

Fiche

Le système immunitaire a pour rôle de maintenir l'intégrité de l'organisme, principalement vis-à-vis d'organismes parasites microscopiques appelés couramment microbes. Ce rôle est essentiel : en effet, certains enfants naissent avec un déficit immunitaire d'origine génétique. Ces enfants meurent à court terme de multiples infections s'ils ne sont pas placés dès la naissance dans un environnement parfaitement stérile en attendant un traitement. Cela montre que les attaques de microbes contre notre organisme sont incessantes et seraient mortelles si notre corps ne se défendait pas. La capacité de notre organisme à se défendre contre les agressions extérieures est ce qu'on appelle l'immunité. Cette immunité est de deux types.

En effet, chez tous les animaux existe une immunité innée qui permet une résistance rapide, mais peu spécifique : cette immunité innée est basée sur la production de molécules toxiques pour les microbes, mais également sur la présence de cellules particulières, les phagocytes, qui « mangent » les agresseurs, spécialement les bactéries. Cette immunité innée est traitée ci-dessous.

Exercice n°1

D'autre part existe chez les vertébrés comme nous une deuxième immunité plus lente, mais plus spécialisée, l'immunité adaptative. Elle est assurée par des cellules particulières, les lymphocytes. Elle est très efficace, car très spécifique : elle est adaptée pour contrer un agresseur bien précis. De plus, cette immunité dispose d'une mémoire qui la rendra plus efficace face à un même agresseur qui agirait de nouveau.

L'inflammation, exemple de réponse immunitaire innée

Nous allons présenter la **réponse immunitaire innée**. Celle-ci met en œuvre **plusieurs mécanismes**. Nous nous concentrerons sur **l'un des plus importants : l'inflammation**.

Celle-ci se manifeste de façon visible dès qu'on se blesse. En effet, tout le monde a pu constater que la zone touchée par une blessure manifeste **quatre symptômes : la zone blessée rougit, gonfle, donne une sensation de chaleur et est douloureuse**. Ces symptômes sont le témoin de la réponse immunitaire inflammatoire qui se déroule sur la zone de la blessure.

Exercice n°2

Voyons comment elle se déroule.

L'inflammation précoce, la phase cellulaire

Les **cellules abîmées ou détruites produisent des molécules de danger**. De plus, **des agents pathogènes ont pu s'introduire** par la blessure et ils **possèdent à leur surface des molécules spécifiques appelées PAMP** (par exemple, la paroi des bactéries contient une molécule appelée peptidoglycane. Cette molécule n'existe pas chez les animaux, elle est spécifique aux bactéries).

Ces molécules de danger et les PAMP sont reconnues par les globules blancs (appelés aussi leucocytes) déjà présents sur place : les leucocytes résidents. Ces leucocytes résidents sont notamment des **cellules dendritiques**, des **macrophages** et des **mastocytes**.

Exercice n°3

Les **cellules dendritiques et les macrophages sont des cellules phagocytaires**. Les cellules dendritiques **possèdent des « tentacules », les pseudopodes**, couverts de récepteurs qui **leur permettent de reconnaître et d'agripper les agents pathogènes**.

Puis, ils les transfèrent dans des vacuoles de leur cytoplasme (appelées phagosomes) qui fusionnent ensuite avec d'autres vacuoles digestives (appelées lysosomes) **contenant des enzymes et des molécules toxiques**. Les agents pathogènes sont ainsi détruits. C'est ce qu'on appelle la **phagocytose**.

Le déroulement de la phagocytose

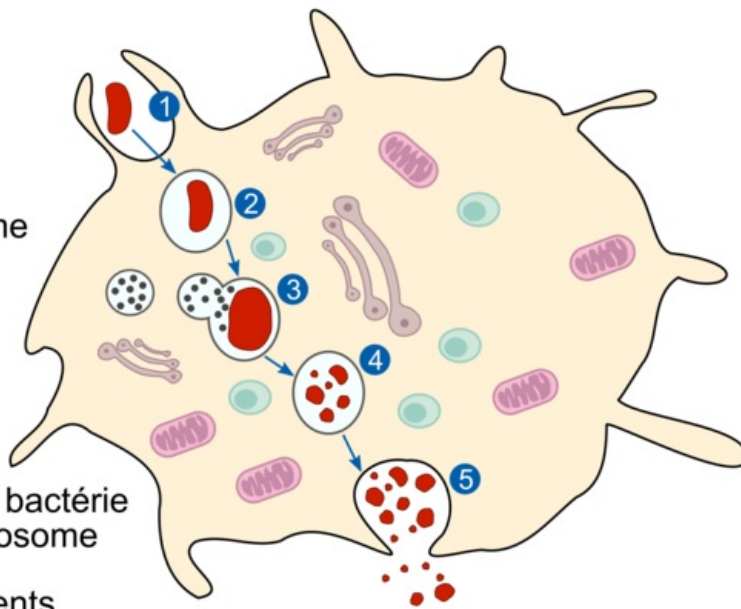
① la bactérie est attrapée par le phagocyte

② la bactérie est internalisée dans un endosome = phagosome

③ l'endosome fusionne avec un lysosome riche en enzymes

④ digestion de la bactérie dans le phagolysosome

⑤ rejet des éléments non digérés



Quant aux **mastocytes**, ce sont de très grosses cellules dont le **cytoplasme est rempli de « granules »**. Ces granules sont des **réserves de nombreux composés** et **notamment d'enzymes et d'autres composés agressifs pour les microbes**. Ainsi, quand les mastocytes rencontrent des microbes pathogènes, ils « dégranulent » et libèrent de nombreux composés afin de lutter contre ces derniers.

