

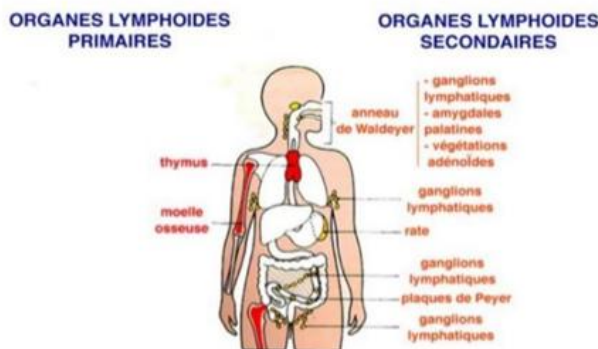
Chapitre L'immunité innée

Pour assurer sa protection, l'organisme possède deux 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**, les **cellules immunitaires (les leucocytes)** et un ensemble de molécules qui **coopèrent** pour assurer l'immunité de l'organisme et ainsi sa santé.

A propos des organes lymphoïdes :

Le système lymphoïde est composé d'organes lymphoïdes centraux ou primaires (moelle osseuse de certains os et thymus) et d'organes et de tissus lymphoïdes périphériques ou secondaires (ganglions lymphatiques, rate...). Les cellules immunitaires sont formées dans la moelle osseuse de certains os.

LES ORGANES LYMPHOIDES



A propos des cellules immunitaires :

Certaines catégories de globules blancs ou leucocytes sont présents dans le sang : granulocytes, monocytes et lymphocytes. Cependant, les leucocytes passent la majeure partie de leur temps hors du système circulatoire, et patrouillent dans le liquide interstitiel (entre les cellules) où se déroulent la plupart des luttes contre les agents pathogènes. Certains macrophages, issus de la différenciation des monocytes sanguins, résident en permanence dans les organes (poumons, foie) ou dans le système lymphatique. Enfin, d'autres cellules immunitaires interviennent aussi comme les cellules dendritiques, les mastocytes présents dans les tissus.

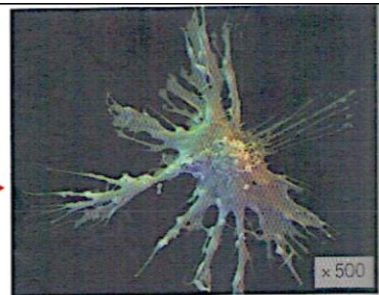


◀ Macrophage

Les macrophages sont des cellules qui résident dans les tissus de la plupart des organes. Ils présentent de nombreux replis membranaires mobiles et déformables.

Cellule dendritique ▶

Les cellules dendritiques sont présentes dans tous les tissus. Leurs nombreux prolongements cytoplasmiques s'insinuent autour des cellules environnantes.

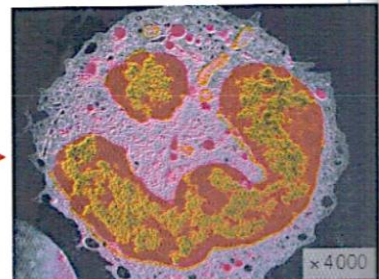


◀ Mastocyte

Les mastocytes sont distribués dans tout l'organisme à proximité des vaisseaux sanguins. Leur cytoplasme renferme de nombreuses granulations.

Granulocyte ▶

Les granulocytes circulent constamment entre les organes, les tissus lymphoïdes et le sang. Ils présentent un noyau à plusieurs lobes et un cytoplasme très granuleux.



L'immunité innée existe chez tous les animaux. Elle opère sans apprentissage préalable. Elle est génétiquement déterminée et présente dès la naissance.

