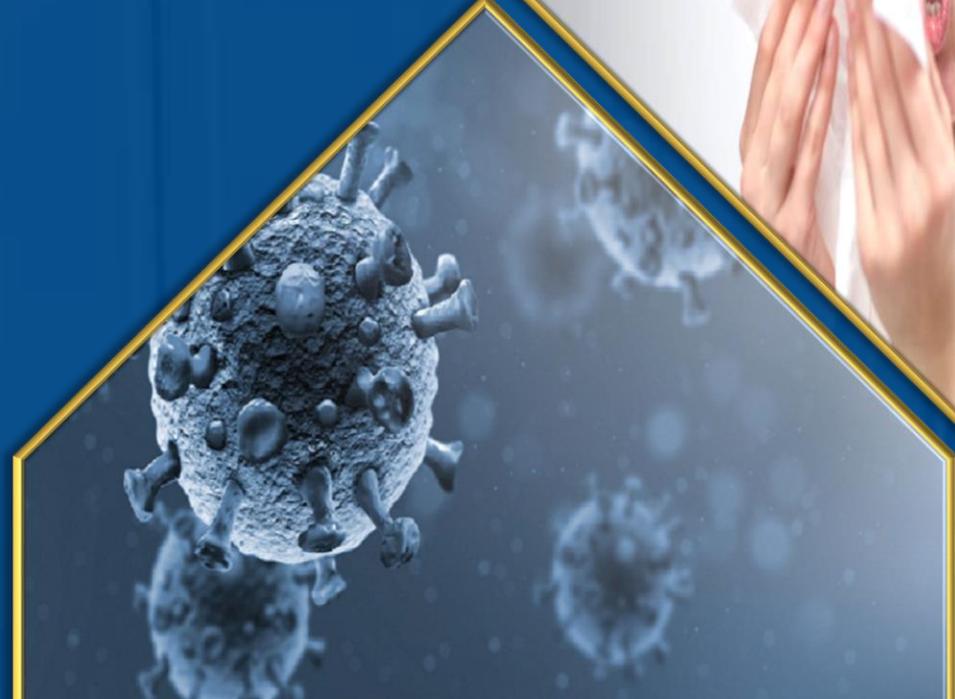


LA DÉFENSE DE L'ORGANISME ET LES CHANGEMENTS AVEC LA MALADIE ET LES BLESSURES

Formation paramédicale en soins
primaires

Module:16
Section:02b



- Approche basée sur des cas pour comprendre les changements physiologiques associés à la maladie
- Réaction cellulaire aux changements et aux blessures
- Causes génétiques et autres causes des maladies
- Agents infectieux
- Réaction de l'organisme aux infections

- Vous êtes dépêché auprès d'un homme de 36 ans qui se plaint d'une incapacité à se tenir sur sa jambe gauche.
- Le patient est un sans-abri qui se trouve avec des policiers qui ont appelé les SMU pour une évaluation.
- À votre arrivée, le patient est assis sur le pare-chocs arrière d'une fourgonnette de police et porte des chaussures mouillées très endommagées.
- Signes vitaux : FC = 130; TA = 90/54; T = 37 °C; glyc. = 16,2 mmol/L; FR = 24; SaO₂ = 94 % à l'air ambiant.
- Diagnostic différentiel général?

- Rappel terminologique :
 - Pathologie
 - Étude des maladies et de leurs causes
 - Physiopathologie
 - Étude des perturbations physiologiques entraînées par les maladies

La défense de l'organisme et les changements avec les maladies et les blessures

CHANGEMENT ET ADAPTATION CELLULAIRES

- Les cellules, les tissus, les organes et les systèmes peuvent s'adapter à des conditions normales et préjudiciables (pathologiques).
 - Ex. : croissance de l'utérus pendant la grossesse en réponse à une condition normale.
 - Ex. : dilatation du ventricule gauche après un infarctus du myocarde en réponse à une condition pathologique.
- L'adaptation aux agents stressants externes entraîne une modification de la structure et de la fonction.

- Atrophie
 - Réduction de la taille d'une cellule liée à une diminution de sa charge de travail
 - Parfois attribuable à un manque de stimulation, à une baisse de l'apport en nutriments ou en sang ou à une ischémie
- Hypertrophie
 - Augmentation de la taille d'une cellule liée à une augmentation de sa charge de travail.
 - On pense qu'elle touche les cellules qui sont incapables de se multiplier (hyperplasie) et dont la masse et l'activité fonctionnelle augmentent pour compenser
 - Ex. : hypertrophie ventriculaire gauche associée à une hypertension chronique

- Hyperplasie
 - Augmentation du nombre de cellules résultant d'une charge de travail accrue
 - Accompagne souvent l'hypertrophie
- Métaplasie
 - Transformation anormale des cellules d'un tissu en une autre forme de cellules
 - Ex. : remplacement des cellules épithéliales cylindriques ciliées de la trachée par des cellules squameuses stratifiées chez les fumeurs chroniques

- Dysplasie
 - Modification de la taille, de la forme ou de l'apparence d'une cellule causée par un facteur de stress externe
 - Liée à l'hyperplasie (généralement une hyperplasie anormale/atypique)

- Hypoxie
- Substances chimiques
- Agents infectieux
- Réactions inflammatoires
- Agents physiques
- Facteurs nutritionnels
- Facteurs génétiques

- Hypoxie
- Substances chimiques
- Agents physiques
- Facteurs nutritionnels
- Facteurs génétiques
- Agents infectieux
- Réactions immunologiques/inflammatoires

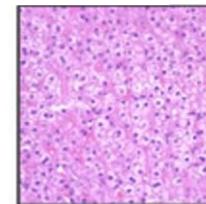
- Hypoxie
 - Cause la plus courante de lésion cellulaire.
 - Le blocage ou la diminution de l'apport en sang oxygéné dans les cellules entraîne une ischémie cellulaire.
 - Les cellules ne peuvent plus subir de métabolisme aérobie et passent en mode anaérobie.
 - Provoque une production accrue de lactate.
 - Entraîne la destruction de la pompe Na^+/K^+ , ce qui se traduit par une augmentation de la concentration intracellulaire de Na^+ .
 - Engendre un transfert liquidien et un œdème cellulaire.

- Hypoxie
 - Si les tissus ne reçoivent pas d'oxygène, le processus se poursuivra et aboutira à la rupture des membranes cellulaires.
 - Il s'ensuivra une fuite d'enzymes nocives dans l'espace interstitiel.
 - La lésion cellulaire est alors irréversible.
 - On observe une mort cellulaire/tissulaire = **infarctus**.

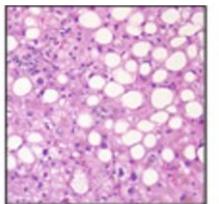
- Modifications lipidiques

- Outre l'œdème cellulaire, les lésions cellulaires peuvent donner lieu à la formation de dépôts lipidiques.
- Au cours de ce processus, les lipides envahissent le siège de la lésion.
- Les dépôts causent un dysfonctionnement de la membrane et du métabolisme cellulaires, ce qui vient entraver les fonctions vitales de l'organe.
- Ce phénomène s'observe généralement dans les organes vascularisés, le plus souvent dans le foie.
 - Ex. : stéatose hépatique non alcoolique

Foie normal



Stéatose hépatique



Dépôts lipidiques

- Hypoxie
- Substances chimiques
- Agents physiques
- Facteurs nutritionnels
- Facteurs génétiques
- Agents infectieux
- Réactions immunologiques/inflammatoires

- Substances chimiques
 - Les substances chimiques dangereuses peuvent porter atteinte aux membranes cellulaires, perturber la coagulation et entraîner la mort cellulaire.
- Agents physiques
 - Les conditions extrêmes de température ou de pression, le rayonnement, le bruit et les traumatismes sont autant d'éléments qui peuvent endommager les cellules/tissus.

- Hypoxie
- Substances chimiques
- Agents physiques
- Facteurs nutritionnels
- Facteurs génétiques
- Agents infectieux
- Réactions immunologiques/inflammatoires

- Facteurs nutritionnels
 - Une alimentation inadéquate accroît le risque d'athérosclérose, de diabète sucré et de carences vitaminiques.
 - Elle entraîne un déséquilibre hormonal et des perturbations métaboliques qui finissent par provoquer des lésions cellulaires.
- Facteurs génétiques
 - Les variances génétiques peuvent produire des anomalies dans la synthèse des protéines.
 - Il en découle une modification de la structure des cellules, et donc de leur fonction.
 - Ex. : drépanocytose

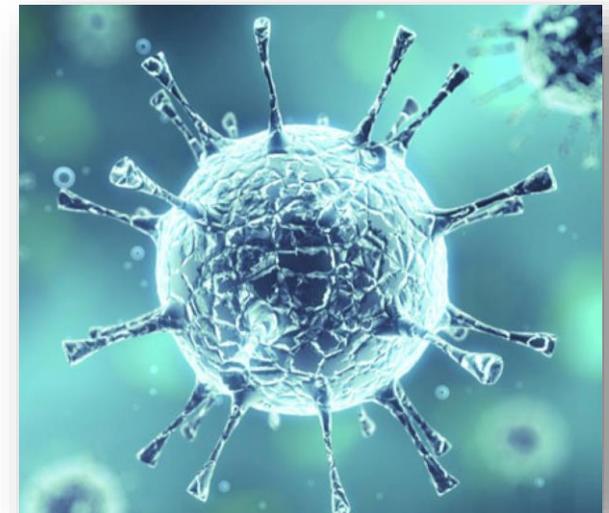
- Hypoxie
- Substances chimiques
- Agents physiques
- Facteurs nutritionnels
- Facteurs génétiques
- Agents infectieux
- Réactions immunologiques/inflammatoires

- Cause courante de lésion cellulaire.
- La plupart des agents infectieux sont inoffensifs.
- Ceux qui entraînent des infections ou des maladies sont qualifiés de pathogènes.
- Les agents pathogènes comprennent les suivants :
 - Bactéries
 - Virus
 - Champignons
 - Prions
 - Autres parasites

- Micro-organismes unicellulaires qui comportent une membrane cellulaire et un cytoplasme mais pas de noyau organisé.
- Elles sont à l'origine de nombreuses infections courantes, et répondent généralement bien aux traitements antibiotiques.
- Les bactéries libèrent des toxines.
 - Les exotoxines sont sécrétées durant la croissance de la bactérie.
 - Les endotoxines sont libérées lorsque la bactérie meurt.



- Les virus sont plus petits que les bactéries et sont à l'origine de la plupart des infections.
- Ils n'ont aucune structure cellulaire organisée, mise à part une couche protéique (capside) qui entoure le matériel génétique interne (ARN ou ADN). Certains virus ont une enveloppe externe.
- Les virus ne produisent pas de toxines.
 - Ils se répliquent et peuvent causer des tumeurs malignes.
 - Ils peuvent attaquer les cellules immunitaires et ainsi empêcher l'organisme de se défendre contre les infections.

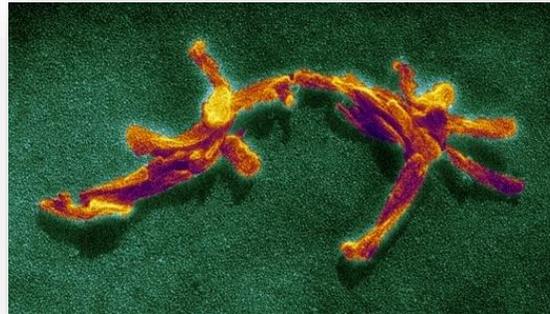


Champignons



- Ne causent généralement rien de plus grave que des infections cutanées mineures.

Prions



Catégorie d'agents infectieux la plus récemment identifiée. Semblables aux virus, sauf qu'ils sont dépourvus de capsides de protection.

