

## Thème 3 : Corps humain et santé, Le fonctionnement du système immunitaire humain

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).

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

- la réponse immunitaire innée (chapitre 1) : ensemble des mécanismes, des cellules et des molécules qui participent à la première ligne de réponse de l'organisme face à un signal de danger
- la réponse adaptative (chapitre 2) : ensemble des mécanismes, des cellules et des molécules qui participent à une seconde ligne de réponse de l'organisme face à un signal de danger et qui se met en place au bout de quelques jours si la réponse innée ne suffit pas.

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

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

La réaction inflammatoire existe chez tous les organismes pluricellulaires (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**, c'est-à-dire qu'elle est **présente dès la naissance** et est **génétiquement déterminée**.
- Elle ne nécessite pas d'adaptation préalable de l'organisme et donc se met en place très **rapidement** (moins de 24 heures après un signal de danger (contamination par un agent infectieux, présence de cellules cancéreuses ou lésion tissulaire)
- elle est **stéréotypée**, c'est-à-dire qu'elle se déroule toujours de la même façon et se manifeste par 4 symptômes caractéristiques : un **gonflement**, une **douleur**, une **rougeur** 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 **leucocytes** (ou globules blancs) :

- certains se trouvent dans les tissus ce sont eux qui détectent les micro-organismes pathogènes qui ont pénétré dans l'organisme : ce sont les **leucocytes résidents ou sentinelles** (ex : cellules dendritiques)
- d'autres sont localisés dans le sang: ce sont les **leucocytes circulants** (ex 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 par les leucocytes

Certains leucocytes possèdent des récepteurs de surface (récepteurs PRR ou **récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires**) capables de reconnaître des motifs moléculaires communs à de nombreux micro-organismes (composant de la paroi des bactéries ou des champignons, fragment du génome pour les virus, ...). et très conservés au cours de l'évolution.

## C. Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Suite à l'identification de l'agent pathogène ou de la cellule anormale, les leucocytes (et même les cellules du tissu infecté) libèrent des substances chimiques appelées **médiateurs chimiques de l'inflammation** (dont font partie les interleukines par exemple) qui provoquent le déclenchement et l'amplification de la réaction inflammatoire :

- certaines vont provoquer la **dilatation des vaisseaux (vasodilatation)**. Cela génère un afflux de sang sur la zone qui permet d'amener davantage de leucocytes, ainsi que les nutriments et le dioxygène dont les cellules vont avoir besoin. L'afflux de sang est à l'origine de la **rougeur** et de la **chaleur**.

-d'autres vont provoquer une sortie de plasma (le liquide du sang) depuis les vaisseaux sanguins. Cette accumulation de liquide dans la zone infectée facilite la circulation et l'approvisionnement des leucocytes. Elle est aussi à l'origine du **gonflement (œdème)** caractéristique de la réponse inflammatoire.

- 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 ou de la cellule anormale.  
**=> on parle du recrutement des leucocytes sur le site de l'inflammation**