I- La réaction inflammatoire, des symptômes caractéristiques de la réponse innée

I-1 Les symptômes de la réaction inflammatoire

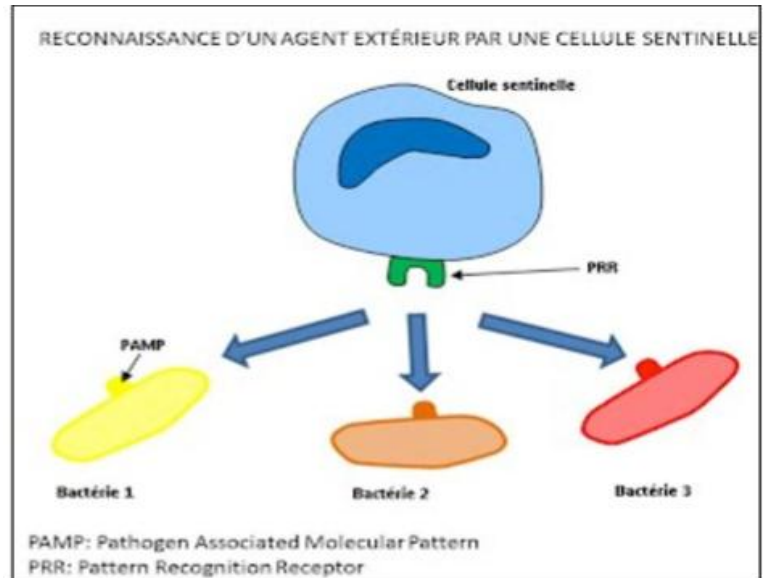
Lors de situations (contamination infectieuse, lésion, traumatisme, cancérisation,...) des mécanismes se mettent en place en moins de 24 h : c'est la réaction inflammatoire (ou inflammation) dite aiguë, caractérisée par les **quatre symptômes rougeur, chaleur, gonflement et douleur**:

- 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.

I.2 A l'échelle cellulaire :

La 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 appelés **PRR** (Pattern Recognition Receptor) sont des récepteurs membranaires ou intra-cytoplasmiques **propres aux cellules de l'immunité innée**. Les récepteurs PRR leur donnent la capacité de reconnaître des molécules portées par les éléments pathogènes. Ces molécules qui sont reconnues sont appelées **PAMP** (Pathogen Associated Molecular Pattern).



Une fois liés à leurs récepteurs, ces différents déterminants antigéniques engendrent différentes cascades de réactions impliquées dans la réaction immunitaire.

La phase d'amplification

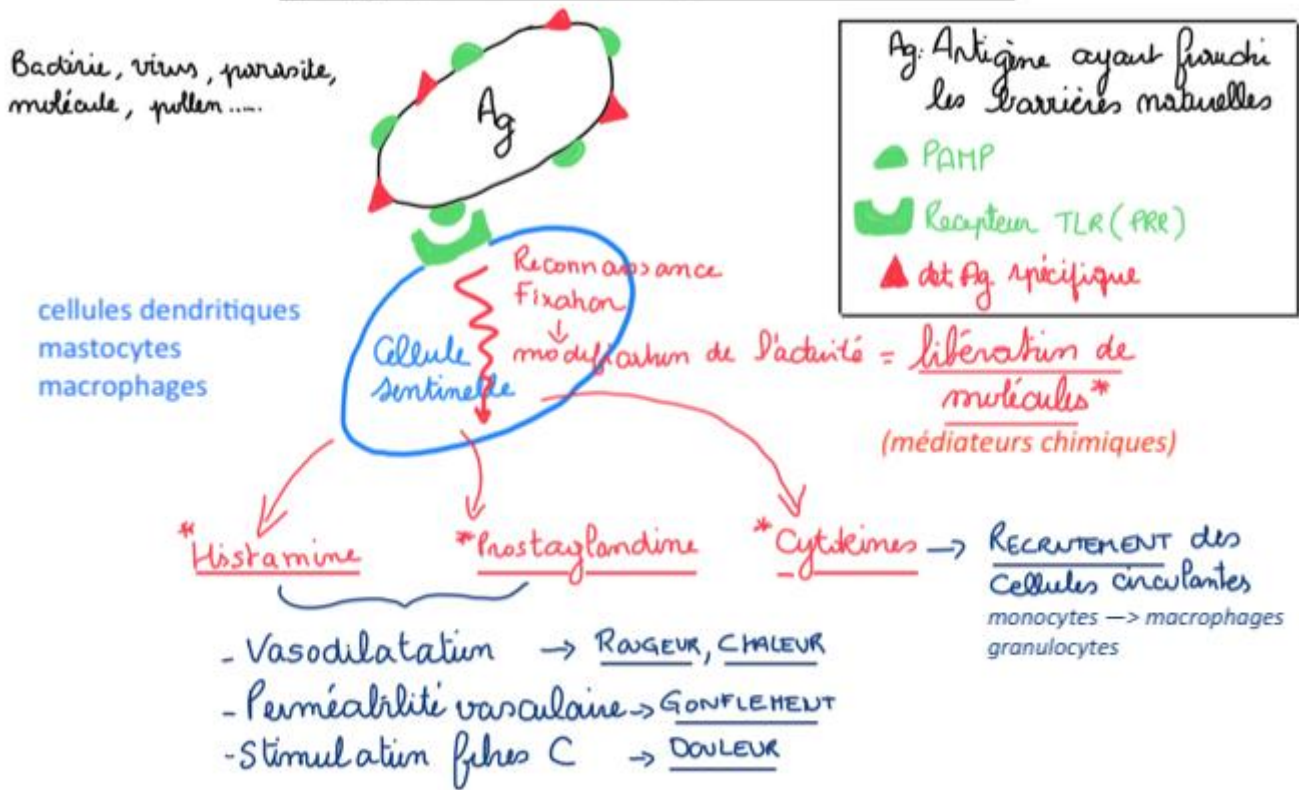
Les cellules sentinelles sécrètent des **médiateurs chimiques** (l'histamine, les prostaglandines et les cytokines). Les symptômes stéréotypés d'une **inflammation** se mettent en place.