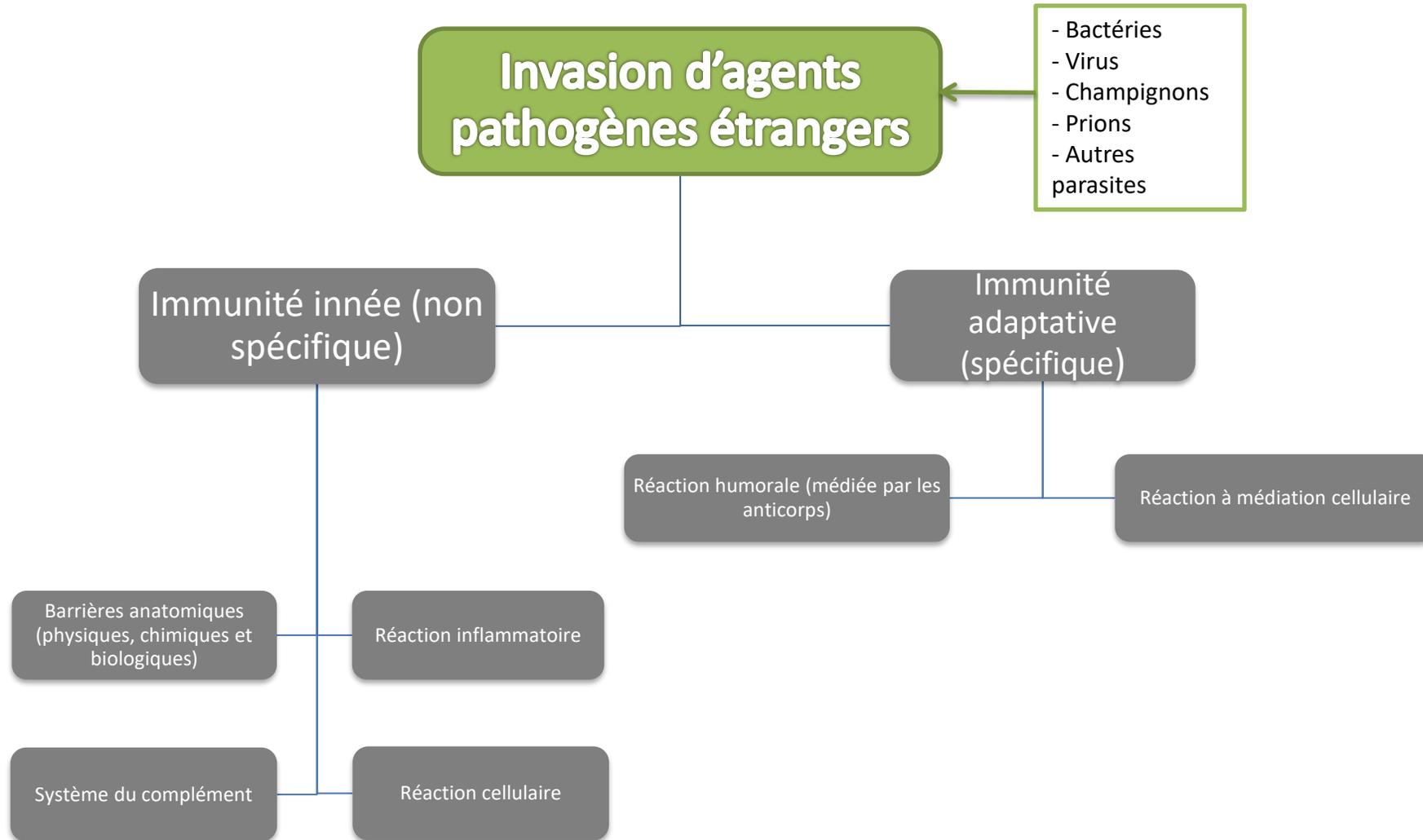
Parasites



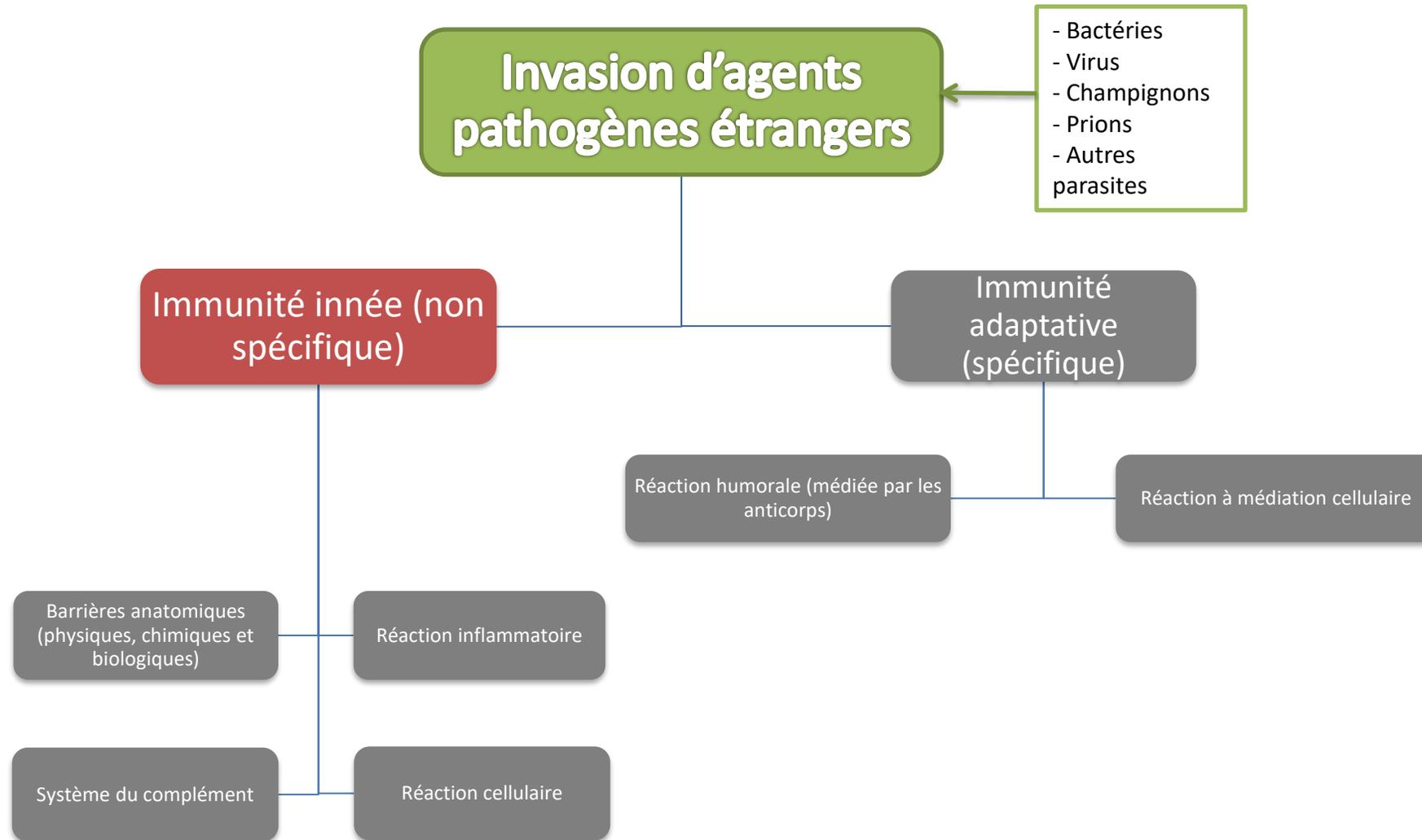
Plus fréquents dans les pays en voie de développement. Le traitement varie selon le parasite et la région atteinte.

- Hypoxie
- Substances chimiques
- Agents physiques
- Facteurs nutritionnels
- Facteurs génétiques
- Agents infectieux
- Réactions immunologiques/inflammatoires

Aperçu de la réaction immunitaire

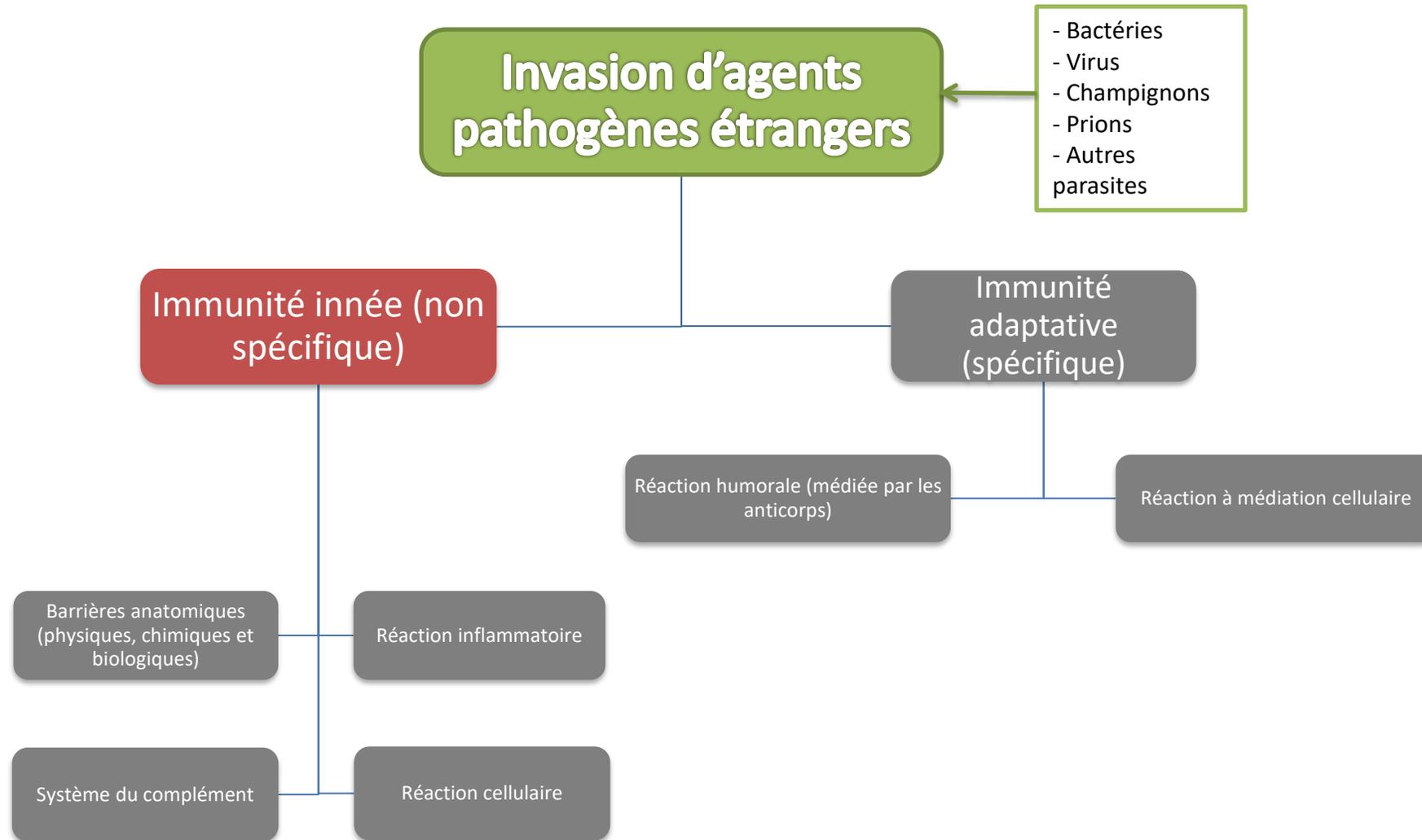


Aperçu de la réaction immunitaire

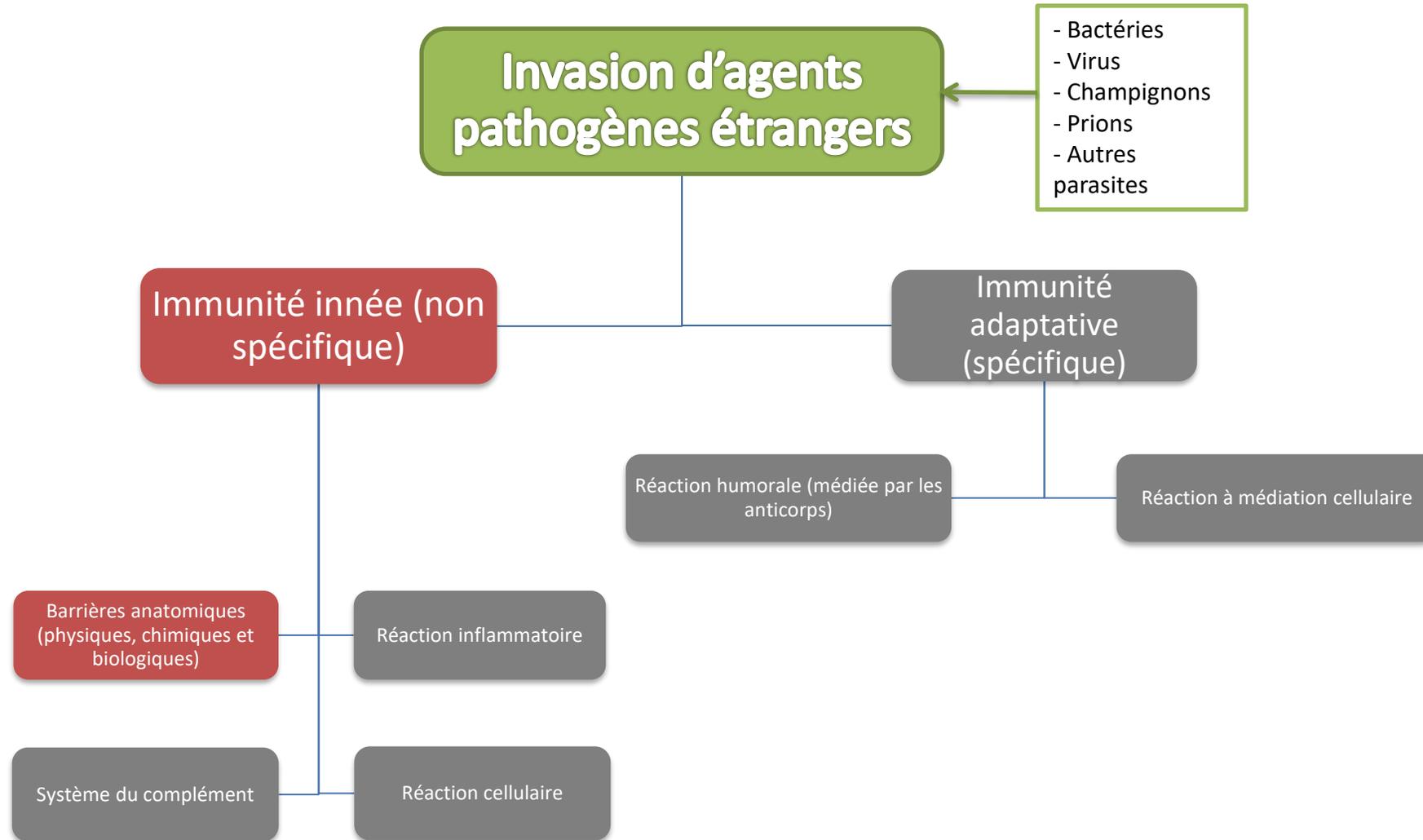


- Entre en action rapidement pour attaquer les agents pathogènes étrangers
- Réaction générique et non spécifique
- Aucune capacité de « se souvenir » des agents pathogènes en vue d'une exposition subséquente
- Procure une réaction initiale rapide pendant que la réaction adaptative s'organise

