

Le maintien de l'intégrité de l'organisme: quelques caractéristiques de la réaction immunitaire

La première ligne de défense de l'organisme est une barrière physique qui empêche l'entrée de la plupart des corps étrangers. Cette protection est assurée par la peau et les muqueuses qui recouvrent les voies respiratoires, digestives, urogénitales. Cependant cette protection peut être inefficace dans certains cas, lorsque l'organisme est infecté par exemple par des pathogènes qui pénètrent dans l'organisme ou lorsqu'il s'agit de cellules cancéreuses... Une deuxième ligne de défense se met en place faisant intervenir une réponse immunitaire.

Quelles sont les agressions que peut subir l'organisme et contre lesquelles il doit lutter?

L'organisme est confronté à différents types de dangers: infection par des microorganismes comme des bactéries, des champignons mais aussi par des virus ou par des vers parasites... D'autre part, l'organisme doit aussi lutter contre des complications anarchiques de cellules comme les cellules cancéreuses ou encore contre des agressions physiques ou chimiques. Le système immunitaire permet de lutter contre toutes ces formes d'agression afin de conserver l'intégrité de l'organisme.

On distingue deux grands types d'immunité:

- l'une caractérisée par une réponse immunitaire innée, génétiquement héritée, ne nécessitant pas un apprentissage et dont les modes d'action sont stéréotypés et cela quel que soit le type d'agression. Elle est présente dès la naissance.
- l'autre caractérisée par une réponse immunitaire adaptative qui assure une réponse plus spécifique et qui résulte de l'acquisition d'une immunocompétence.

⇒ Ainsi, pour assurer sa protection, l'organisme possède 2 types de mécanismes de défense : **l'immunité innée**, qui entre en action rapidement, mais qui n'est pas spécifique à un agresseur en particulier et **l'immunité adaptative**, une défense acquise qui, bien qu'elle soit moins rapide, est spécifique et dotée d'une mémoire.

La réponse immunitaire fait intervenir les organes lymphoïdes (voir fiche annexe doc.1) et les cellules immunitaires (voir fiche annexe doc.2).

Chap.I La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée

L'immunité innée réunit un ensemble de mécanismes qui intervient rapidement pour empêcher la pénétration ou la prolifération d'agents infectieux dans l'organisme. L'immunité innée ne développera pas de mémoire à l'égard des agents pathogènes et la réponse sera comparable lors des rencontres de l'organisme avec le pathogène.

L'immunité innée n'est pas toujours suffisante pour éradiquer le pathogène, mais elle est indispensable car elle permet à l'organisme de mettre en place une première ligne de défense.

Cette immunité fait intervenir dans tous les cas la phagocytose qui est initiée lors de la **réponse inflammatoire**.

D'autre part, la réponse immunitaire innée intervient aussi dans l'élimination des cellules cancéreuses.

Cette réponse prépare la réponse immunitaire adaptative.

I Les caractéristiques de la réaction inflammatoire aiguë

Quelles sont les manifestations de la réaction inflammatoire?

A Les symptômes de la réaction inflammatoire

Suite à une blessure, une infection, on observe une réaction inflammatoire (ou inflammation), caractérisée par les quatre symptômes **rougeur, chaleur, gonflement et douleur**:

- rougeur, chaleur et gonflement sont dus à une dilatation locale des vaisseaux sanguins (vasodilatation) avec un afflux de sang dans les tissus et une sortie de plasma sanguin à l'origine du gonflement (on parle d'œdème).
- la douleur est due à la stimulation de récepteurs sensoriels.

Ces quatre symptômes sont la conséquence de la libération de substances chimiques (molécules):

- l'**histamine** augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux
- les **prostaglandines** stimulent les récepteurs sensoriels
- des **interleukines** engendrent ainsi une hyperthermie (responsable d'une sensation de chaleur)

Pourquoi ces symptômes sont-ils importants pour l'organisme?

- L'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins favorisent un afflux de molécules et de cellules immunitaires sur le lieu de l'infection.
- La douleur alerte l'organisme d'une agression.

- L'augmentation de température favorise le déplacement des cellules immunitaires et inhibe par exemple le développement des microorganismes pathogènes.