- Les **mastocytes** libèrent de l'**histamine et des prostaglandines** qui permettent l'attraction par chimiotactisme des phagocytes qui interviennent lors de l'élimination de l'élément pathogène.
- 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** (capacité de certains leucocytes de traverser la paroi des capillaires sanguins pour gagner les tissus de l'organisme).

<https://youtu.be/k4AzY3gt064>

LA MISE EN PLACE DE LA REACTION INFLAMMATOIRE



Ces quatre symptômes décrit à l'échelle de l'organisme sont la conséquence de la libération des médiateurs chimiques produits par les **cellules sentinelles qui résident dans les tissus** (cellules dendritiques, mastocytes, macrophages issus de la différenciation des monocytes) :

- l'histamine augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux
- les prostaglandines stimulent les récepteurs sensoriels
- des cytokines engendrent une hyperthermie (responsable d'une sensation de chaleur) et attirent les phagocytes vers les tissus lésés

Ce sont ces molécules produites par les cellules sentinelles qui permettent la mise en route de la réaction inflammatoire aiguë.

Tableau présentant le rôle des cellules et molécules impliquées (liste non exhaustive) :

Molécules	Cellules sécrétrices	Effets physiologiques
Histamine	Mastocytes	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire
Cytokines (<i>TNF, interleukine, chimiokines</i>)	Mastocytes, macrophages, cellules dendritiques	Activation et recrutement des phagocytes, augmentation de la perméabilité vasculaire
Prostaglandines	Mastocytes	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité membranaire, responsable de la sensation de douleur et de la fièvre.