Aperçu de la réaction immunitaire

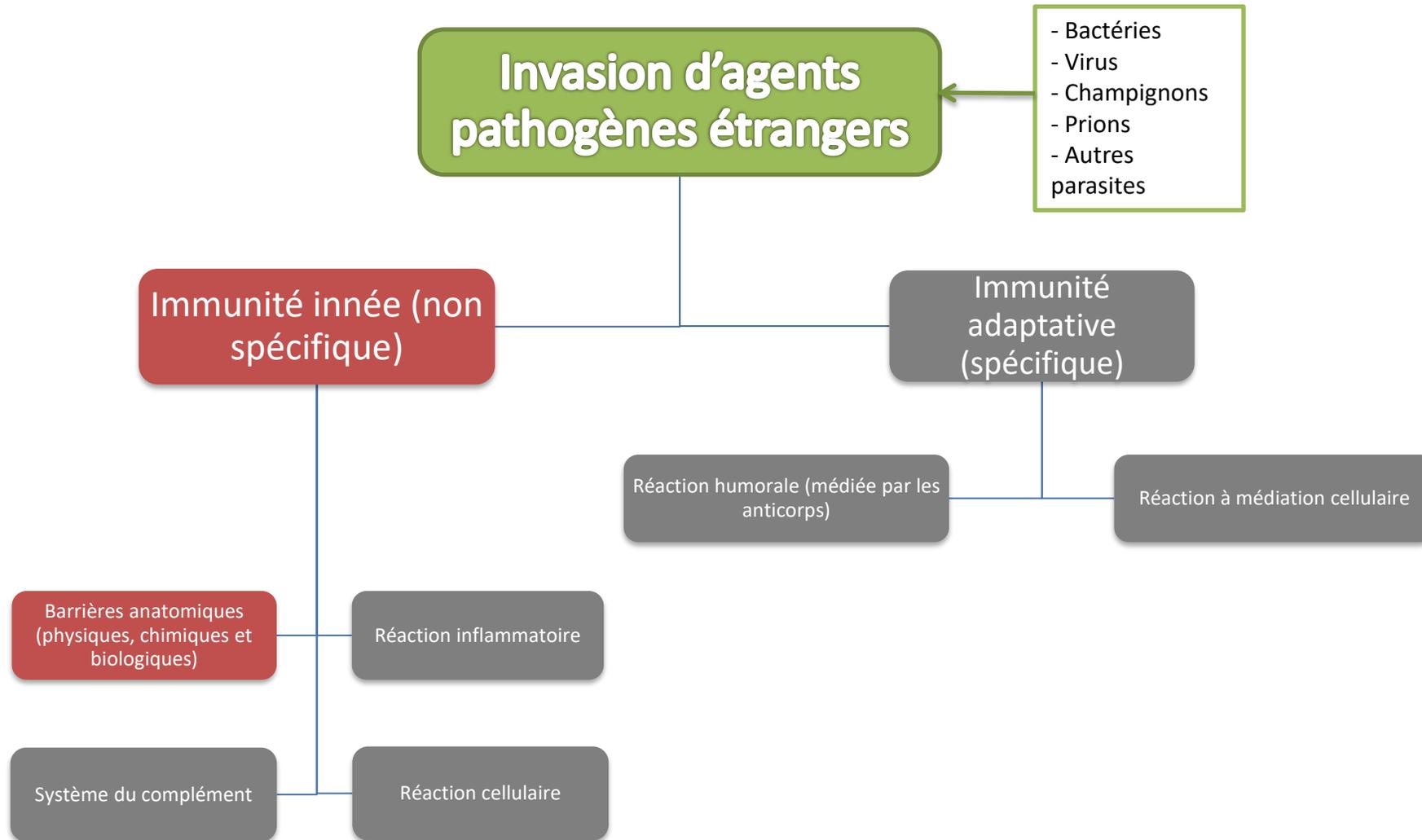


Aperçu de la réaction immunitaire

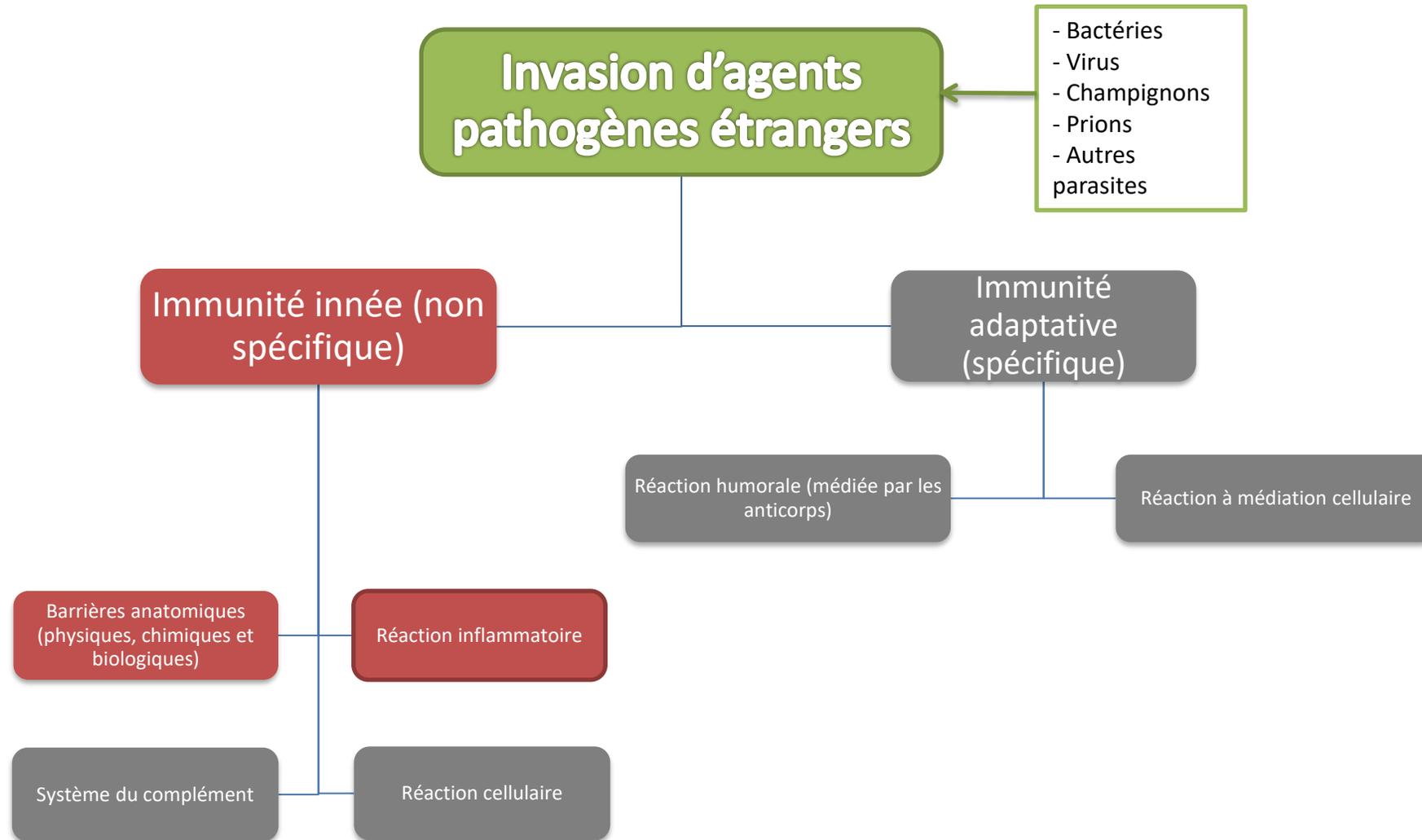


- Épithélium
- Glandes sébacées
- Sueur, larmes et salive
- Réactions mécaniques
 - respiratoires : mucus, surfactant
 - gastro-intestinales : acide gastrique, bile, flore intestinale

Aperçu de la réaction immunitaire

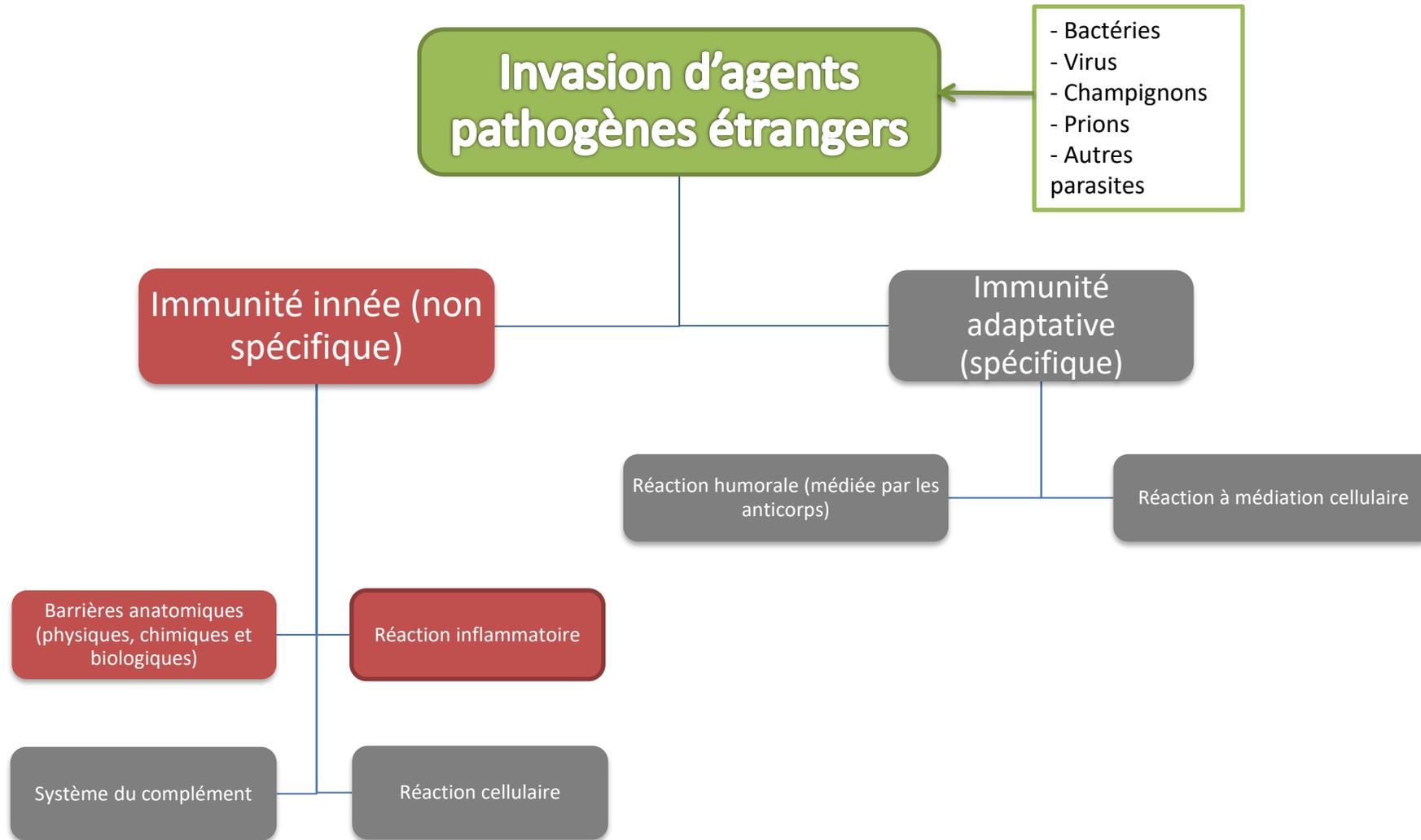


Aperçu de la réaction immunitaire

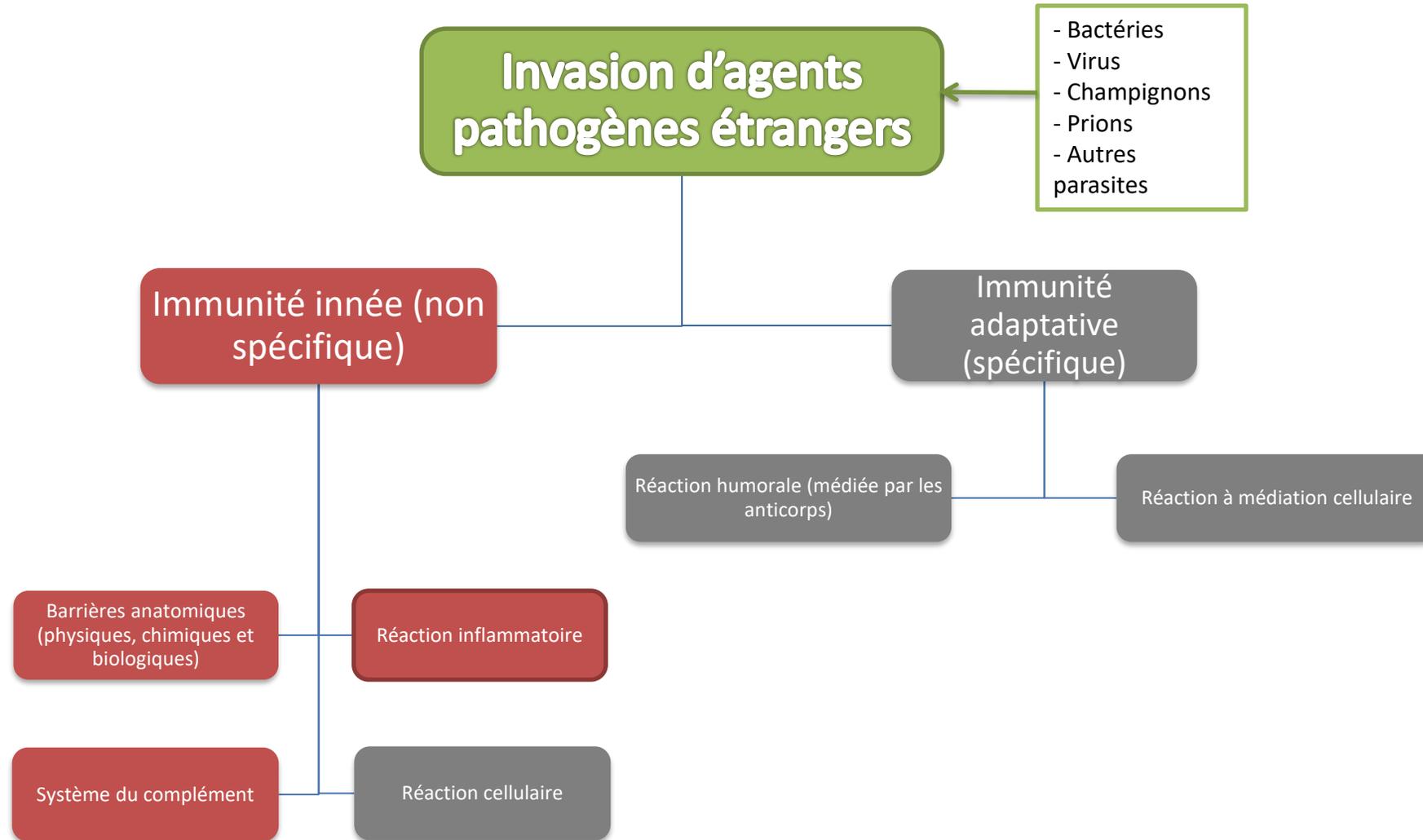


- Commence quelques secondes après une blessure ou une invasion par un agent pathogène
- Non spécifique
- Implique plusieurs systèmes de protéines plasmatiques
 - Système de coagulation
 - Système de kinine
 - Libération de leucotriènes et de prostaglandines
- Nous y reviendrons plus loin...

