

# THÈME : LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE HUMAIN

## Chapitre : L'immunité innée

Les organismes pluricellulaires sont confrontés à divers facteurs qui compromettent la santé : infection par des microorganismes, lésions des tissus par des traumatismes, cancérisation...

Le système immunitaire comprend un ensemble d'organes, de cellules et de molécules dont le rôle est de maintenir l'intégrité de l'organisme en faisant face à ces facteurs qui compromettent la santé.

Le rôle principal du système immunitaire est de reconnaître puis de détruire les éléments du non-soi : il s'agit de toutes les structures (cellules, protéines ...) qui ont une identité différente de celle de notre organisme (le soi). Les éléments du non-soi sont porteurs d'antigènes : ce sont des marqueurs moléculaires qui sont reconnus par les récepteurs du système immunitaire et qui permettent, une fois reconnue, de détruire les éléments du non-soi. Il existe 2 types d'immunité :






- Innée = sans apprentissage, génétiquement héritée et universelle (rapide mais non spécifique)

- Adaptative = en fonction des pathogènes rencontrés donc spécifique (plus lente, basée sur des anticorps et permettant la vaccination). Elle se construit et évolue au cours de la vie.-

**Problématique** : Comment les mécanismes de l'immunité innée constituent-ils une première ligne de défense de l'organisme ?

### I. Les caractéristiques de l'immunité innée

#### A) Les cellules de l'immunité innée, des cellules spécialisées

Cellule	Localisation	Rôles principaux dans l'immunité innée
Granulocyte neutrophile 	Dans le sang	<ul style="list-style-type: none"><li>• Migration vers le site infecté</li><li>• Sécrétion de médiateurs chimiques</li><li>• Action bactéricide (détruit les bactéries)</li><li>• Phagocytose</li></ul>
Monocyte 	Dans le sang	<ul style="list-style-type: none"><li>• Migration vers le site infecté</li><li>• Sécrétion de médiateurs chimiques</li><li>• Se transforme en macrophage ou cellule dendritique dans les tissus</li></ul>
Cellule dendritique 	Dans les tissus	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cellule sentinelle</li><li>• Cellule présentatrice d'antigène aux cellules de l'immunité adaptative</li></ul>
Macrophage 	Dans les tissus	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cellule sentinelle</li><li>• Phagocytose</li><li>• Sécrétion de médiateurs chimiques</li></ul>
Mastocyte 	Dans les tissus	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cellule sentinelle</li><li>• Sécrétion de médiateurs chimiques</li></ul>