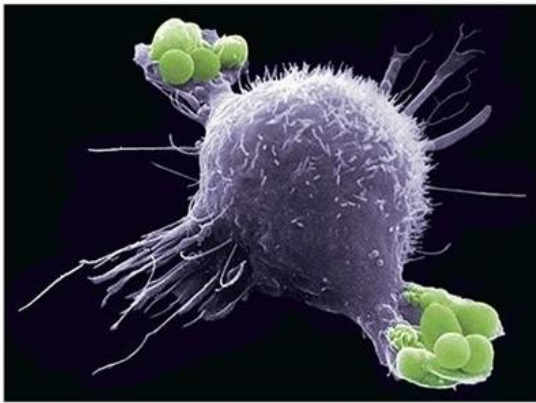
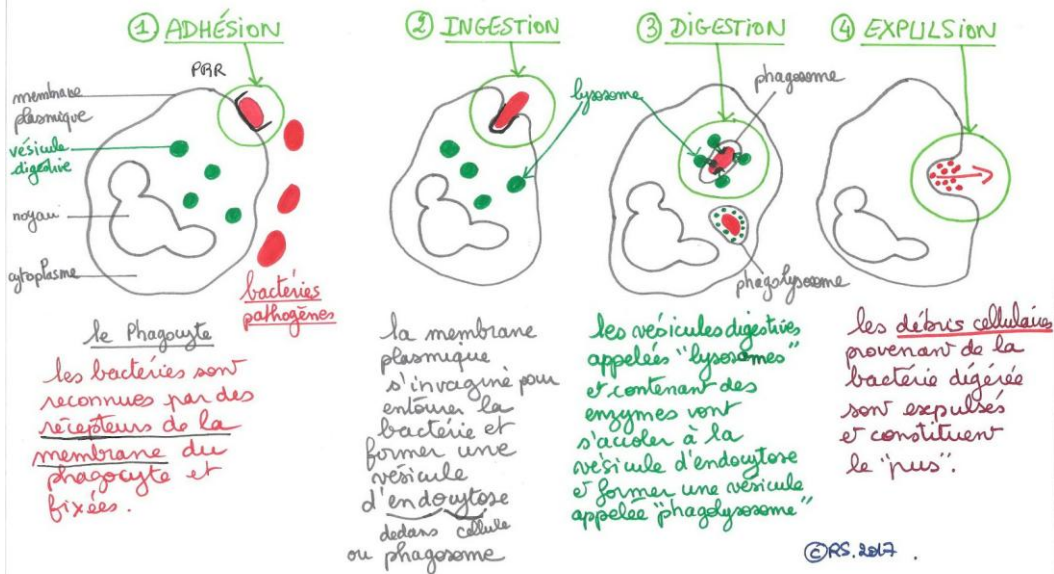
L'élimination de l'élément pathogène

Certaines cellules de l'immunité innée sont des phagocytes : macrophages, granulocytes, cellules dendritiques. Ces **cellules réalisent la phagocytose**.

Cette phagocytose se déroule en 4 étapes:

- **Adhésion** du pathogène à la membrane du phagocyte
- **Ingestion** par endocytose et formation d'une vacuole renfermant l'élément intrus (cette vacuole est appelée 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**.

Chronologie de la Phagocytose



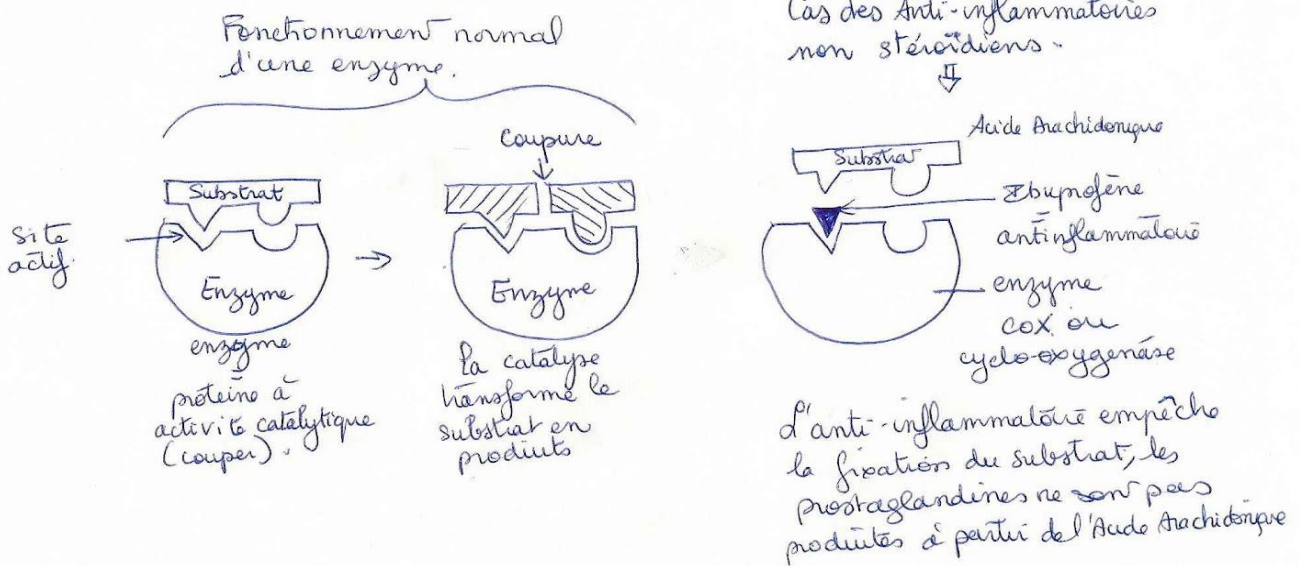
(a) Macrophagocyte (en violet) attirant vers lui des bactéries sphériques (en vert), à l'aide de ses prolongements cytoplasmiques. Micrographie au microscope électronique à balayage (1750×).