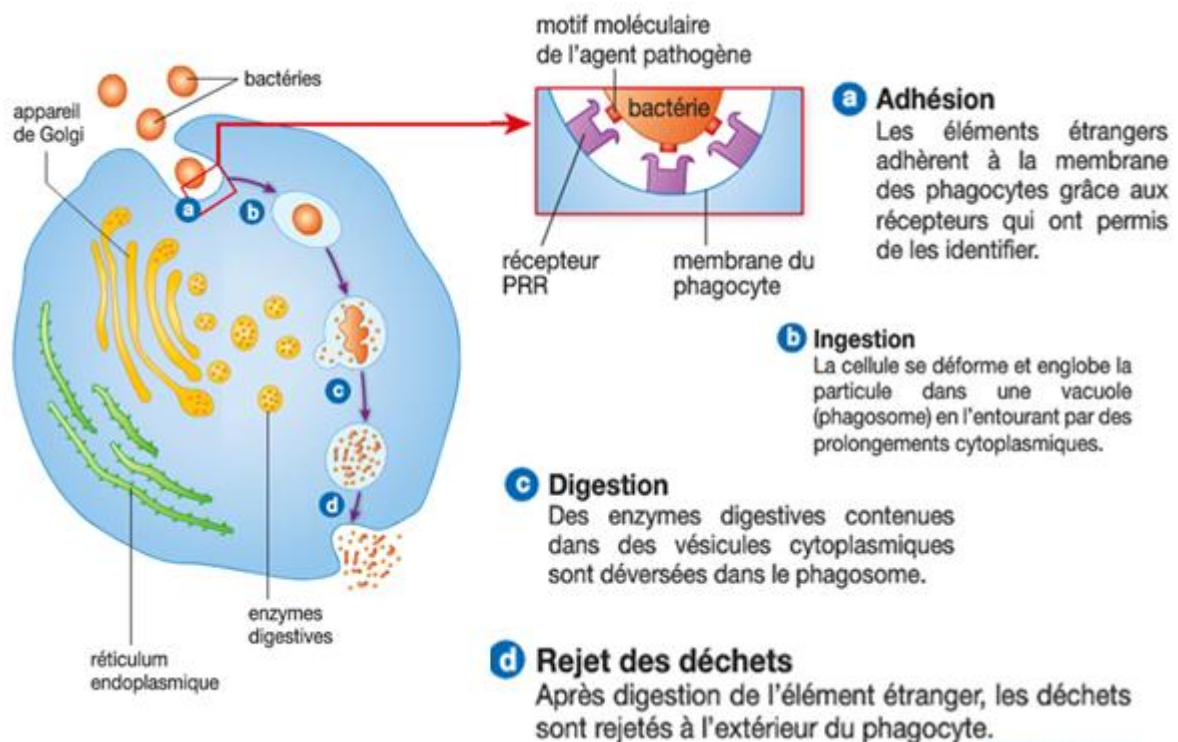
- d'autres enfin vont stimuler les nocicepteurs (récepteurs spécialisés dans la détection de la douleur), ce qui va générer la **douleur** ressentie.

## D. L'élimination de l'agent pathogène par phagocytose

Une fois sur le site de l'inflammation, les **phagocytes** (*granulocytes, macrophages issus de la différenciation des monocytes et cellules dendritiques*) vont éliminer l'agent pathogène par **phagocytose**.

La phagocytose se déroule en plusieurs étapes :

- **Adhésion** : Fixation de l'agent pathogène sur la membrane du phagocyte grâce aux récepteurs PRR
- **Ingestion**: l'agent pathogène est enfermé dans une vacuole (le phagosome) à l'intérieur du cytoplasme du phagocyte.
- **Digestion** : des enzymes digestives sont déversées dans les vésicules contenant l'agent pathogène et vont le détruire.
- **Rejet des déchets** : après digestion de l'élément pathogène, les produits de la digestion sont rejetés à l'extérieur



### Schéma : la phagocytose

La phagocytose permet d'**éliminer les agents pathogènes**.

*Remarque : Le pus est formé des microorganismes et leucocytes morts.*

### 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 présents dans tous les tissus, capables de **phagocytose**. Elles peuvent aussi permettre le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative en présentant des fragments de ces agents pathogènes (des **antigènes**) aux lymphocytes T. On dit que les cellules dendritiques sont des **cellules présentatrices d'antigènes ou CPA**

**antigène = molécule reconnue comme étrangère par un organisme, soit circulant dans le plasma soit fixée à une membrane cellulaire**

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 **molécules du CMH**.

Les **molécules du CMH** (complexe majeur d'histocompatibilité) sont des protéines présentes à la surface des cellules dendritiques mais aussi de presque toutes les cellules de notre organisme. Ce sont des **présentoirs d'antigènes**, c'est-à-dire que ces molécules fixent les antigènes et permettent leur exposition à la surface des cellules, ce qui facilite la détection et l'identification des pathogènes.

Après avoir digéré un micro-organisme pathogène par phagocytose, les **cellules dendritiques** vont présenter à leur surface des antigènes associés à des molécules du CMH.

Puis les cellules dendritiques vont migrer dans les ganglions lymphatiques où elles entrent en contact avec les lymphocytes T capables de reconnaître l'ensemble CMH-antigène. Les cellules

dendritiques libèrent alors des médiateurs chimiques qui activent les lymphocytes, ce qui 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 atténuer les symptômes (douleur), soit parce que l'inflammation devient chronique et anormale. On utilise alors des **médicaments anti-inflammatoires** qui agissent en limitant la production des médiateurs chimiques de l'inflammation. Par exemple, l'aspirine limite la sensation de douleur : c'est un **antalgique**.