste si elle persiste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène ou de sa persistance, on parle alors d'inflammation chronique.

Inflammasome : ensemble de protéines qui reconnaissent des molécules bactériennes et déclenchent la sécrétion d'IL-1. La stimulation de l'inflammasome NLRP3 (ou cryopyrine) active la Caspase-1, qui va induire la maturation de la pro-interleukine 1 (pro-IL-1) en IL-1 active. Les NLRs sont des « récepteurs » intracellulaires qui détectent les motifs moléculaires associés aux signaux dangers (DAMPs ou danger-associated molecular patterns). Des mutations de différents inflammasomes sont à l'origine de plusieurs maladies auto-inflammatoires (FCAS, CINCA, Fièvre périodique).

Interleukine : ce sont des petites substances (protéines) produites par les cellules de l'immunité (globules blancs) pouvant transmettre un message immunitaire important, ce qui est sa signification étymologique (message inter-leucocytes, c'est-à-dire entre les globules blancs). Il existe aujourd'hui une trentaine d'interleukines connues, portant chacune un numéro qui lui est propre. Les interleukines font partie de la famille des cytokines. Une même interleukine peut avoir des appellations différentes car elle peut avoir été découverte par différentes équipes de chercheurs mais actuellement des comités internationaux ont pour mission d'homogénéiser la nomenclature en ne retenant qu'une appellation.

Pour les interleukines, on peut citer deux d'entre elles qui sont d'importance dans les maladies inflammatoires :

- l'interleukine 1 (IL-1) est un médiateur de l'inflammation qui est aussi capable d'induire la destruction du cartilage et de l'os dans certaines maladies comme la polyarthrite rhumatoïde ;

- l'interleukine 6 (IL-6) est aussi une puissante cytokine de l'inflammation mais qui a de nombreuses autres actions.

Lymphocytes : variété de globules blancs qui intervient dans la réponse immunitaire de l'organisme. Il existe deux sortes de lymphocytes : les lymphocytes B (production d'anticorps) et les lymphocytes T. Chaque lymphocyte est spécifique d'un seul antigène c'est-à-dire qu'il n'est activé que par un seul antigène.

Lymphocyte B : c'est la cellule de l'immunité adaptative dont la fonction essentielle est de produire des anticorps mais elle exerce aussi d'autres fonctions immunitaires, notamment de présentation de l'antigène.

Lymphocyte T : c'est une des cellules de l'immunité adaptative, avec le lymphocyte B. Ses fonctions comprennent les réponses cytotoxiques contre des cellules infectées et tumorales, les actions de coopération notamment avec un lymphocyte B et les actions de régulation qui permettent d'éviter que le système lymphoïde ne devienne auto-agressif. Cette cellule lymphoïde se caractérise par un récepteur à l'antigène appelé TCR (T cell receptor) et par différentes structures dont le CD3.

Lymphocytes T auxiliaires (appelés aussi "helper" ou T4) : ce sont des lymphocytes T, présentant le marqueur CD4 à leur surface, et dont les fonctions effectrices sont de stimuler les macrophages par la production de cytokines ou à coopérer avec les lymphocytes B. Certains lymphocytes T participent à l'inflammation (Th17) et secrètent de l'IL-17. Une autre population particulière de LT CD4 est appelée régulatrice (T reg). Elle est indispensable pour maintenir une homéostasie (=équilibre de fonctionnement) du système immunitaire et pour éviter l'apparition de lymphocytes auto-réactifs.

Lymphocytes T cytotoxiques : ce sont les lymphocytes T capables de détecter des cellules infectées ou tumorales exprimant des antigènes particuliers. Ces lymphocytes T présentent le marqueur de surface CD8 et ils exercent leur cytotoxicité par différents mécanismes dépendants ou non des anticorps.

Macrophage : cellule phagocytaire tissulaire dérivée des monocytes sanguins. Elle joue des rôles importants dans diverses réponses immunitaires. Les macrophages sont activés par les produits microbiens ou d'autres substances comme les cytokines. Les macrophages activés phagocytent et détruisent les micro-organismes, sécrètent des cytokines pro-inflammatoires et présentent des antigènes aux lymphocytes T (on les qualifie donc de cellules présentatrices d'antigènes). Enfin les macrophages peuvent adopter différentes morphologies selon les tissus.

Maladie auto-immune : c'est un groupe de maladies caractérisées par une réaction immunitaire "excessive" dont tout ou une partie est dirigé contre les structures de notre propre organisme (appelées constituant du "soi"). Les dérèglements qui induisent cette réaction auto-immune sont multiples, associant des facteurs génétiques "intrinsèques" et des événements "extrinsèques" (infection virale ou toxique, médicamenteux, ...): il s'agit de maladies multifactorielles. La nécessité d'associer plusieurs facteurs pour déclencher la maladie explique qu'elle peut débuter de 5 à 85 ans.

Microbe : tout organisme microscopique (invisibles à l'œil nu). Il en existe plusieurs types (pathologies associées donnée en exemples) : les bactéries (abcès, certaines angines, infection urinaire, turista ...), les champignons (candidoses, ...), les parasites (toxoplasmose, paludisme...) et les virus (herpès, rougeole, grippe...).

Monocyte : type de cellule sanguine circulante dérivée de la moelle osseuse qui est le précurseur des macrophages tissulaires. Les monocytes sont recrutés activement dans les sites inflammatoires, où ils se différencient en macrophages.