Aperçu de la réaction immunitaire

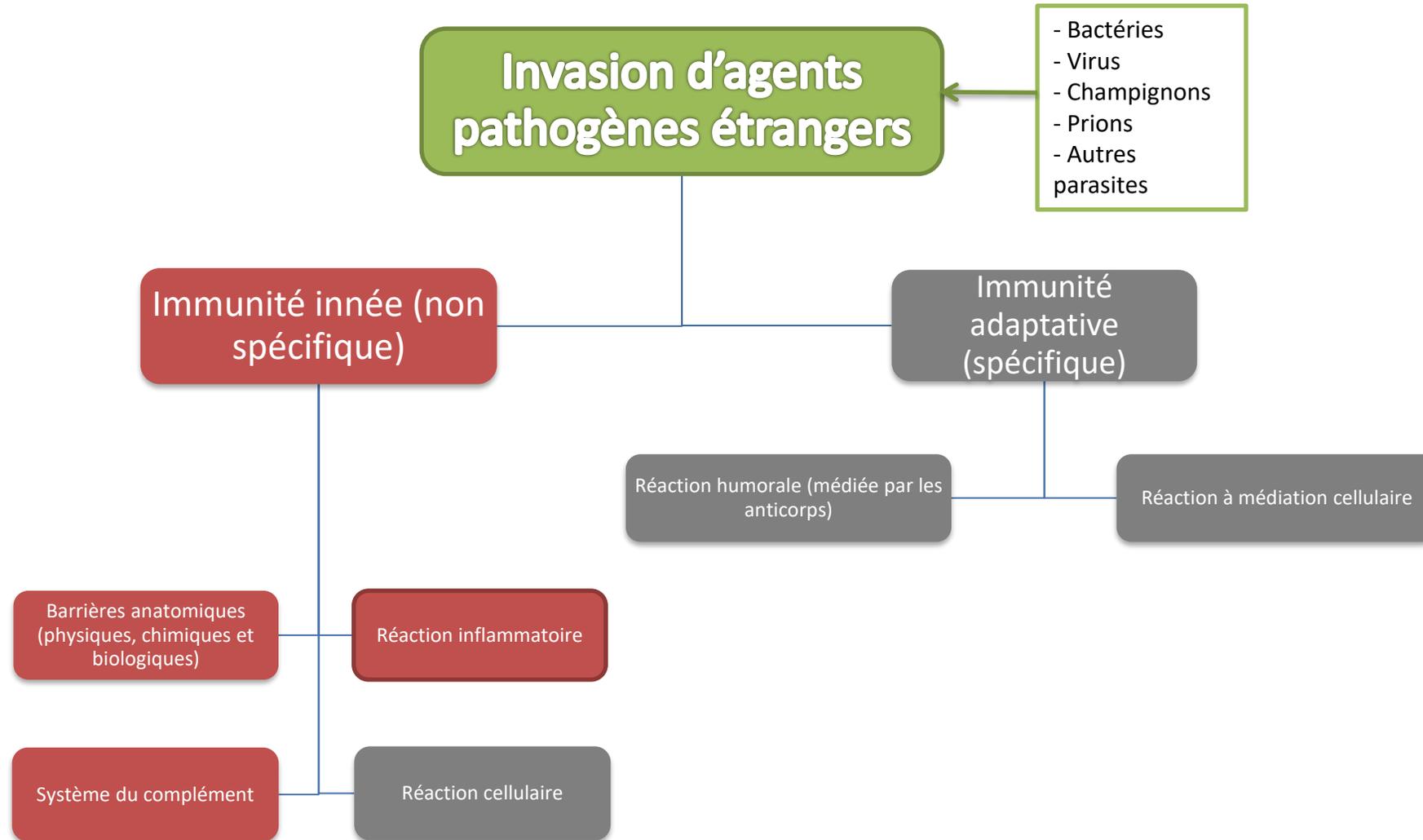


Aperçu de la réaction immunitaire

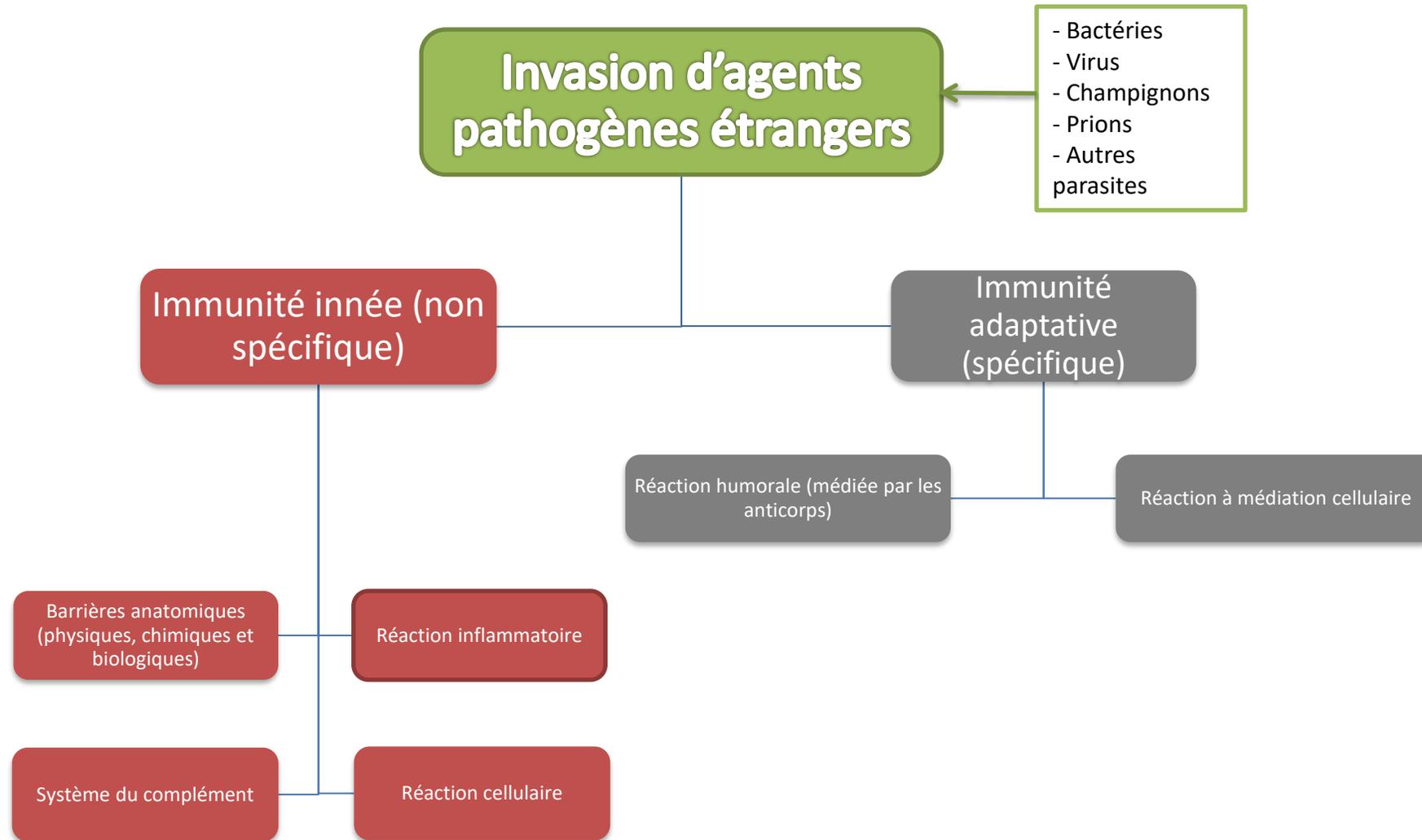


- Voie biochimique qui, une fois activée, améliore l'agilité des anticorps et des phagocytes
- Non spécifique
- Proprotéines (inactives) synthétisées par le foie et présentes en tout temps dans la circulation sanguine sous une forme inactive
 - L'activation peut survenir rapidement.