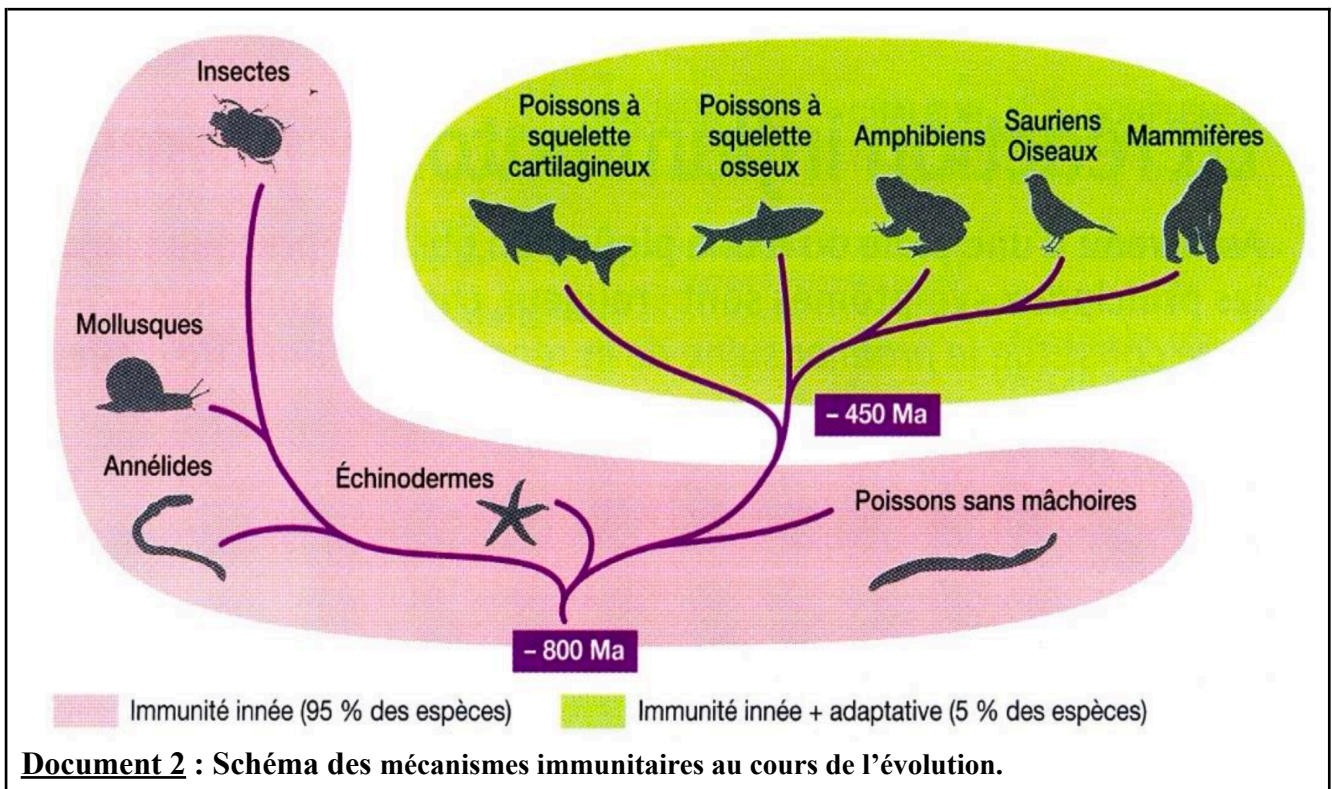
**Document 1** : Tableau descriptif des différentes cellules du système immunitaire.

Toutes les cellules intervenant dans l'immunité innée sont des leucocytes (=globules blancs)  
Ces leucocytes peuvent :

- Résider dans les tissus : ils jouent alors un rôle de surveillance afin de détecter l'intrusion d'agents pathogènes. Ces leucocytes sont des cellules dendritiques, les macrophages et les mastocytes.
- Circuler dans le sang : ils peuvent alors être recrutés et rejoindre le lieu d'une agression tissulaire. Ces leucocytes du sang sont les granulocytes et les monocytes.

Enfin, les leucocytes intervenant dans la réponse immunitaire adaptative sont les lymphocytes. Ils coopèrent avec les cellules de l'immunité innée dont l'action se prolonge au cours de la réponse adaptative.

## B) L'immunité innée, un mécanisme conservé au cours de l'évolution des espèces



La réaction immunitaire est présente depuis plus de 800 Ma. Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution. Très rapidement mise en œuvre, l'immunité innée est la première à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancer). Seuls les Vertébrés possèdent une immunité adaptative. Les plantes possèdent également des mécanismes de défense apparentés à ceux des animaux.

**Bilan : Tous les animaux pluricellulaires possèdent une immunité innée, génétiquement héritée, peu spécifique, qui intervient très rapidement en tout point de l'organisme en réponse à une infection ou une lésion. Les Vertébrés disposent en outre d'une immunité adaptative, spécifiquement dirigée contre l'agent pathogène. La réponse innée est une première ligne de défense indispensable, qui se maintient tout au long de la réaction immunitaire.**

## **II. La réaction inflammatoire**

### **A) Des symptômes stéréotypés**

Chez les Vertébrés, la réponse à une infection est stéréotypée. On observe toujours les mêmes symptômes caractéristiques : gonflement, rougeur, chaleur et douleur. La douleur est la conséquence de la stimulation de récepteurs sensoriels spécifiques, les nocicepteurs. Ils libèrent des prostaglandines dans les tissus atteints, qui va stimuler le système nerveux et responsable de la sensation de douleur.