Muqueuse : Membrane qui tapisse certaines cavités de l'organisme (tube digestif, appareil respiratoire, organes génitaux) et qui sécrète du mucus.

Organes lymphoïdes primaires : voir « Système lymphoïde central ».

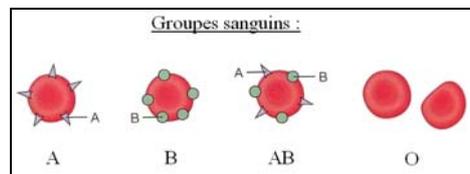
Organes lymphoïdes secondaires : voir « Système lymphoïde périphérique ».

Phagocytose : Mécanisme qui permet à certaines cellules spécialisées (comme les macrophages) l'ingestion de particules étrangères telles que des bactéries, des débris cellulaires, des poussières... La phagocytose a un rôle important dans la fonction immunitaire, c'est en effet un moyen de défense de l'organisme, notamment lors d'infections bactérienne et parasitaire.

Plasmocyte : c'est un lymphocyte B mature activé par son antigène dont la fonction est de produire des anticorps.

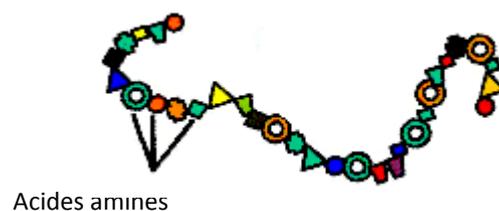
Polymorphisme de l'ADN : variations (mutations) naturelles des séquences d'ADN au sein d'une population. Ces variations à elles seules ne causent pas de maladies (sinon on parle de mutation délétère), mais peuvent contribuer, en fonction de l'environnement, à une certaine susceptibilité à des maladies. Par exemple, le polymorphisme B27 du gène HLA B est associé à une susceptibilité accrue à la spondylarthrite ankylosante chronique.

Autre exemple : polymorphisme ABO pour le groupe sanguin, qui correspond à la présence de marqueurs spécifiques à la surface des globules rouges (marqueurs A ou B). Il existe 4 types de groupes sanguins : A (marqueur A), B (marqueur B), AB (marqueurs A et B à la fois), O (absence de marqueur)



Protéine : Les protéines sont des molécules essentielles dans la constitution et le fonctionnement de tous les êtres vivants. Chaque protéine est formée d'un enchaînement différent d'acides aminés, codé par un gène. La séquence d'acides aminés de la protéine est dictée très simplement de la séquence en nucléotides du gène (voir code génétique).

On peut comparer les protéines à des ouvrières spécialisées, dans la mesure où elles assurent presque toutes les types de fonctions d'un organisme.



Représentation schématique d'une protéine

Exemples de fonctions exécutées par des protéines :

Les **protéines de défense** : lorsque nous souffrons d'une infection virale ou bactérienne, notre système immunitaire va produire des protéines, appelées des **anticorps**, qui vont reconnaître ces virus ou ces bactéries et permettre leur élimination.

Les **protéines de transport** : les globules rouges (ou hématies) circulant dans le sang sont remplis d'une protéine, l'**hémoglobine**, qui transporte l'oxygène que nous respirons, des poumons vers d'autres organes.

Les **protéines structurelles** : ces protéines assurent le maintien et la cohésion de nos tissus. L'une d'elles, le **collagène**, joue un rôle important dans la structure de nos os, de nos cartilages et de notre peau.

Les **enzymes** : ce sont des protéines qui permettent des réactions chimiques. Par exemple, lors de la digestion, les aliments qui se trouvent dans notre estomac et notre intestin sont coupés par des enzymes, dont certaines sont appelées **protéases**, en petites unités assimilables par notre organisme.

Soi et Non Soi : on désigne par "soi" l'ensemble des antigènes issus de l'organisme. Au contraire le "non soi" désigne l'ensemble des antigènes étrangers à l'organisme (par exemple fragments de microbes, virus, pollen ... présents à l'intérieur du corps). Voir tolérance.

Système lymphoïde central : système comportant les organes lymphoïdes centraux c'est-à-dire le thymus (dans lequel s'effectue l'éducation des lymphocytes T immatures) et la moelle osseuse (dans laquelle s'effectue l'éducation des lymphocytes B immatures).

Système lymphoïde périphérique (ou secondaire) : ce système comprend la rate, les ganglions et le tissu lymphoïde associant muqueuses (appelées MALT) dans lequel s'effectue l'activation des lymphocytes T et B qui sont venus les coloniser après leur éducation dans les organes lymphoïdes centraux (thymus et moelle osseuse).

Tissu conjonctif : tissu de soutien relativement solide et plus ou moins fibreux dont le rôle consiste à protéger les organes qu'il entoure.

Tolérance (du système immunitaire) : on appelle tolérance l'ensemble des mécanismes qui évitent que notre système immunitaire ne nous attaque pas lui-même. En effet, nous avons dans notre corps des lymphocytes auto-réactifs (dirigés contre des antigènes du « soi »), mais le système immunitaire les maintient inactifs ou « silencieux ». Les maladies auto-immunes découlent d'une rupture de tolérance vis-à-vis d'un ou de plusieurs antigènes du « soi ».