Aperçu de la réaction immunitaire

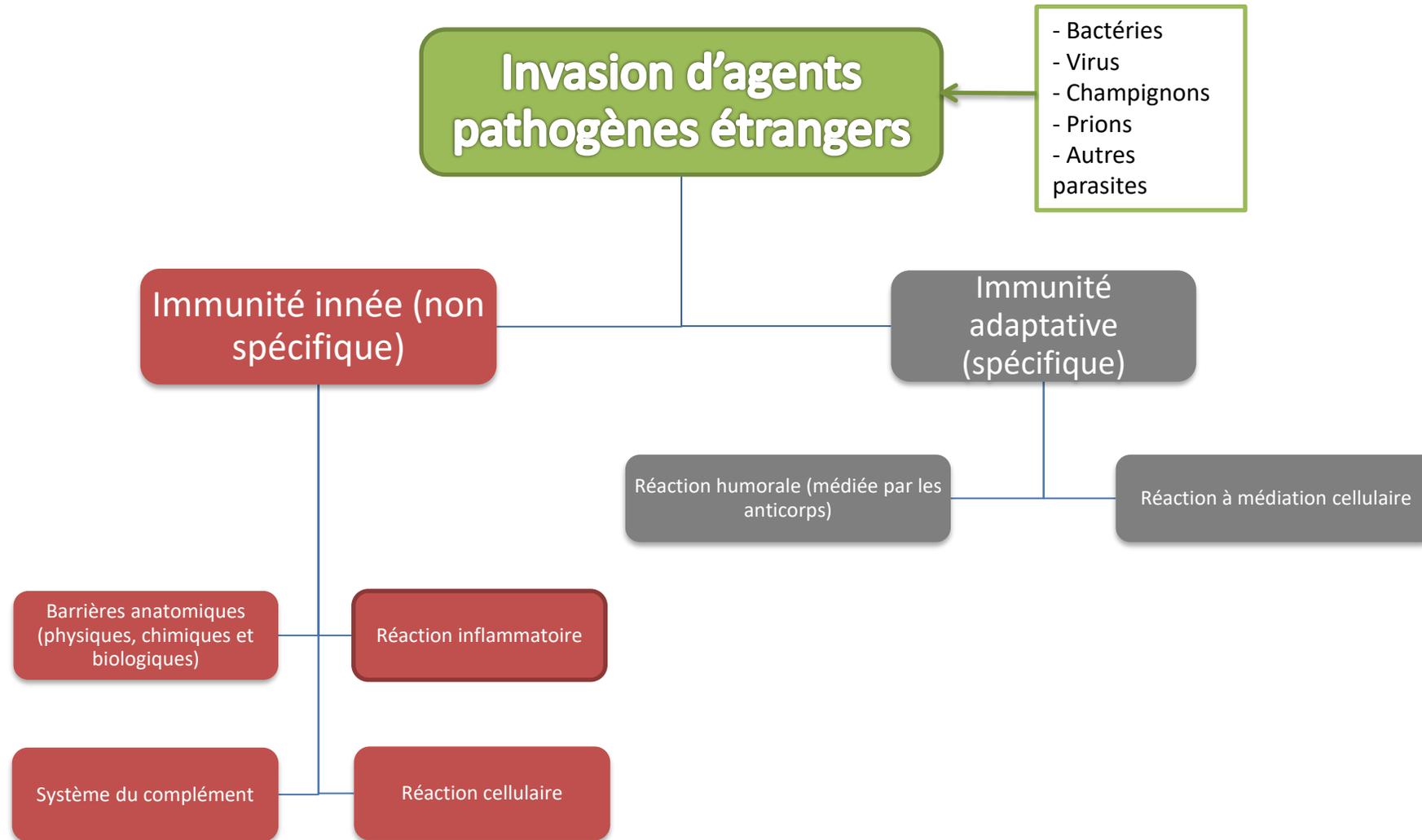


Aperçu de la réaction immunitaire

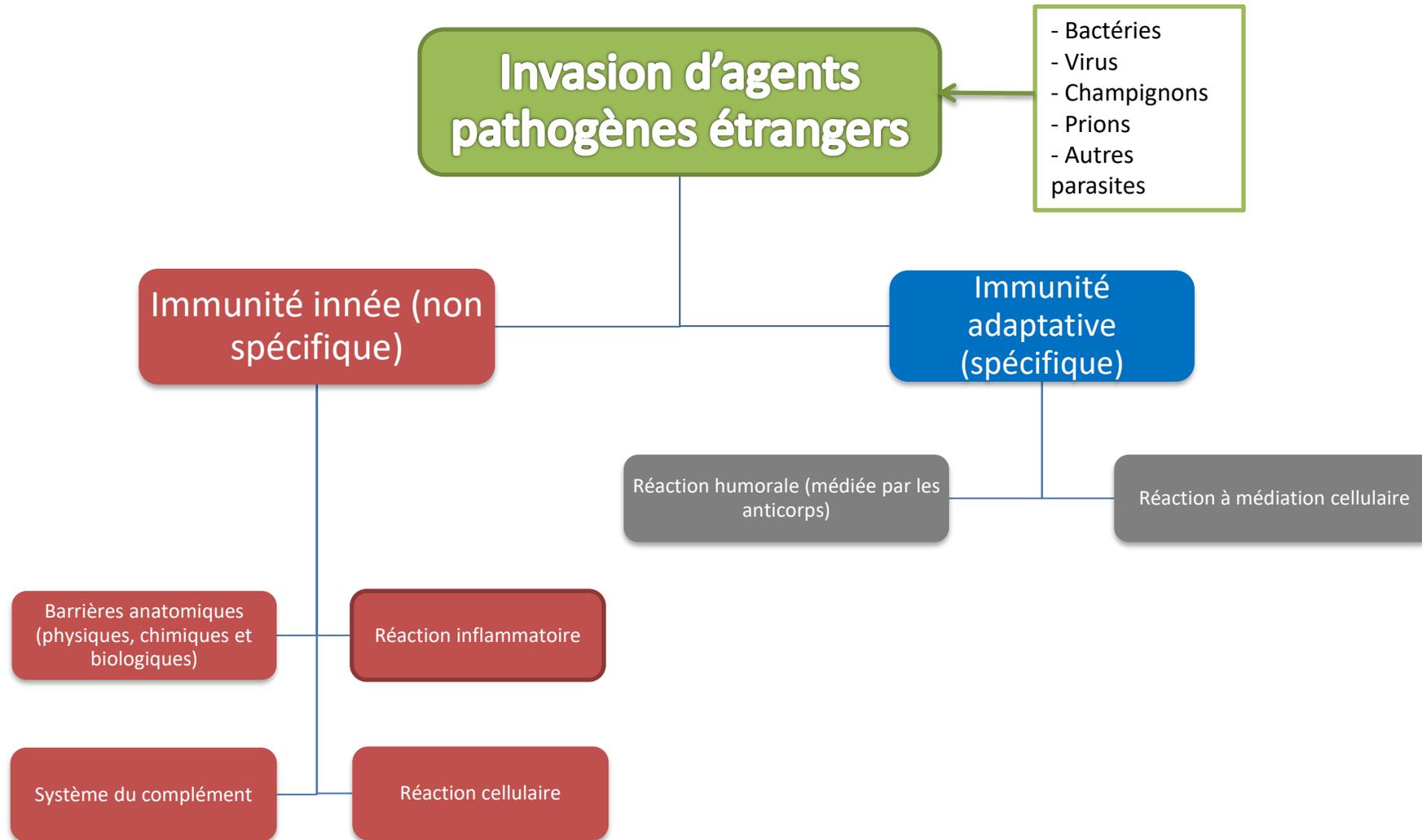


- Divers leucocytes produisent une réaction non spécifique rapide.
 - Cellules tueuses naturelles : attaquent les cellules infectées par un virus et les tumeurs
 - Mastocytes : libèrent de l'héparine et de l'histamine
 - Macrophages : grosses cellules phagocytaires
 - Neutrophiles : produisent des agents oxydants (H_2O_2) afin de détruire les bactéries et les champignons
 - Cellules dendritiques : participent à la présentation des antigènes en surface

Aperçu de la réaction immunitaire



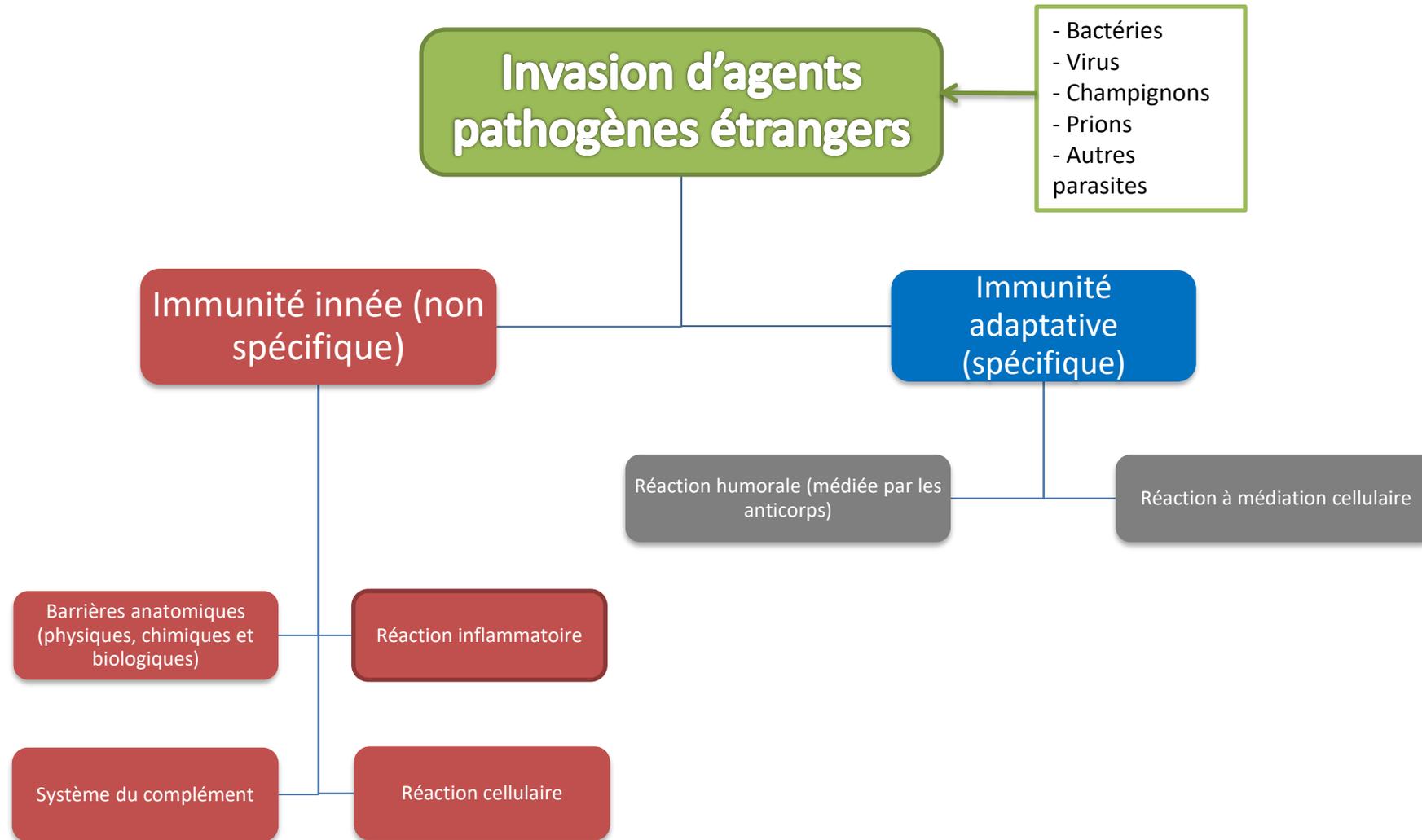
Aperçu de la réaction immunitaire



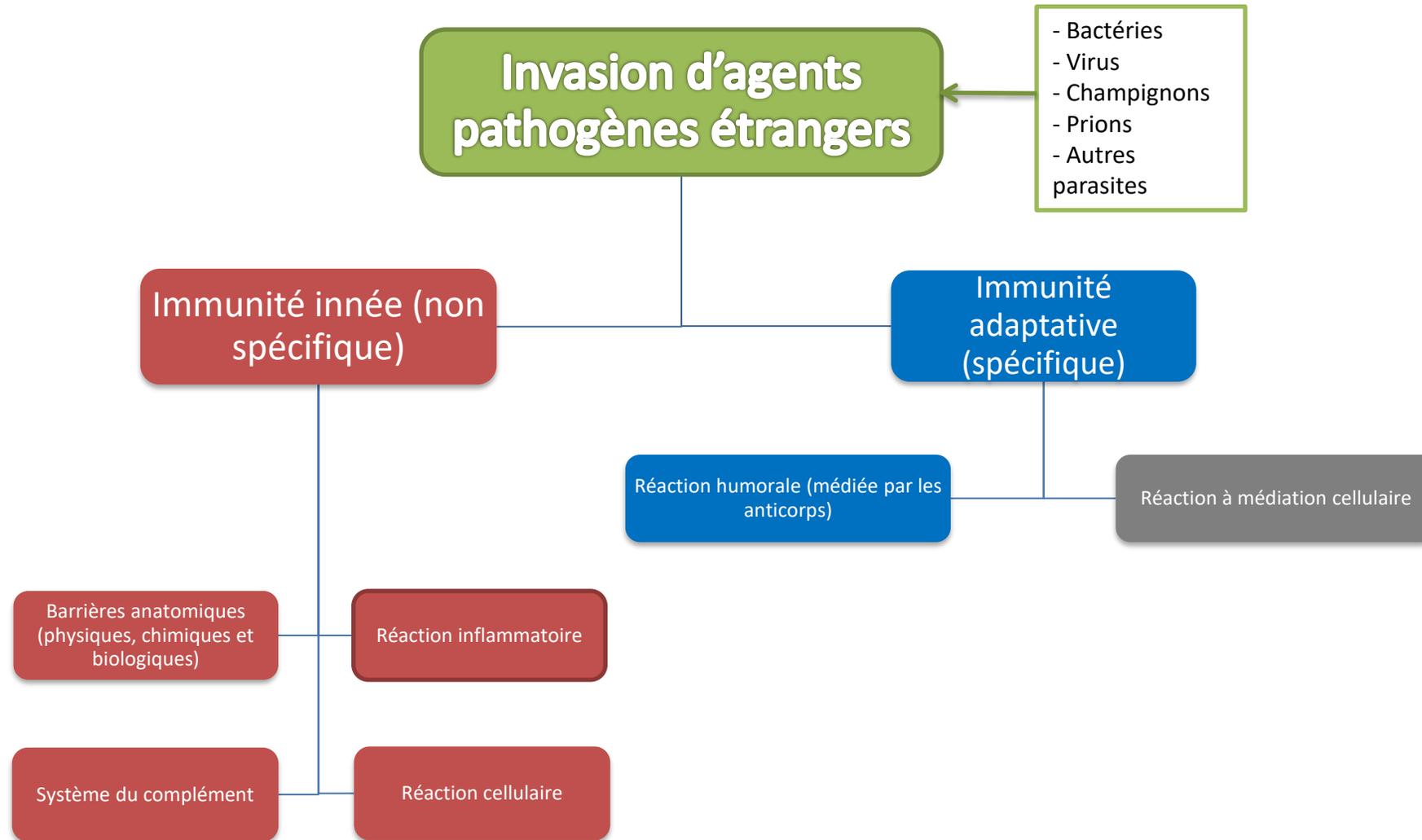
Immunité adaptative (spécifique)

- Apparaît plus lentement
- Comprend des réactions non spécifiques et spécifiques
- Réaction spécifique
 - Réaction spécialisée visant un envahisseur bien précis
- Médiée par un seul système protéique plasmatique
 - Immunoglobuline