II. Les médicaments anti-inflammatoires

La réponse inflammatoire aiguë 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.

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 telles 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.

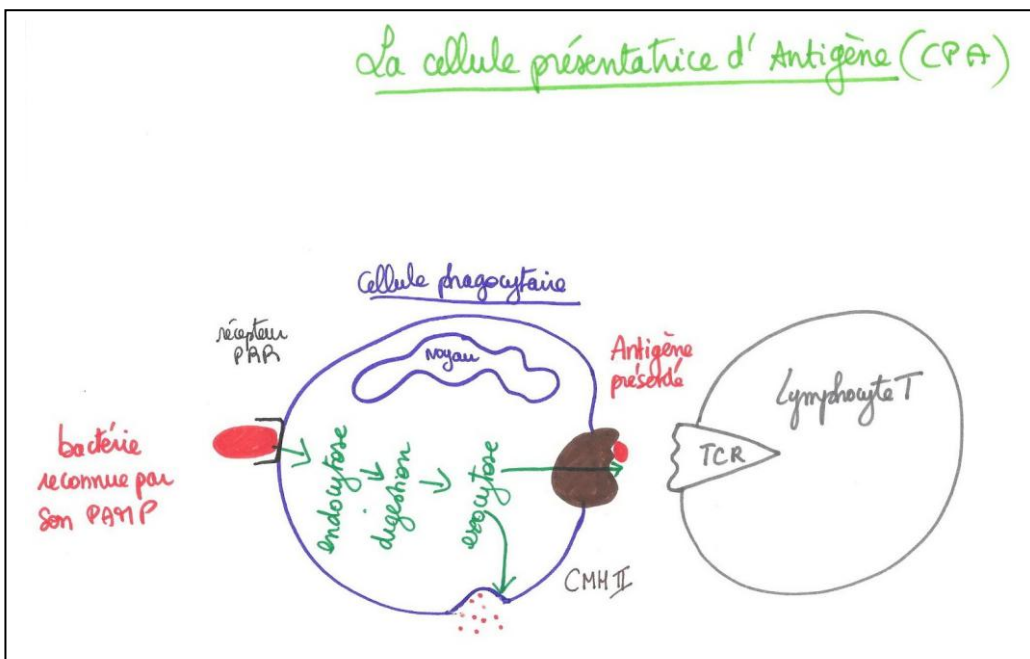
III. La réponse immunitaire innée prépare la réponse adaptative

L'immunité innée est la première ligne de défense à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancérisation). Elle agit d'abord seule puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire et prépare la réponse immunitaire adaptative.

La présentation de l'antigène par les CPA

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

Les macrophages et les cellules dendritiques exposent à la surface de leur membrane des molécules des pathogènes qu'ils ont digérés: 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.



Le rôle du CMH

Ces peptides antigéniques sont présentés dans une "corbeille" moléculaire formée par des protéines du CMH ((ou Complexe majeur d'histocompatibilité).

Les protéines du CMH 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.

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.

Bilan :

