

Thème 3 : Corps humain et santé

Thème 3A : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire

Intro du thème

Le système immunitaire est constitué d'organes, de cellules et de molécules qui contribuent au maintien de l'intégrité de l'organisme face à un danger (micro-organisme pathogène, cellule infectée par un virus ou une cellule cancéreuse).

La production des cellules Système Immunitaire se fait intégralement dans la moelle osseuse.

La maturation se fait dans thymus ou la moelle osseuse, il existe un stockage dans divers organes (ganglions, rate).

Les cellules du SI circulent dans le sang et la lymphe. Cellules du SI = leucocytes = globules blancs.

Chez les vertébrés, le système immunitaire comprend 2 grands ensembles de défense :

- la réponse immunitaire innée (chapitre 1)
- la réponse adaptative (chapitre 2)

Comment la réaction inflammatoire permet-elle de lutter contre les agents infectieux ?

Comment la réponse adaptative permet-elle de lutter contre les agents infectieux ?

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée: La réaction inflammatoire

Intro

La réaction inflammatoire existe chez tous les organismes pluricellulaires animaux (elle est apparue il y a 800 millions d'années) et suffit généralement à éliminer l'agent infectieux.

L'immunité adaptative apparaît il y a 400Ma uniquement chez les vertébrés (donc moins de 5 % des espèces).

I° Les caractéristiques de la réaction inflammatoire

- La réaction inflammatoire est une réponse immunitaire innée, elle est présente dès la naissance et est génétiquement déterminée.

- Elle ne nécessite pas d'adaptation préalable de l'organisme et se met en place très rapidement, - de 24 heures après un signal de danger (contamination par un agent infectieux, présence de cellules cancéreuses ou lésion tissulaire)

Stéréotypée car pas d'adaptation particulière aux microorganismes

Elle se manifeste toujours de la même manière par 4 symptômes caractéristiques : un **gonflement**, une **rougeur**, une **douleur** et une augmentation de la température au niveau de la zone lésée ou infectée (**chaleur**).

II° Le déroulement de la réaction inflammatoire

A° Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

La réponse immunitaire innée fait intervenir des cellules spécialisées qui sont des globules blancs (ou leucocytes) :

- certains se trouvent dans les tissus. Elles détectent les micro-organismes pathogènes ayant pénétré dans les tissus : ce sont les macrophages, les cellules dendritiques et les mastocytes

- d'autres sont principalement localisés dans le sang : ce sont les granulocytes et les monocytes (qui se différencient en macrophages dans les tissus)

B° La reconnaissance des agents pathogènes par les leucocytes

Les cellules présentes dans les tissus possèdent des récepteurs PRR capables de reconnaître (en les fixant par complémentarité de forme) des motifs moléculaires communs à de nombreux micro-organismes et très conservés au cours de l'évolution (*car indispensables à la survie des micro-organismes*).

Ces motifs moléculaires sont nommés PAMP. Chaque groupe de micro-organismes possède un certain nombre de PAMP caractéristiques (composant de la paroi des bactéries ou des champignons, fragment du génome pour les virus, ...).

la séquence d'AA d'un récepteur PRR est très similaire chez de nombreux êtres vivants → cette séquence a été héritée d'un ancêtre commun qui possédait les parties communes de cette séquence → cela montre (si les récepteurs sont très conservés) que les PAMP eux aussi ont été très conservés au cours de l'évolution.

C° Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Mastocytes : libération histamine → vasodilatation → afflux de sang → rougeur et *chaleur* (*apport O₂ et nutriments, augmentation de la vitesse des réactions métaboliques*)

libération histamine → augmentation perméabilité vasculaire → sortie plasma sanguin → œdème ou gonflement (*apport des protéines de coagulation : isolement zone enflammée, jugulation de l'infection et ralentissement du débit sanguin donc margination des leucocytes sanguins*) Peut faire baisser la mobilité d'une articulation

Mastocytes-macrophage-c dendritique : libération chimiokines → attraction autres leucocytes

Par exemple, les granulocytes ou les monocytes vont sortir du sang par **diapédèse** (en s'insérant entre les cellules de la paroi des vaisseaux) et vont venir au contact de l'agent pathogène.

Libération cytokines : activation leucocytes ou déclenchement de la phagocytose

=> **recrutement des leucocytes sur le site de l'inflammation => amplification de la réaction inflammatoire.**

Tissus infectés : production de prostaglandines les récepteurs à la douleur (nocicepteurs) => douleurs.