### **B) Les acteurs cellulaires et moléculaires de la réaction inflammatoire**

#### **1. Détection des micro-organismes pathogènes**

Les agents pathogènes portent des molécules, appelées antigènes, qui sont détectées par les cellules immunitaires situées dans les tissus appelés également “cellules sentinelles” (cellules dendritiques, macrophages et mastocytes). Cette reconnaissance se fait grâce à des récepteurs se trouvant à la surface des leucocytes et capables de reconnaître les éléments du non-soi.

#### **2. Sécrétion des médiateurs chimiques**

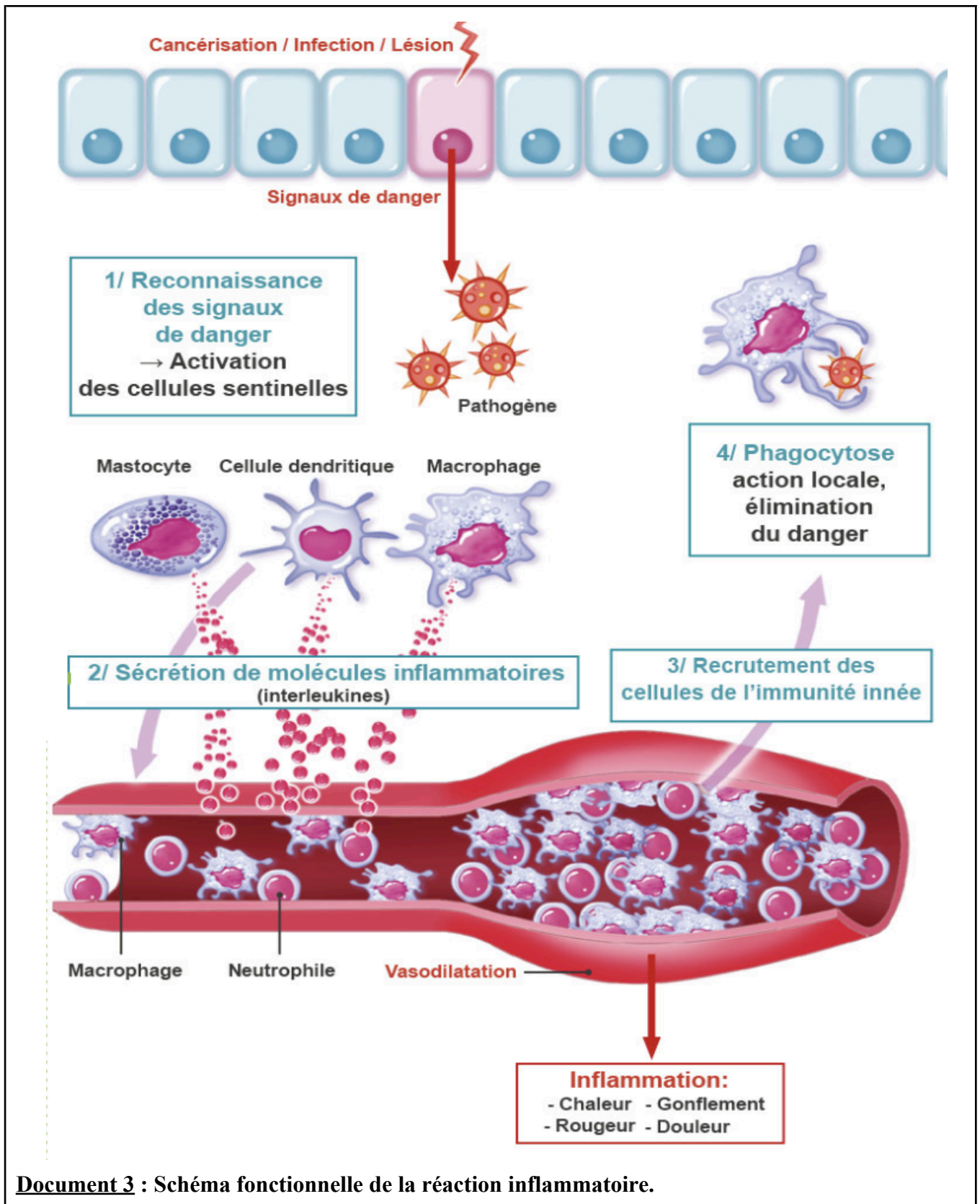
La reconnaissance de la présence d'un agent pathogène déclenche un signal d'alerte intracellulaire de la part des cellules sentinelles, qui libèrent en réponse la libération de diverses substances moléculaires, appelés médiateurs chimiques de l'inflammation.

