

Chapitre 1: L'immunité innée

Introduction

Les organismes pluricellulaires sont confrontés à divers types de dangers : infection par des microorganismes (bactéries, virus, champignons), multiplication cellulaire anarchique (cancérisation), agressions chimiques ou physiques. Le système immunitaire contribue à faire face à ces dangers et à maintenir « l'intégrité » de l'organisme. Sa fonction principale reste la lutte contre les micro-organismes pathogènes.

L'immunité est la capacité de l'organisme à se défendre contre une agression infectieuse ou une maladie donnée. Il existe deux types de réponse immunitaire :

- La réponse immunitaire innée, génétiquement héritée, opérationnelle dès la naissance et ne nécessitant aucun apprentissage. Les modes d'action sont stéréotypés, sans adaptation particulière aux micro-organismes.
- La réponse immunitaire adaptative qui est spécifique des micro-organismes rencontrés et qui se met en place lors de la première rencontre.

Comment fonctionnent ces deux systèmes de défense ?

Problématique : Quels mécanismes l'immunité innée met-elle en jeu ?

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

Voir TP1

La réaction inflammatoire (ou inflammation) dite aiguë constitue l'ensemble des premiers signes de réponse immunitaire à une agression de l'environnement.

Elle fait partie de l'immunité innée : elle ne nécessite pas d'apprentissage préalable (présente dès la naissance) **car elle est génétiquement héritée. Elle est mise en oeuvre très rapidement** (quelques heures) **en cas d'intrusions de pathogènes, de présences de cellules cancéreuses ou de lésion des tissus**

Quel que soit le facteur qui la déclenche, la RII se traduit toujours par 4 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.

L'observation des tissus montre un afflux de cellules de l'immunité : les granulocytes et les monocytes mais pas les lymphocytes.

La RII est présente chez les Vertébrés et les Invertébrés, depuis plus de 800 Ma. Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution

II- Les étapes de la mise en place de la réponse immunitaire innée

Elle se déroule en trois étapes

1- L'initiation de la réaction inflammatoire : les cellules sentinelles = 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 intracytoplasmiques **propres aux cellules de l'immunité innée**.

Les récepteurs PRR leur donnent la capacité de reconnaître des molécules (**des « motifs (patterns) » généraux**) **portées par les éléments pathogènes**. Ces molécules qui sont reconnues sont appelées **PAMP** (Pathogen Associated Molecular Pattern). Par exemple, le LipoPolySaccharide (LPS) est un composant des bactéries qui est reconnu par les cellules sentinelles via le récepteur TLR4. Ainsi, le récepteur TLR4 détecte toutes les bactéries.

2- La production des médiateurs de l'inflammation = La phase d'amplification

Lorsque des **PAMP** se fixent aux **PRR**, cela active les **cellules sentinelles** et déclenche la **sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation (MCI)** qui vont activer la réaction inflammatoire (l'histamine, les prostaglandines et les cytokines).

- L'**histamine** libérée par les mastocytes **augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux (vasodilatation) facilitant le passage des granulocytes et monocytes (et provoque aussi une entrée de plasma et donc le gonflement)**. L'**afflux de sang, associé à l'élévation de température** vont participer à la **rougeur du tissu**.

- les **prostaglandines** libérés par les mastocytes **stimulent les récepteurs sensoriels (sensibles à la douleur) et provoquent de la douleur**.

- des **cytokines** engendrent une hyperthermie (responsable d'une sensation de chaleur) et attirent les phagocytes vers les tissus lésés

- **Les cytokines (pro-inflammatoires) : il s'agit d'un très grand nombre de molécules qui ont une fonction informative.**

o Par exemple, le **TNF α** (Tumor Necrosis Factor) permet aux granulocytes et monocytes de s'accrocher à la paroi des vaisseaux sanguins au niveau de la zone inflammatoire.

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)**.

III- La réponse immunitaire innée prépare la réponse 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.....

IV- Contrôler/combattre la réaction inflammatoire

Voir TP2

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 comme la cortisone et les corticoïdes** 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.

Les anti-inflammatoires ne doivent pas être pris sur une longue durée sans être associés à un antibiotiques. En effet en diminuant l'inflammation, on diminue l'efficacité de la RI et on permet alors à l'agent infectieux de s'installer.