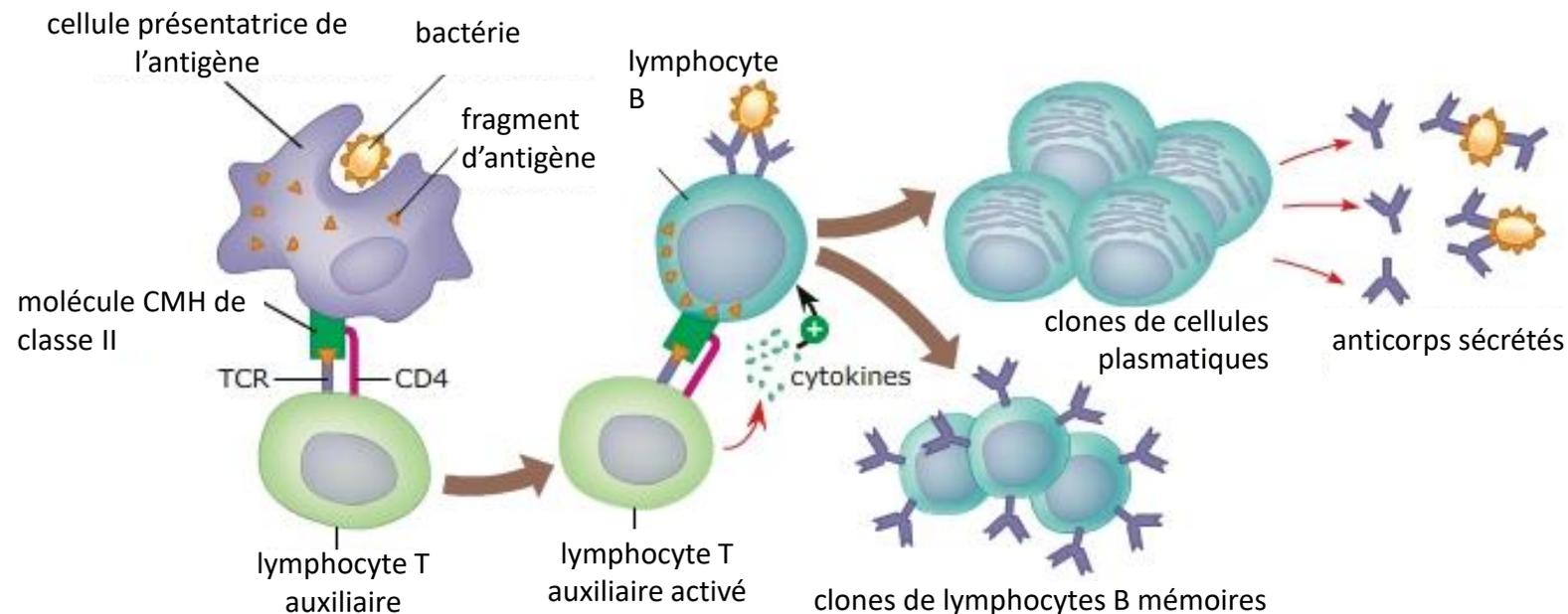
Aperçu de la réaction immunitaire



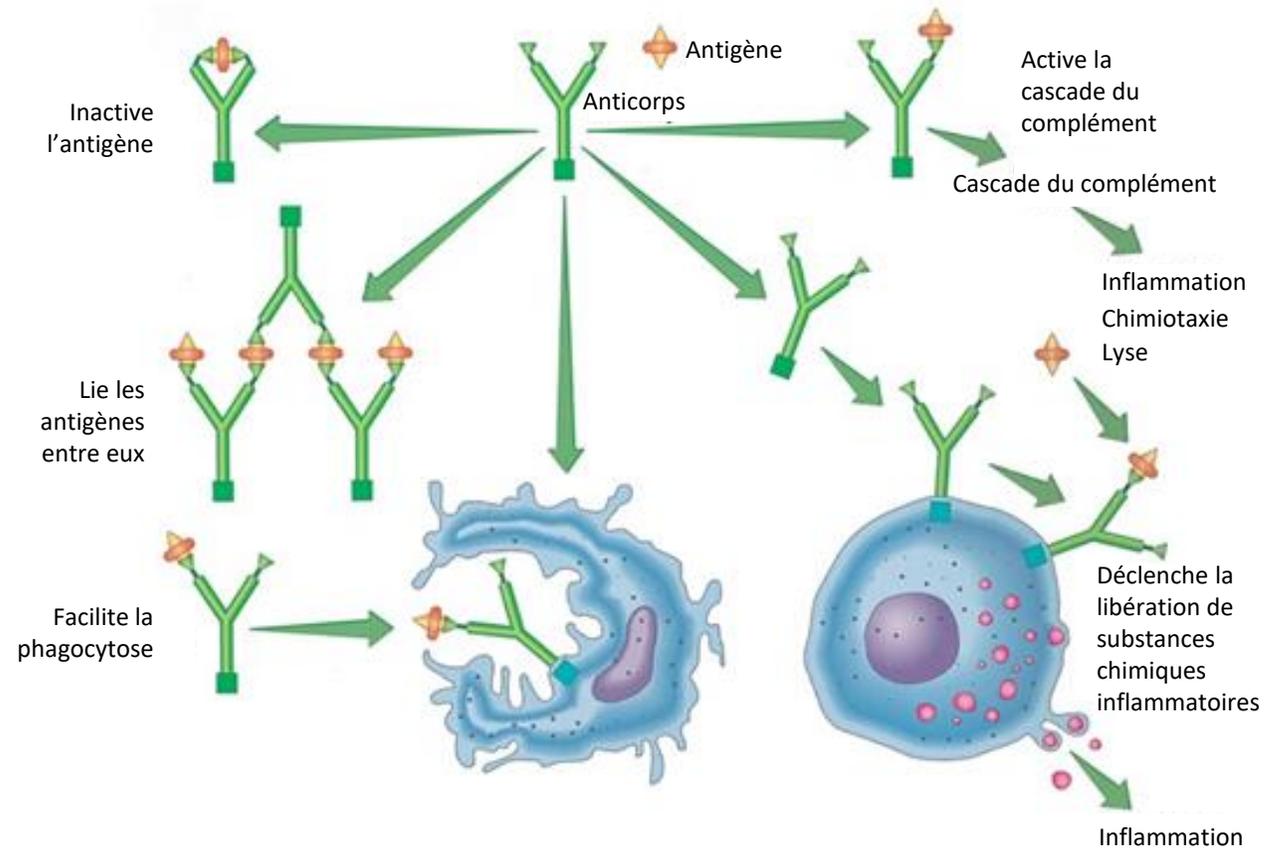
Aperçu de la réaction immunitaire



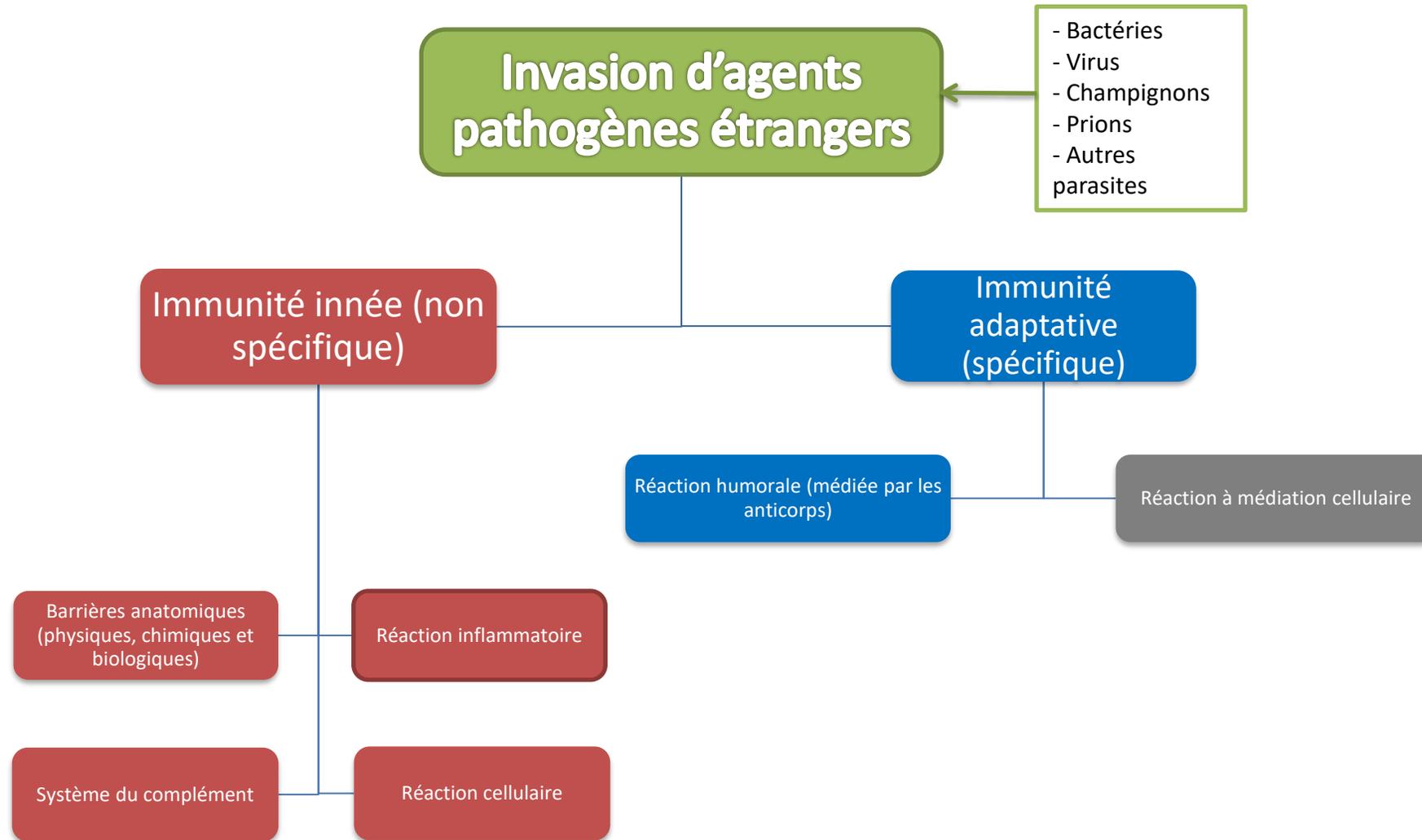
- **Immunité humorale** : immunité à long terme contre un antigène qui résulte de la production d'anticorps par les **lymphocytes B**



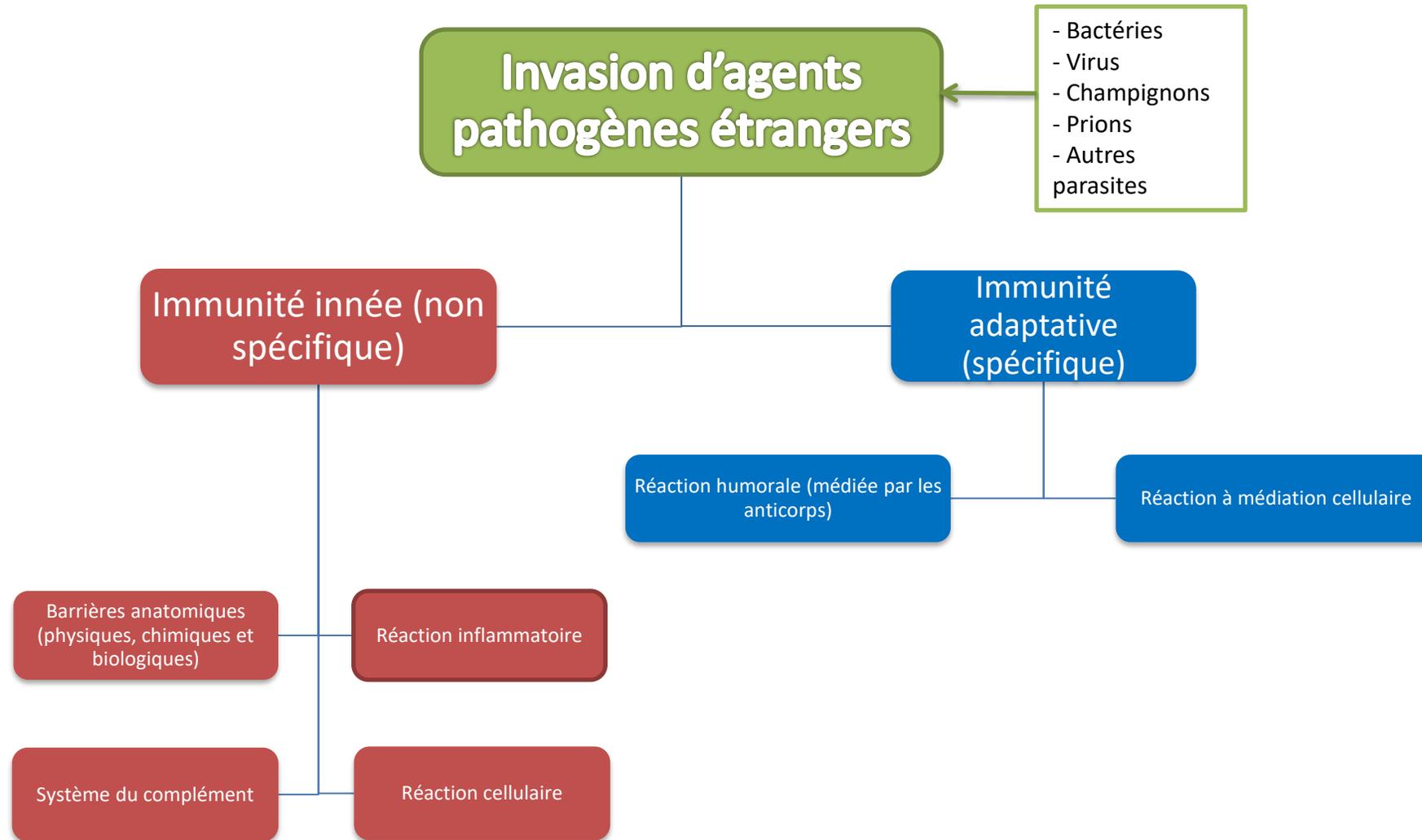
- Une fois les anticorps produits, la prochaine exposition au même agent pathogène provoque une réponse plus rapide.



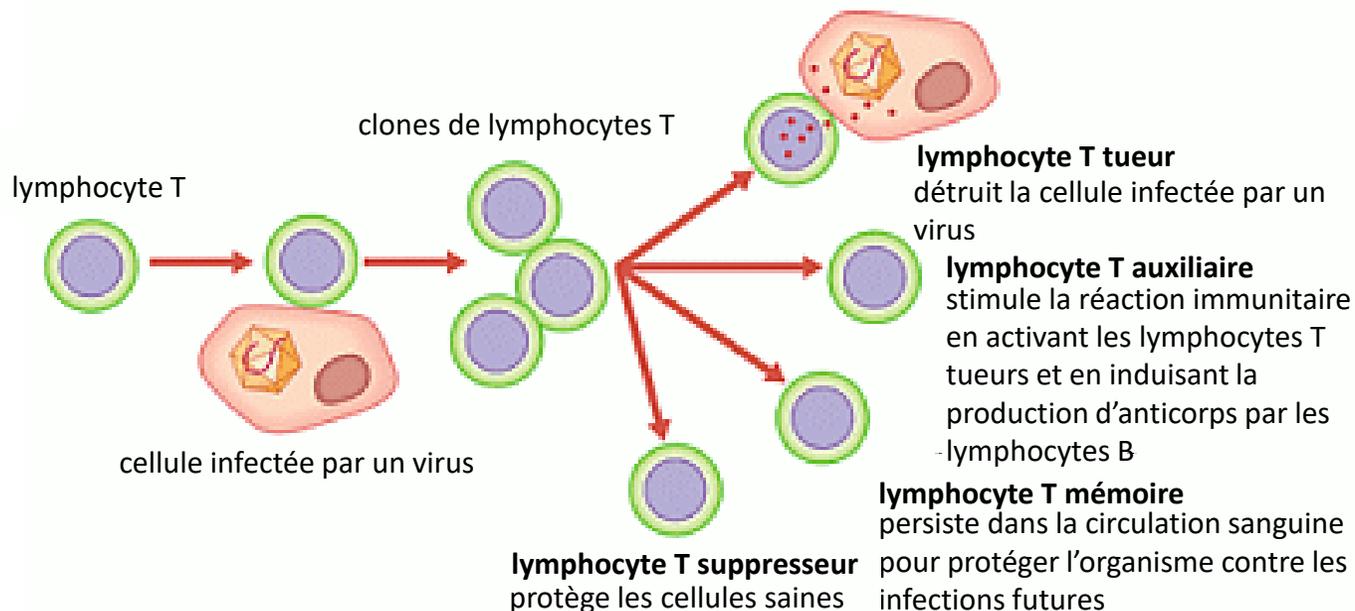
Aperçu de la réaction immunitaire



Aperçu de la réaction immunitaire



- **L'immunité à médiation cellulaire** se dit d'une réaction immunitaire dirigée contre un antigène qui repose sur les **lymphocytes T**, lesquels aident les phagocytes et les lymphocytes B ou éliminent directement les cellules infectées.