- L'histamine, libérée massivement par les mastocytes, provoque une vasodilatation locale des vaisseaux sanguins, qui favorise l'afflux des cellules immunitaires sanguines (granulocytes et monocytes) à proximité du lieu d'infection.
- Les interleukines permettent la communication entre les cellules immunitaires. Elles exercent un rôle attractif des leucocytes sanguins dans la zone d'infection grâce à un chimiotactisme (attraction chimique). Ainsi, des cellules présentes dans le sang comme les monocytes vont passer du sang vers le tissu infecté en s'insérant entre les cellules de la paroi des vaisseaux sanguins dilatés : c'est le phénomène de diapédèse. De plus, les interleukines permettent également de transformer les monocytes du sang en macrophage dans les tissus.

#### **3. Élimination de l'agent infectieux : la phagocytose**

Les macrophages recrutés par les médiateurs chimiques libérés par les mastocytes et activés par la reconnaissance de l'antigène présent à la surface du micro-organisme pathogène ont la capacité de neutraliser les agents infectieux. Cette capacité est permise par le mécanisme de la phagocytose, les cellules qui réalisent ce mécanisme (macrophages, cellules dendritiques, granulocytes) sont nommées les phagocytes. La phagocytose s'effectue en différentes étapes :

- L'adhésion de la cellule immunitaire à la paroi de l'élément à éliminer, après reconnaissance grâce à des récepteurs membranaires.
- L'ingestion de l'élément par déformation du cytoplasme qui vient l'entourer et l'englobe dans une vacuole de phagocytose : le phagosome.
- La digestion intracellulaire grâce à des enzymes présentes dans le lysosome qui provoquent la lyse des constituants des éléments phagocytés : le phagolysosome.
- Le rejet des déchets issus de la digestion à l'extérieur de la cellule immunitaire. Néanmoins, certaines cellules immunitaires présentent à leur surface des antigènes constitués des fragments digérés du pathogène afin de préparer la réponse immunitaire adaptative. Elles deviennent des cellules présentatrices d'antigène (CPA).



**Bilan :** Au niveau d'un site inflammatoire (atteinte des tissus, infection, cancérisation), la réaction inflammatoire se traduit par l'accumulation de cellules immunitaires comme les granulocytes et les macrophages. Après avoir décelé la présence de l'agent pathogène grâce à leurs récepteurs de surface, les cellules immunitaires résidentes des tissus produisent divers médiateurs chimiques de l'inflammation. Parmi ces molécules, les interleukines assurent la communication entre cellules : elles permettent de recruter et d'activer de nombreuses cellules immunitaires sur le lieu de l'infection ou de la lésion. Enfin, la phagocytose, mécanisme par lequel les cellules immunitaires (cellule dendritique, macrophage et granulocyte) englobent et digèrent un élément pathogène.

### III. Les traitements anti-inflammatoires

#### A) La diversité des anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des molécules chimiques qui permettent de diminuer fortement la production des médiateurs chimiques et qui réduisent ainsi les symptômes de la réaction inflammatoire. Les anti-inflammatoires sont de 2 types :