Ainsi, des molécules libérées sur le lieu de l'agression facilitent la venue des éléments actifs du système immunitaire, en particulier les **cellules phagocytaires** qui franchissent la paroi des vaisseaux sanguins par **diapédèse**.

Quels sont les acteurs de la réaction inflammatoire aigüe?

B La reconnaissance des éléments étrangers par les cellules de l'immunité innée

Une 1^{ère} phase: une phase de détection

Suite à une lésion d'un tissu et à l'entrée d'agents pathogènes, les **cellules sentinelles** de l'immunité innée (les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques) détectent des signaux de danger.

En effet, les cellules sentinelles expriment sur leur membrane des récepteurs de l'immunité innée. Ces récepteurs reconnaissent les molécules "étrangères" : composants de la paroi ou de la membrane des bactéries ou des champignons, protéines virales...

Une 2^{ème} phase: une phase d'amplification

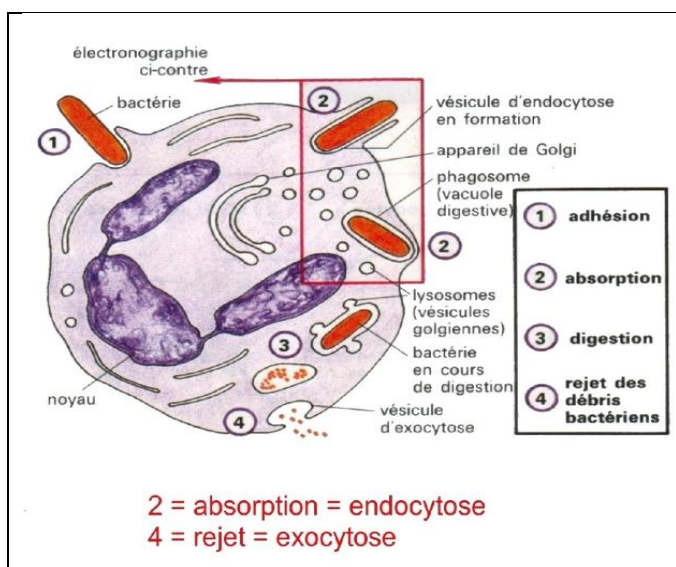
Les cellules sentinelles sécrètent des médiateurs chimiques de l'inflammation (l'histamine, les prostaglandines et les cytokines). Les symptômes stéréotypés se mettent en place.

- les **mastocytes** libèrent de l'histamine et des prostaglandines qui permettent l'**attraction par chimiotactisme des phagocytes**.
 - Les macrophages libèrent de l'**interleukine** engendrant une hyperthermie qui augmente la mobilité des granulocytes.
- ⇒ Ainsi, des molécules libérées sur le lieu de l'agression facilitent la venue des éléments actifs du système immunitaire, en particulier les **cellules phagocytaires** qui franchissent la paroi des vaisseaux sanguins par **diapédèse**.

Les médiateurs chimiques de l'inflammation:

Molécules	Cellules sécrétrices	Effets physiologiques
Histamine	Mastocytes Granulocytes (basophiles)	Vasodilatation Augmentation de la perméabilité vasculaire
Prostaglandines	Mastocytes	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, responsable de la douleur et de la fièvre.
Interleukines	Mastocytes, macrophages, Cellules dendritiques	Augmentation du recrutement et de la production des cellules et des molécules de l'immunité innée.

Une 3^{ème} phase: une phase d'élimination du pathogène



Les cellules de l'immunité innée (les macrophages, les granulocytes, et les cellules dendritiques), réalisent la phagocytose.

Cette phagocytose se déroule en 4 étapes (adhésion, ingestion, digestion et rejet des déchets):

- **adhésion** du pathogène à la membrane du phagocyte
- **ingestion** par endocytose et formation d'une vacuole renfermant l'antigène (le **phagosome**)
- **digestion** par des enzymes lytiques contenues dans des vésicules (**lysosomes**) qui fusionnent avec le phagosome
- **rejet des déchets** à l'extérieur de la cellule par exocytose.