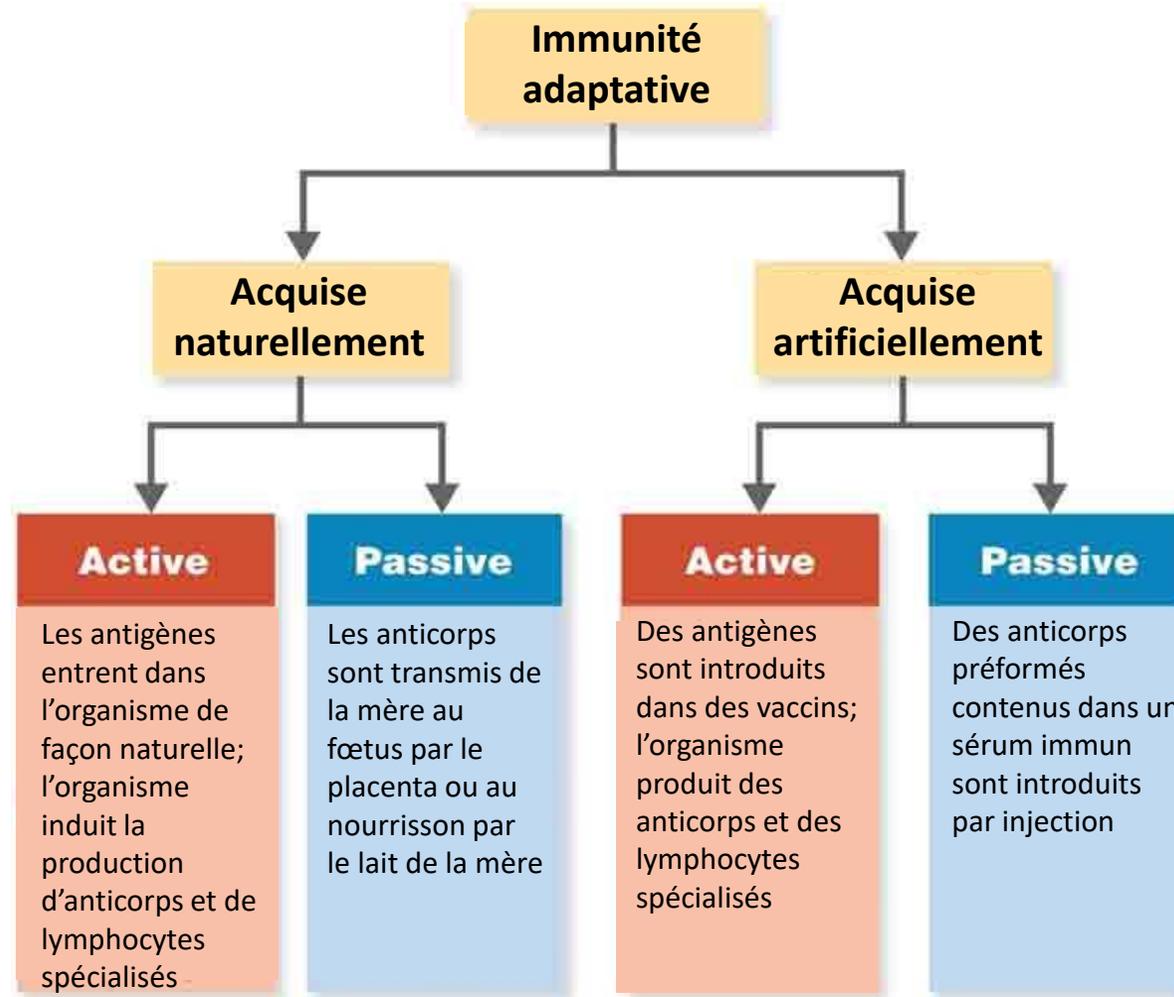


- Lymphocytes T auxiliaires – Aident les autres éléments
 - Aident les lymphocytes B à se différencier en cellules plasmatiques
 - Aident les lymphocytes T cytotoxiques
- Lymphocytes T cytotoxiques (cellules tueuses) – détruisent les cellules infectées par un virus et les cellules tumorales
- Lymphocytes T mémoires – cellules spécifiques de l'antigène qui ont la capacité de reconnaître un agent pathogène déjà rencontré
- Lymphocytes T suppresseurs – aident à inhiber la réaction immunitaire au besoin

La défense de l'organisme et les changements avec les maladies et les blessures

IMMUNITÉ

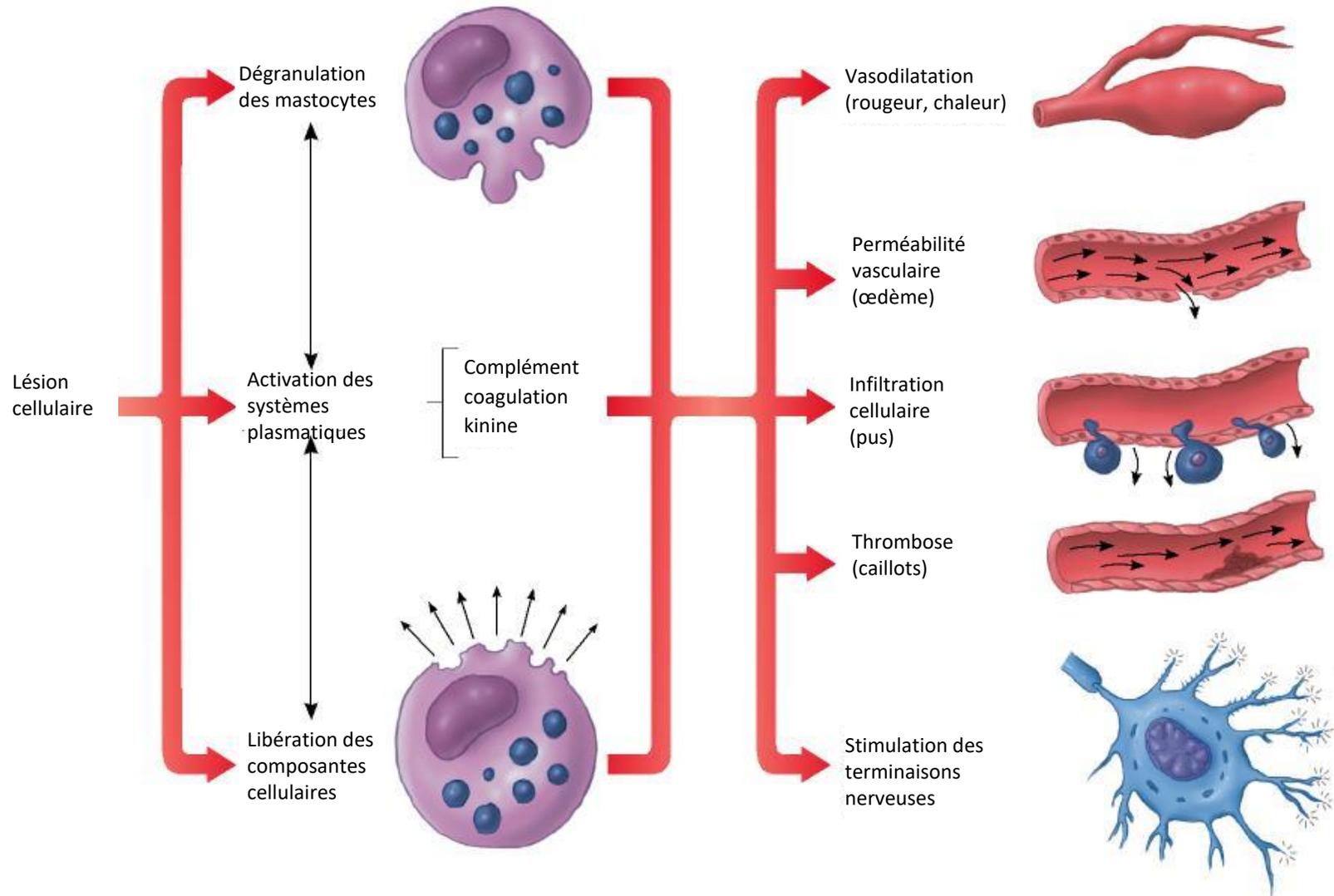
- L'immunité **naturelle** relève de la constitution génétique.
- L'immunité **artificielle** découle d'une action délibérée.
- L'immunité **active** est générée par le système immunitaire à la suite de l'exposition à un antigène.
- L'immunité **passive** est transférée à une personne par une source externe.



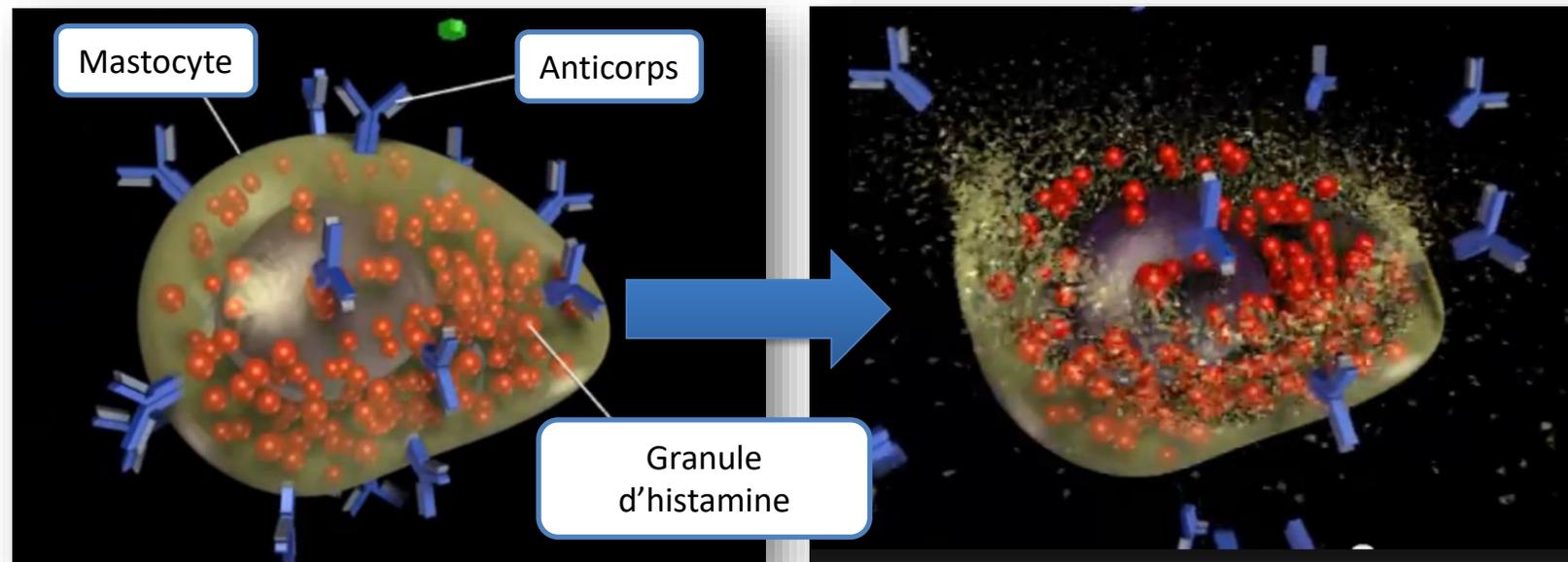
La défense de l'organisme et les changements avec les maladies et les blessures

RÉPONSE INFLAMMATOIRE

Réaction inflammatoire aiguë



- Principaux activateurs de la réaction inflammatoire
- Activent la réaction inflammatoire par le processus de dégranulation et la libération de médiateurs immunitaires.