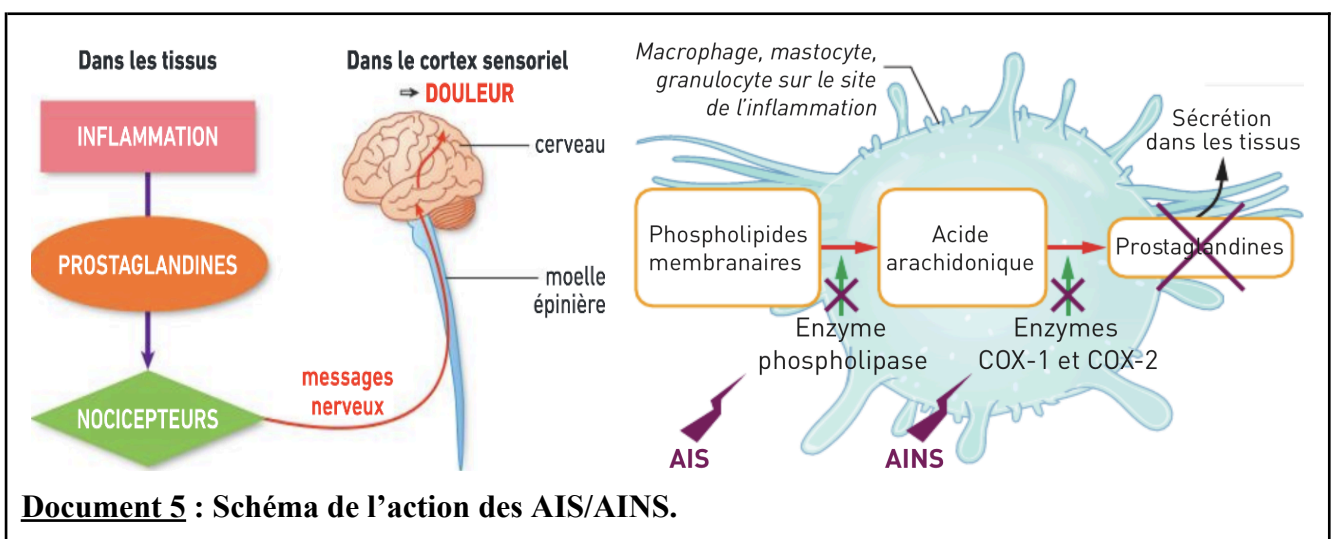
- Les AIS (Anti-Inflammatoires Stéroïdiens) comme la cortisone et les corticoïdes
- Les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens) comme l'aspirine et l'ibuprofène.

	Médicaments				
	Effet antalgique			Effet antalgique et anti-inflammatoire (l'effet anti-inflammatoire dépend des dosages)	
	Opioides	Paracétamol	Aspirine	AINS anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène)	AIS anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes)
Mode d'action	agissent sur les régions du cerveau impliquées dans la douleur	réduisent la production des prostaglandines, médiateurs chimiques de la réaction inflammatoire		réduisent la production de nombreux médiateurs en agissant sur l'expression de gènes	
Préconisation	douleurs de forte intensité	douleurs modérées et fièvre	réaction inflammatoire* aigüe ou chronique douloureuse		
Effets indésirables	nausées sommolence risque de dépendance	risque pour le foie en cas de surdosage	troubles digestifs (nausées, douleurs à l'estomac) effet anticoagulant sur le sang		nombreux pour des traitements longs