La réponse inflammatoire aigüe dure environ 48 heures. Si les symptômes persistent, l'inflammation peut entraîner à terme des lésions des tissus et une inflammation chronique (c'est-à-dire qui persiste dans le temps). Il peut alors s'avérer nécessaire d'aider l'organisme à atténuer ces symptômes.

Quels sont les médicaments anti-inflammatoires et comment agissent-ils?

C Les anti-inflammatoires

On distingue deux catégories d'anti-inflammatoire:

- Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens comme l'aspirine (commercialisée depuis 1899), le paracétamol, l'ibuprofène. Ces molécules empêchent la synthèse de médiateurs chimiques en agissant notamment sur les enzymes impliquées dans la synthèse des prostaglandines.
- Les anti-inflammatoires stéroïdiens qui agissent également sur la production des médiateurs chimiques comme les prostaglandines et les interleukines.

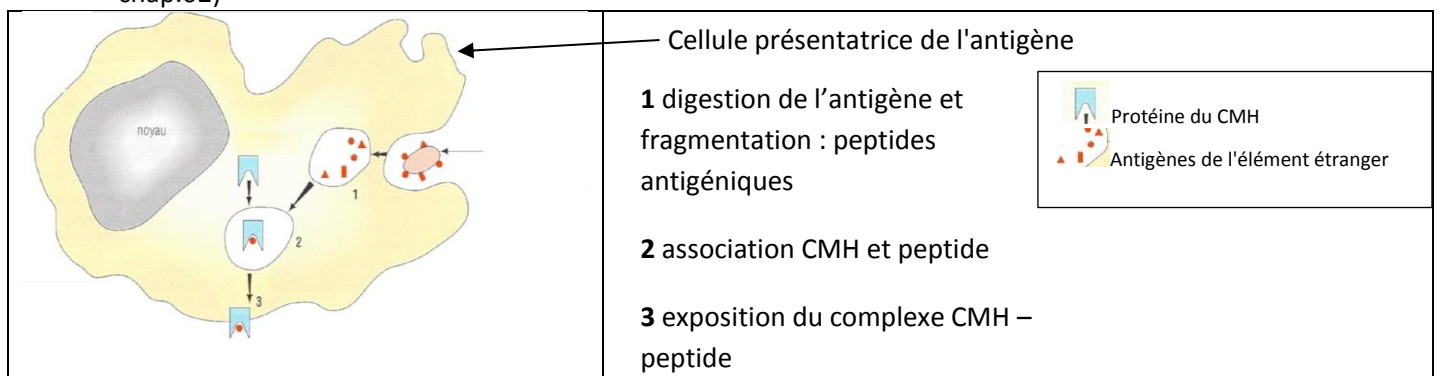
Ils limitent des effets indésirables tels les allergies, les douleurs rhumatismales et sont utilisés lors de traumatismes physiques. Cependant, l'utilisation des anti-inflammatoires peut entraîner des effets secondaires. Un suivi médical est nécessaire.

Suite à la phagocytose, les cellules dendritiques et les macrophages deviennent des cellules présentatrices d'antigène et vont permettre d'initier la réponse immunitaire adaptative.

Comment un macrophage ou une cellule dendritique devient-elle une cellule présentatrice de l'antigène et quelles en sont les conséquences?

II Les cellules présentatrices d'antigène: la préparation à l'immunité adaptative

- Suite à la phagocytose, les macrophages et les cellules dendritiques exposent à la surface de leur membrane des molécules des pathogènes qu'ils ont digéré: ces molécules sont de petits peptides (courtes séquences en acides aminés) qui vont déclencher à leur tour une réponse immunitaire adaptative. Ces peptides sont qualifiés d'antigène.
 - Ces peptides sont présentés dans une "corbeille" moléculaire formée par des protéines qui appartiennent au CMH.
 - Les protéines du CMH (ou Complexe majeur d'histocompatibilité) constituent un ensemble de protéines caractéristiques de chaque individu. C'est en quelque sorte l'identité moléculaire de chacun.
- ⇒ Ainsi, à la suite de la phagocytose d'un pathogène, les macrophages et les cellules dendritiques exposent à la surface de leur membrane plasmique un complexe CMH – antigène. Macrophage et cellule dendritique sont des cellules présentatrices d'antigènes ou CPA.
- ⇒ D'autres cellules du système immunitaire, les lymphocytes T, reconnaîtront l'antigène associé au CMH. Cette reconnaissance va initier la réponse immunitaire adaptative dans un ganglion lymphatique (voir chap.02)



Lexique chap.01

Antigène: molécule libre ou fixée sur une cellule ou virus et capable de déclencher une réponse immunitaire adaptative.

