

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

Le système immunitaire permet de maintenir l'intégrité de l'organisme face à un danger (micro-organisme pathogène, cellule infectée par un virus ou une cellule cancéreuse).

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

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

Chapitre 1 : Un exemple de réponse immunitaire innée : la réaction inflammatoire.

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. Chez de nombreux animaux, c'est la seule réponse immunitaire, seuls les vertébrés (donc moins de 5 % des espèces) utilisent, en plus de la réponse innée, une réponse adaptative.

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)
- elle est stéréotypée et se manifeste toujours de la même manière par 4 symptômes caractéristiques : un **gonflement**, un **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.

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

- certains se trouvent dans les tissus, ce sont eux qui détectent les micro-organismes pathogènes qui ont pénétré dans l'organisme : 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 transforment en macrophages lorsqu'ils sortent du sang et pénètrent dans les tissus)

B. La reconnaissance des agents pathogènes.

Les leucocytes 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*).

Diapo : 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.

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, ...). Les PRR sont exprimés par tous les leucocytes et chaque groupe de cellules en possède un certain nombre.

C. Les médiateurs chimiques de l'inflammation.

Suite à l'identification de l'agent pathogène ou de la cellule anormale, les leucocytes libèrent des substances chimiques appelées médiateurs de l'inflammation car elles provoquent une amplification de la réaction inflammatoire :

- certaines vont provoquer la vasodilatation des vaisseaux et l'augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux sanguins.
 - d'autres vont attirer (et activer) d'autres leucocytes vers le lieu de l'inflammation. 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.
- => recrutement des leucocytes sur le site de l'inflammation => amplification de la réaction inflammatoire.**

Ces molécules chimiques sont responsables des symptômes de la réaction inflammatoire :

- l'histamine (libérée par les mastocytes) provoque : la vasodilatation des vaisseaux => rougeur et chaleur
une augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux contribuant permettant la sortie des cellules immunitaires et de plasma => œdème => gonflement,
- les prostaglandines produites par les tissus infectés stimulent 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 récepteurs PRR
- ingestion : l'agent pathogène est enfermé dans une vésicule, à l'intérieur du cytoplasme du phagocyte (par endocytose)
- 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

→ schéma

La phagocytose permet d'éliminer les agents pathogènes

III. 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 le danger).

Les cellules dendritiques sont des leucocytes omniprésents dans tous les tissus, elles présentent de nombreux prolongements cytoplasmiques et sont capables d'éliminer les éléments pathogènes par phagocytose mais elles peuvent aussi permettre le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative en présentant des molécules de ces agents pathogènes (des antigènes) aux lymphocytes T.

Les lymphocytes T sont des cellules de la réponse immunitaire acquise (dont nous verrons le rôle dans le prochain chapitre) qui ne peuvent pas reconnaître l'antigène seul, il doit leur être présenté associé à des molécules caractéristiques de l'organisme : les protéines du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité).

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

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

vont alors migrer dans les ganglions lymphatiques où elles joueront le rôle de cellules présentatrices d'antigène (CPA) pour les lymphocytes T.

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.

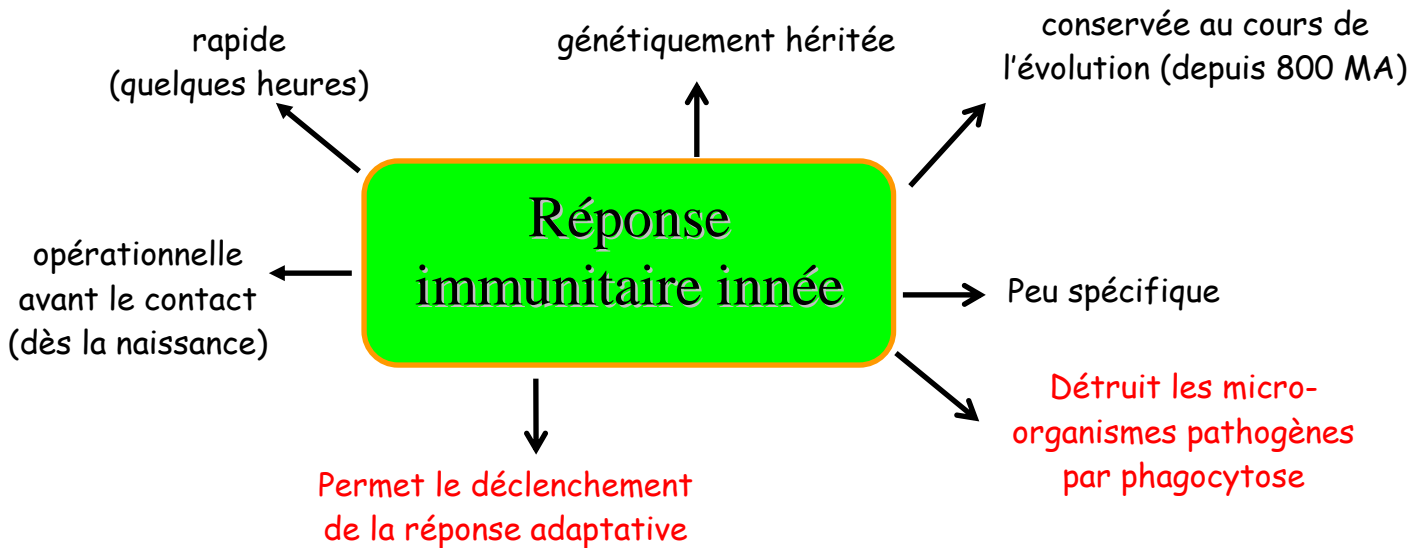
Mais ces médicaments présentent des effets secondaires car les prostaglandines ont également un effet sur la sécrétion du mucus protecteur de l'estomac. La protection de l'estomac n'est plus assurée par manque de prostaglandines => la prise régulière d'aspirine peut provoquer des acidités gastriques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

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

Bilan :



La réaction inflammatoire présente un double intérêt :

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

