

## 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 **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** qui provoquent le déclenchement et l'amplification de la réaction inflammatoire :

- certaines vont provoquer la **dilatation** 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 ou de la cellule anormale.  
**=> recrutement des leucocytes sur le site de l'inflammation => amplification de la réaction inflammatoire.**

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

- la vasodilatation des vaisseaux => **rougeur et chaleur**
- l'augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux provoque un œdème => **gonflement**
- certains médiateurs chimiques stimulent les récepteurs à la douleur (nocicepteurs) => **douleur**

### 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 protéines du **CMH** (complexe majeur d'histocompatibilité). Les **molécules du CMH** sont des protéines présentes à la surface des cellules dendritiques mais aussi de presque toutes les cellules de notre organisme.

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**.