**Document 4 : Tableau comparatif des différents anti-inflammatoires (AIS et AINS).**

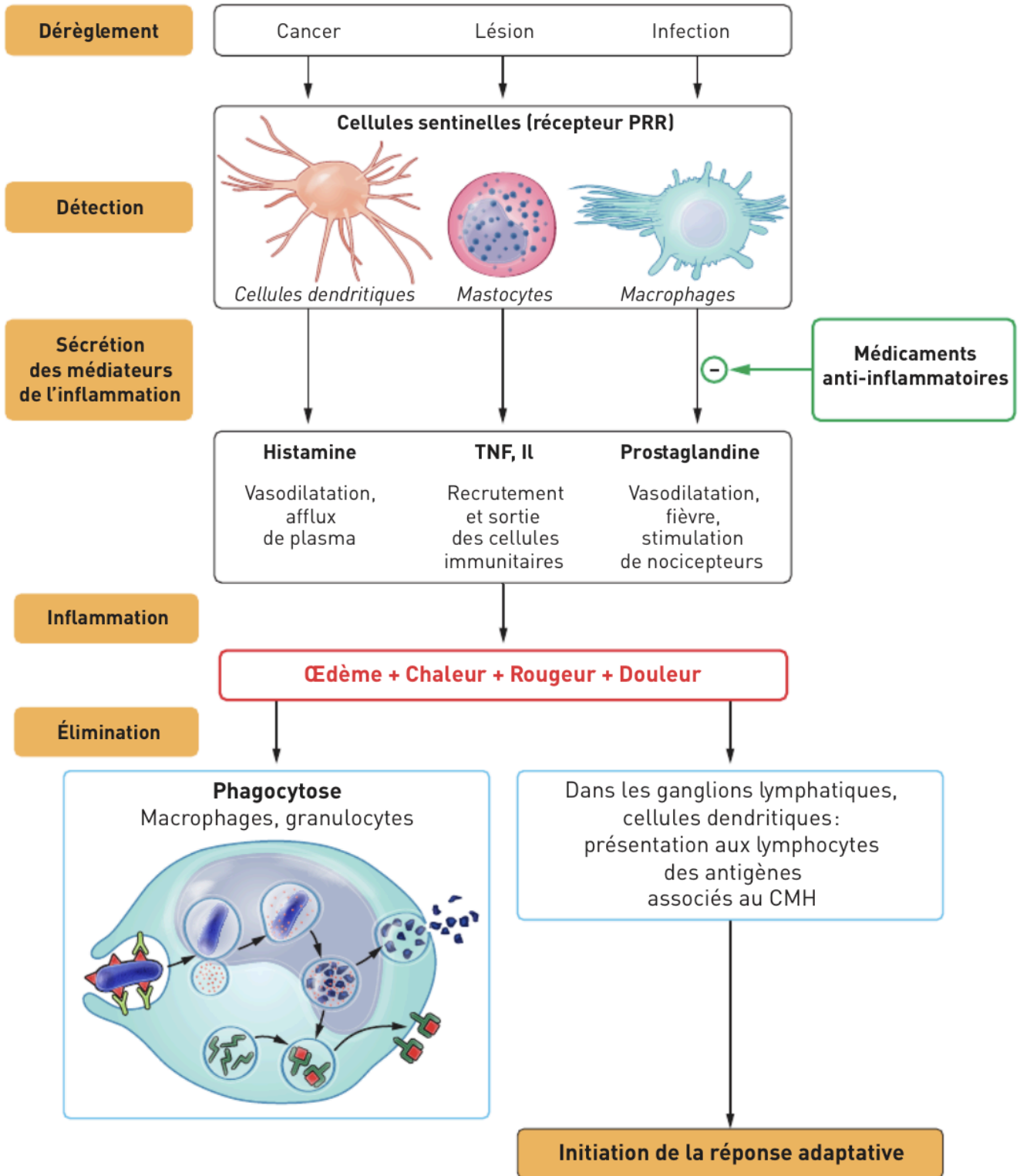
#### B) Les modes d'actions des anti-inflammatoires

Les médiateurs chimiques de l'inflammation sont produits par des voies du métabolisme dépendant d'enzymes clés. Par exemple, la cyclo-oxygénase (COX) est une enzyme qui transforme l'acide arachidonique (substrat) en prostaglandines H et G (produits). L'ibuprofène est une molécule qui peut prendre la place de l'acide arachidonique au niveau du site actif de la COX. Plus l'ibuprofène est présent, plus l'activité de la COX est faible et devient nulle. L'ibuprofène est donc, comme l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires, un inhibiteur de l'enzyme COX.



**Bilan : La réaction inflammatoire permet la lutte rapide face à des signaux de danger, elle est bénéfique pour l'organisme. Des médicaments aux effets antalgiques et anti-inflammatoires, tels que l'aspirine ou le paracétamol, sont toutefois utilisés pour stopper une douleur trop importante liée à une inflammation. Ces médicaments permettent de stopper certains symptômes de la réaction inflammatoire sans en empêcher son déroulement. Les effets secondaires indésirables de ces médicaments peuvent nécessiter une vigilance médicale.**

## Schéma bilan :



Tissu présentant une réaction inflammatoire