Cellule dendritique: cellule immunitaire présente principalement dans différents tissus qui assure le rôle de phagocytose et de cellule présentatrice de l'antigène.

Cellule sentinelle: cellule immunitaire assurant la reconnaissance initiale des agents infectieux et le déclenchement de la réaction inflammatoire aigüe. Les cellules sentinelles sont les cellules dendritiques, les macrophages et les mastocytes.

Chimiotactisme: se définit par l'effet d'attraction ou de répulsion qu'exerce une substance chimique sur une cellule vivante.

CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité (appelé aussi dans l'espèce humaine, HLA); protéines présentes sur les cellules de l'organisme. Ces protéines sont spécifiques à chaque individu.

Diapédèse: capacité de certains leucocytes de traverser la paroi des capillaires sanguins pour gagner les tissus de l'organisme.

Ganglion lymphatique : organe situé sur la circulation lymphatique contenant de nombreuses cellules immunitaires et où se déroulent des réactions immunitaires.

Granulocyte (ou polynucléaire) : leucocyte à noyau plurilobé, contenant de nombreux granules de sécrétion, responsable de la phagocytose d'éléments étrangers de petite taille.

Histamine: molécule libérée notamment par les mastocytes et qui a un effet vasodilatateur.

Immunité innée : processus immunitaire préexistant à l'introduction d'un antigène.

Macrophage (MΦ) : leucocyte de grande taille à noyau en croissant, dérivant du monocyte circulant, responsable de la phagocytose d'éléments étrangers. Cellule présentatrice d'antigène.

Mastocyte: leucocyte présent dans le derme et contenant des vésicules avec de l'histamine.

Monocyte: leucocyte circulant dans le sang et la lymphe; une fois activé, il quitte la circulation sanguine et se différencie en macrophage.

Médiateurs chimiques de l'inflammation: molécules produites par les cellules sentinelles permettant la mise en route de la réaction inflammatoire aigüe (comme l'histamine, les prostaglandines).

PAMPS: molécules exprimées par les pathogènes regroupées sous le terme de PAMPS (Pathogen Associated Molecular Pattern).

Pathogène: se dit d'une cellule, d'une molécule qui provoque une maladie.

Phagocyte: ou cellule phagocytaire c'est-à-dire cellule immunitaire capable d'effectuer la phagocytose.

Phagocytose : mécanisme de l'immunité innée par lequel des cellules phagocytaires (granulocytes, cellules dendritiques, macrophages) ingèrent des éléments divers (cellules ou molécules) dans des vésicules cytoplasmiques qui en assurent la digestion intracellulaire (c'est-à-dire à l'intérieur du phagocyte).

Peptide: séquence en acides aminés

Plasma sanguin: Le **plasma sanguin** est le composant liquide du **sang**, dans lequel les cellules sanguines sont en suspension. Il constitue 55 % du volume total du **sang**. Il sert à transporter les cellules sanguines et les hormones à travers le corps.

Prostaglandine: molécule produite par de nombreux tissus lors de l'inflammation et qui stimule des récepteurs sensoriels spécifiques, les nocicepteurs, à l'origine d'une sensation de douleur.

Récepteurs PRR: récepteurs membranaires ou intra-cytoplasmiques propres aux cellules de l'immunité innée. Les récepteurs PRR (PRR pour Pattern Recognition Receptor) leur donnent la capacité de reconnaître la majorité des micro-organismes.

Sérum sanguin: le **sérum** est le liquide **sanguin** débarrassé de ses cellules et des protéines de la coagulation. C'est le liquide surnageant obtenu après coagulation et centrifugation du **sang** dans un tube « sec », c'est-à-dire sans inhibiteur de la coagulation.