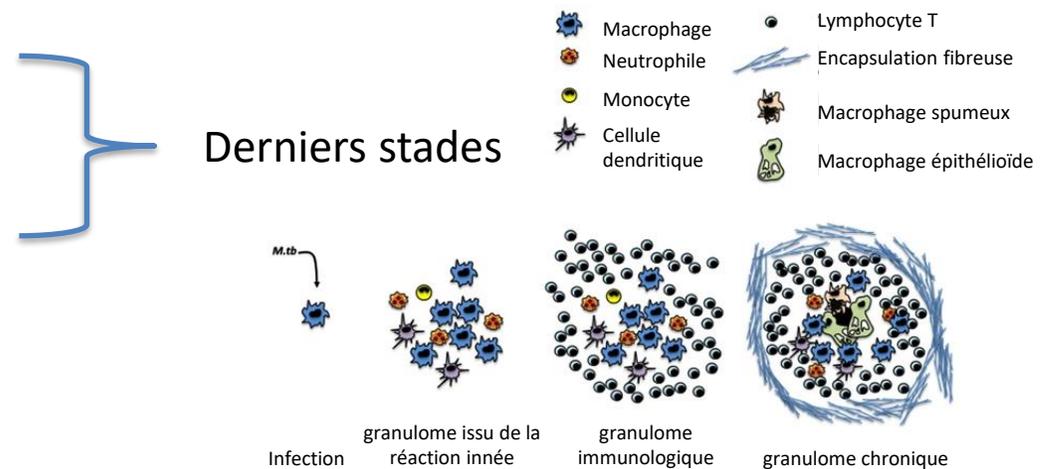


- Processus par lequel les mastocytes vident les granules qu'elles contiennent dans le milieu extracellulaire
- Se produit lorsque le mastocyte est stimulé par :
 - Une blessure physique
 - Des agents chimiques
 - Des processus immunologiques directs

- Amines vasoactives
 - Ex. : histamine
- Facteurs chimiotactiques
 - Ex. : bradykinine
- Héparine

- Les mastocytes produisent deux substances qui jouent un rôle important dans l'inflammation :
 - Leucotriènes
 - Prostaglandines
- La synthèse de prostaglandines entraîne de la douleur et de la fièvre.
 - Cette synthèse repose sur les voies de la cyclo-oxygénase 1 et 2.
 - Quels médicaments permettent d'inhiber cette synthèse?

- Inflammation qui dure plus de 2 semaines
 - Dégranulation et mort des neutrophiles
 - Infiltration de lymphocytes
 - Sécrétion de collagène par les fibroblastes
 - Production de pus et autodigestion
 - Possibilité de formation d'un granulome
 - Réparation tissulaire
 - Cicatrisation



- Causes des symptômes inflammatoires locaux :
 - Modifications vasculaires
 - Rougeur, œdème, chaleur et douleur
 - Exsudation
 - Dilue les toxines libérées par les bactéries et les produits toxiques des cellules mourantes
 - Apporte des protéines plasmatiques et des leucocytes vers le site pour attaquer les envahisseurs
 - Emporte les produits de l'inflammation (toxines, cellules mortes, pus)

- Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)
 - Infection localisée qui évolue vers une réponse générale plus grave
 - Entraîne ce qui suit :
 - Fièvre
 - Leucocytose
 - Augmentation du nombre de protéines plasmatiques

- Critères du SRIS
 - Température corporelle : $> 38\text{ °C}$ ou $< 36\text{ °C}$
 - Fréquence cardiaque : $> 90\text{ bpm}$
 - Fréquence respiratoire : $> 20\text{ rpm}$
 - Globules blancs : $> 12 \times 10^9\text{ cellules/L}$ ou $< 4 \times 10^9\text{ cellules/L}$
- La présence de deux critères ou plus permet de confirmer le SRIS.

SRIS

- 2 ou plus de :
- Température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C ; HR > 90 ; RR > 20

Sepsis

- Infection soupçonnée PLUS
- 2 critères du SRIS

Sepsis grave

- Septicémie avec signes d'hypoperfusion (p. ex. diminution du débit urinaire, hypoxie, dysfonction pulmonaire cardiaque ou aiguë, altération de l'état mental, etc.)

Choc septique

- Septicémie sévère PLUS
- Hypotension (SBP < 80 mmHg)

- Lorsque l'infection d'une lésion cellulaire localisée se propage et que les médiateurs chimiques pénètrent dans la circulation sanguine, des effets généraux se manifestent.
- Signes et symptômes courants d'une atteinte générale :
 - Fatigue et malaise
 - Modification de l'appétit
 - Fièvre
 - Augmentation du rythme cardiaque associée à la fièvre
 - Douleur

- Si la cause de la lésion cellulaire ne disparaît pas, la cellule finit par mourir.
- La mort cellulaire prend l'une des deux formes suivantes :
 - Apoptose
 - Nécrose

- Mort cellulaire programmée
- Processus hautement régulé
 - Ex. : mort de cellules tissulaires entre les doigts pendant le développement de l'embryon.
- Survient généralement lorsque la cellule subit un stress quelconque (blessure, infection).
- La cellule lésée libère des enzymes qui l'engloutissent et la détruisent.
- L'élimination des cellules endommagées ou mortes permet de réparer les tissus et de les régénérer dans certains cas.

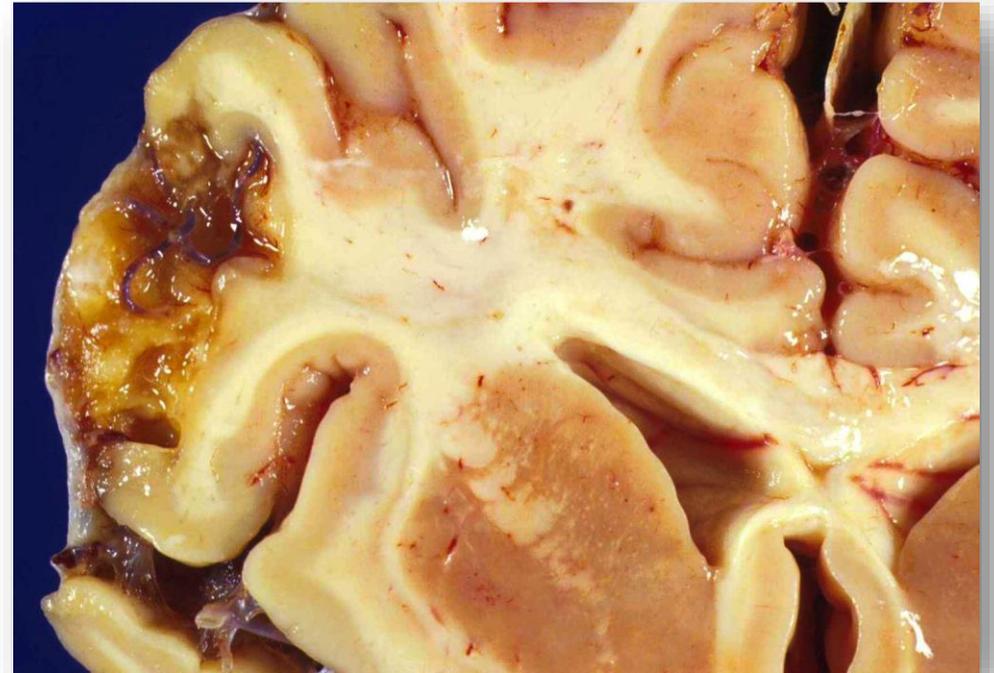


- Toujours un processus pathologique
 - Mort cellulaire traumatique
 - Découle d'une infection, de la présence de toxines, d'un traumatisme
- Cinq types de mort cellulaire nécrotique
 - Nécrose de coagulation
 - Nécrose de liquéfaction
 - Nécrose caséuse
 - Stéatonécrose
 - Nécrose fibrinoïde
 - Nécrose gangreneuse

- Type de nécrose causée par l'ischémie et l'infarctus qui s'ensuit
- Dénature les protéines et les lysozymes
 - Inhibe la protéolyse des cellules endommagées.
 - La cellule devient incapable de réparer les dommages.



- Découle généralement d'une infection bactérienne ou fongique.
- Des enzymes hydrolytiques digèrent les cellules mortes, ce qui produit un mélange de pus.
 - La couleur jaune du pus s'explique par la présence de leucocytes morts.
 - Survient fréquemment dans le SNC.

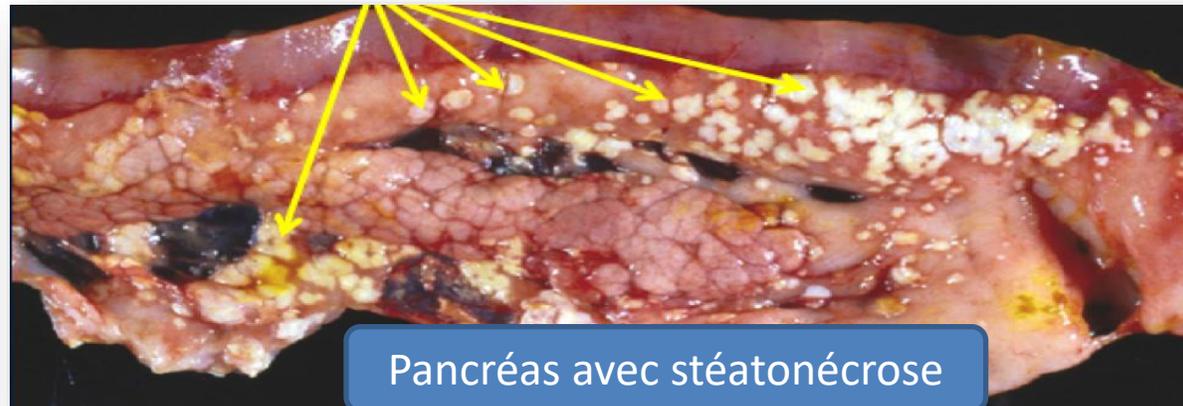


- Masse blanche de cellules mortes protéiques
- Le tissu mort a l'aspect du fromage
- Combinaison de la nécrose de coagulation et de la nécrose de liquéfaction



Caseous Necrotic Kidney

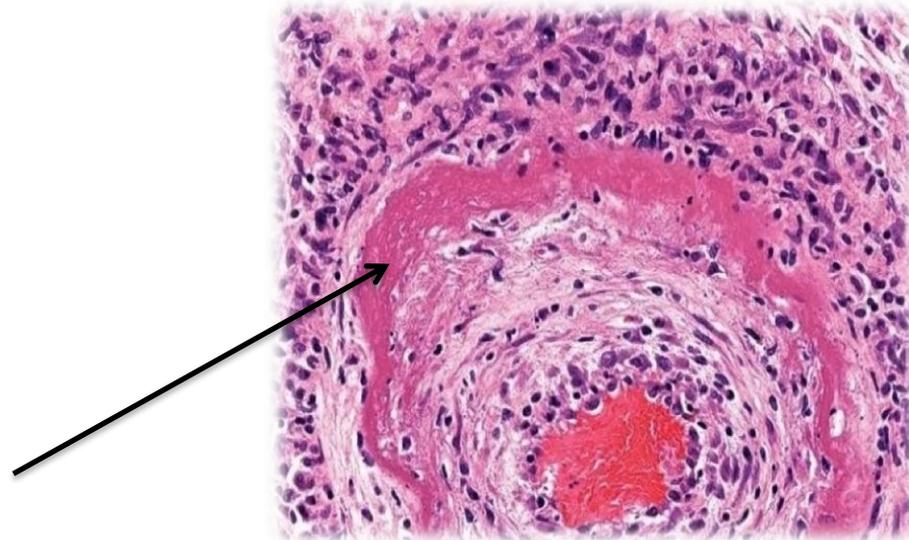
- Survient uniquement dans les tissus adipeux.
- La lipase digère les triglycérides pour libérer des acides gras.
 - Les acides gras se combinent aux ions Ca^{2+} .
 - Une saponification survient, ce qui se traduit par l'apparition de dépôts blancs à l'aspect crayeux dans les tissus.
 - Fréquent après un traumatisme pancréatique.



Pancréas avec stéatonecrose

- Dépôts de complexes immuns (complexe antigène-anticorps) et de fibrine dans les tissus, généralement les parois vasculaires
- Habituellement observée au cours de la vascularite immune et de la prééclampsie

Paroi d'un vaisseau présentant une nécrose fibrinoïde



- Ne constitue pas un type de lésion à proprement parler mais plutôt l'évolution généralisée d'un autre type de nécrose
- Peut être causée par une blessure ou une maladie
- Les tissus prennent un aspect momifié
- Types
 - Gangrène sèche
 - Gangrène humide
 - Gangrène gazeuse
 - Fasciite nécrosante



- Aussi appelée « maladie mangeuse de chair ».
- Touche les tissus profonds et se propage le long des fascias.
- Une nécrose secondaire des tissus sous-cutanés survient également.
- Progression rapide, particulièrement chez les patients immunodéprimés.



- Dégradation progressive de deux ou plusieurs systèmes découlant d'une réaction inflammatoire incontrôlée à une blessure ou à une maladie grave
 - S'observe chez les patients gravement malades qui nécessitent une intervention externe pour maintenir l'homéostasie
- Aussi appelée défaillance polyviscérale

La défense de l'organisme et les changements avec les maladies et les blessures

ÉTAPES DU SDMV

- Les dommages aux organes découlent d'une cause spécifique directe, comme une ischémie ou une mauvaise irrigation des tissus à la suite d'un choc, d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale majeure.
- Le stress et les réactions inflammatoires peuvent être minimes et indétectables.
- Au cours de cette réaction, les neutrophiles, les macrophages et les mastocytes sont libérés.

- Survient souvent plusieurs semaines après la cause initiale.
- La réponse inflammatoire entre dans un cycle autoperpétué qui entraîne des dommages et une vasodilatation.
- Une réponse neuroendocrine exagérée est déclenchée, causant encore plus de dommages.

- Légère fièvre
- Tachycardie
- Dyspnée
- Altération de l'état mental
- État général hypermétabolique et hyperdynamique

- L'insuffisance pulmonaire commence

- Début de l'insuffisance hépatique
- Début de l'insuffisance intestinale
- Début de l'insuffisance rénale

- Intensification de l'insuffisance hépatique et rénale
- Effondrement de l'appareil digestif
- Effondrement du système immunitaire

- Début de l'échec hématologique
- Début de l'insuffisance myocardique
- Altération de l'état mental causée par l'encéphalopathie
- Mort

- La cellule
- Types de tissus
- Causes des maladies
- Pathophysiologie des maladies