D°) L'élimination de l'agent pathogène.

Une fois sur le site de l'inflammation, les granulocytes et les macrophages et les cellules dendritiques vont éliminer l'agent pathogène par phagocytose.

La phagocytose se déroule en plusieurs étapes :

- Adhésion : Identification et fixation de l'agent pathogène sur la membrane du phagocyte grâce aux PRR
- ingestion : l'agent pathogène est enfermé dans une vésicule, à l'intérieur du cytoplasme du phagocyte
- digestion : des enzymes digestives sont déversées dans les vésicules contenant l'agent pathogène
- rejet des déchets : après digestion de l'élément pathogène, les produits de la digestion sont rejetés à l'extérieur

Pus = granulocytes morts et microorganismes.

III°) La Préparation à la réponse immunitaire adaptative

En plus de permettre l'élimination de l'agent infectieux, la réaction inflammatoire permet de préparer la réponse adaptative grâce aux cellules dendritiques (si la réaction inflammatoire n'a pas permis d'éliminer tous les micro-organismes pathogènes).

Présentes dans tous les tissus sauf me cerveau

Nombreux prolongements cytoplasmiques avec nombreux Récepteurs aux PRR : exploration environnement

Les cellules dendritiques vont permettre le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative en présentant des molécules de ces micro-organismes (des antigènes = molécule reconnue comme étrangère par un organismes, soit circulant dans le plasma soit fixée à une membrane cellulaire) aux lymphocytes T.

Les cellules dendritiques expriment à leur surface des **molécules du CMH : complexe majeur d'histocompatibilité.**

Les molécules du CMH sont propres à un individu donné, elles définissent l'identité de l'organisme.

Presque toutes les cellules de l'organisme possèdent à leur surface des molécules du CMH.

Les lymphocytes T (dont nous verrons le rôle dans le prochain chapitre) ne peuvent pas reconnaître l'antigène seul, il doit leur être présenté associé aux **protéines du CMH.**

Après avoir digéré un micro-organisme pathogène, les cellules dendritiques vont exprimer à leur surface des fragments du micro-organisme digéré (des antigènes) associés aux molécules du CMH.

Cet antigène est donc exposé à la surface de la cellule dendritique qu'on appelle **cellule présentatrice de l'antigène ou CPA.**

Après avoir reconnu un antigène les cellules dendritiques migrent dans les ganglions lymphatiques. Parvenu ds le ganglion elle entre en contact avec le L_T capable de reconnaître l'ensemble CMH-antigène. La cellule dendritique libère alors des cytokines, ce qui active ces L_T et prépare la réponse immunitaire adaptative.

IV°) Aider l'organisme à contrôler l'inflammation

Il est parfois nécessaire d'aider l'organisme à contrôler la réaction inflammatoire :

- soit pour en limiter les symptômes (douleur et fièvre dus à la sécrétion de prostaglandine) : dans ce cas, on utilise des anti-inflammatoires non stéroïdiens (ex : aspirine, ibuprofène) qui bloquent la synthèse de prostaglandines.

Mais ces médicaments présentent des effets secondaires car les prostaglandines ont également un effet sur la sécrétion du mucus protecteur de l'estomac. La protection de l'estomac n'est plus assurée par manque de prostaglandines => la prise régulière d'aspirine peut provoquer des acidités gastriques voire des ulcères.

- soit lorsqu'elle qu'elle est trop forte ou devient chronique car elle peut provoquer des lésions au niveau des tissus (ex : arthrite). Dans ce cas, on utilise des anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes) qui empêchent eux aussi la synthèse de prostaglandines (limite les symptômes de la réaction inflammatoire) mais qui inhibent également la production d'autres médiateurs chimiques qui activent la réaction inflammatoire (=> réaction inflammatoire sera moins forte).

Effets secondaires : Les corticoïdes provoquent une augmentation du taux de glucose sanguin, une augmentation de la rétention d'eau d'ion sodium et l'élimination du potassium (un traitement prolongé nécessite un suivi médical, un régime alimentaire pauvre en sel et un apport de potassium).

ATTENTION : PAS d'ENTRAVE A L'INTERVENTION DES LEUCOCYTES

C'est la connaissance des mécanismes de l'inflammation qui a permis la mise au point de ces médicaments.

Conclusion

La réaction inflammatoire présente un double intérêt :

- elle permet de détruire l'agent infectieux par phagocytose
- elle prépare le déclenchement de la réponse adaptative