Mais **la réponse inflammatoire ne se résume pas à cette lutte immédiate** des leucocytes résidents contre les agents pathogènes. En effet, **les macrophages activés vont produire des molécules appelées cytokines** qui sont des molécules de communication entre cellules et notamment entre celles du système immunitaire. Parmi ces molécules, on a notamment **des chimiokines qui sont des molécules d'attraction** d'autres cellules immunitaires et **les prostaglandines qui sont des molécules vasodilatatrices**.

D'autre part, **les mastocytes**, en plus de libérer des molécules agressives pour les microbes, **vont aussi libérer des cytokines** et notamment des **prostaglandines**, mais également de **l'histamine qui est aussi une molécule vasodilatatrice**.

En résumé, **les cellules résidentes réagissent immédiatement contre les microbes**, mais **produisent aussi des messagers chimiques, les cytokines, qui vont déclencher la suite de l'inflammation : la phase vasculaire**.

L'inflammation dans les heures et jours qui suivent : la phase vasculaire

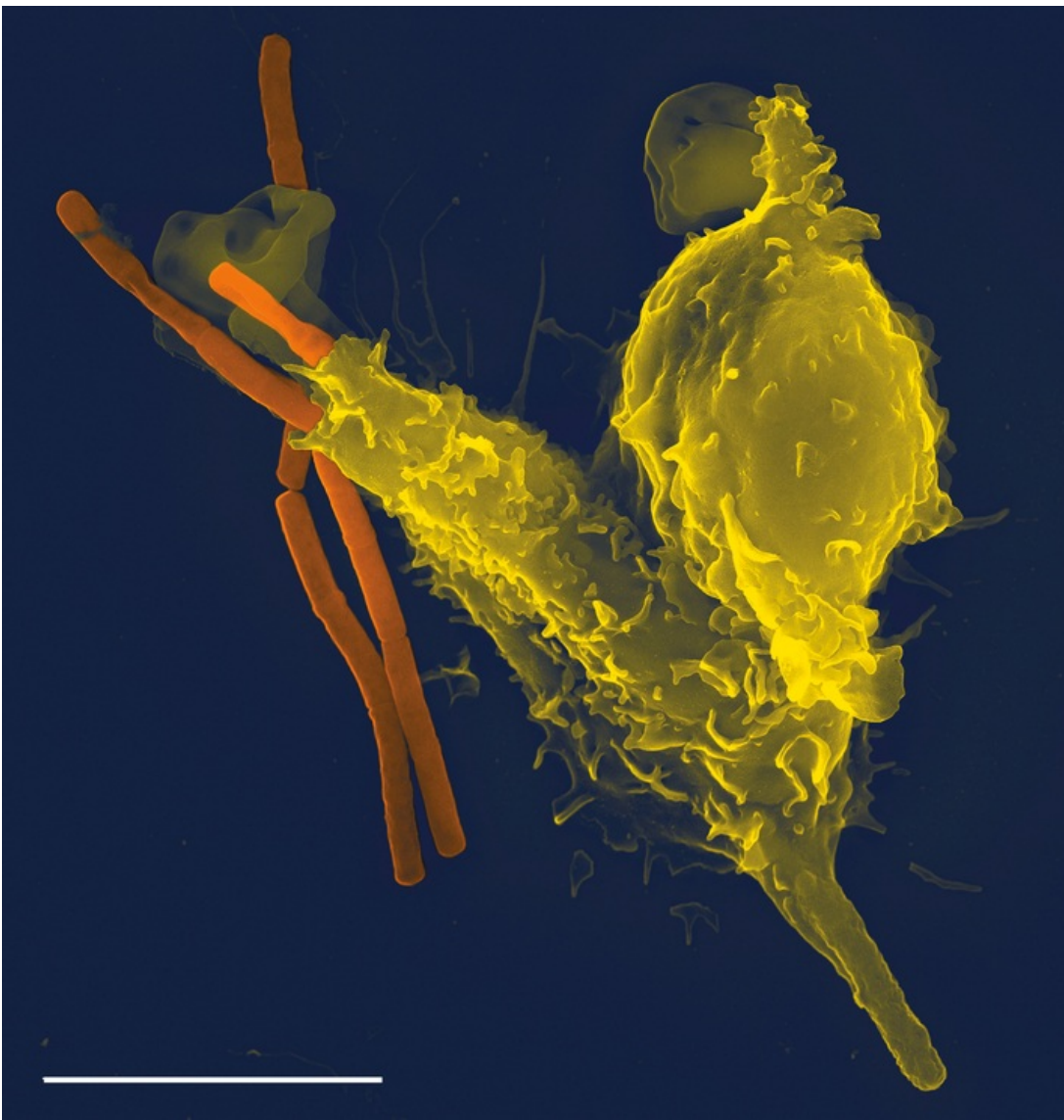
Les **cytokines de type chimiokine** libérées par les leucocytes résidents **vont attirer des leucocytes présents dans le sang appelés leucocytes circulants**.

Ces cellules circulantes attirées sont principalement :

- **Les granulocytes neutrophiles** qui sont des cellules plus petites que les macrophages. **Ils interviennent très rapidement** (ils arrivent sur le site inflammatoire moins d'une heure après le début de l'inflammation), **mais leur durée de vie est très courte**, quelques jours seulement.
- **Les monocytes** qui sont de grosses cellules. En fait, **ce sont des cellules précurseurs qui se différencient en macrophages** une fois qu'ils sont passés du sang dans le tissu lésé. Les monocytes devenus macrophages **arrivent plus lentement**, au moins 12 h après le début de l'infection, **mais ils vivent beaucoup plus longtemps** (de quelques mois à quelques années).

Ces deux types de cellules sont des **phagocytes** et agissent comme indiqué précédemment.

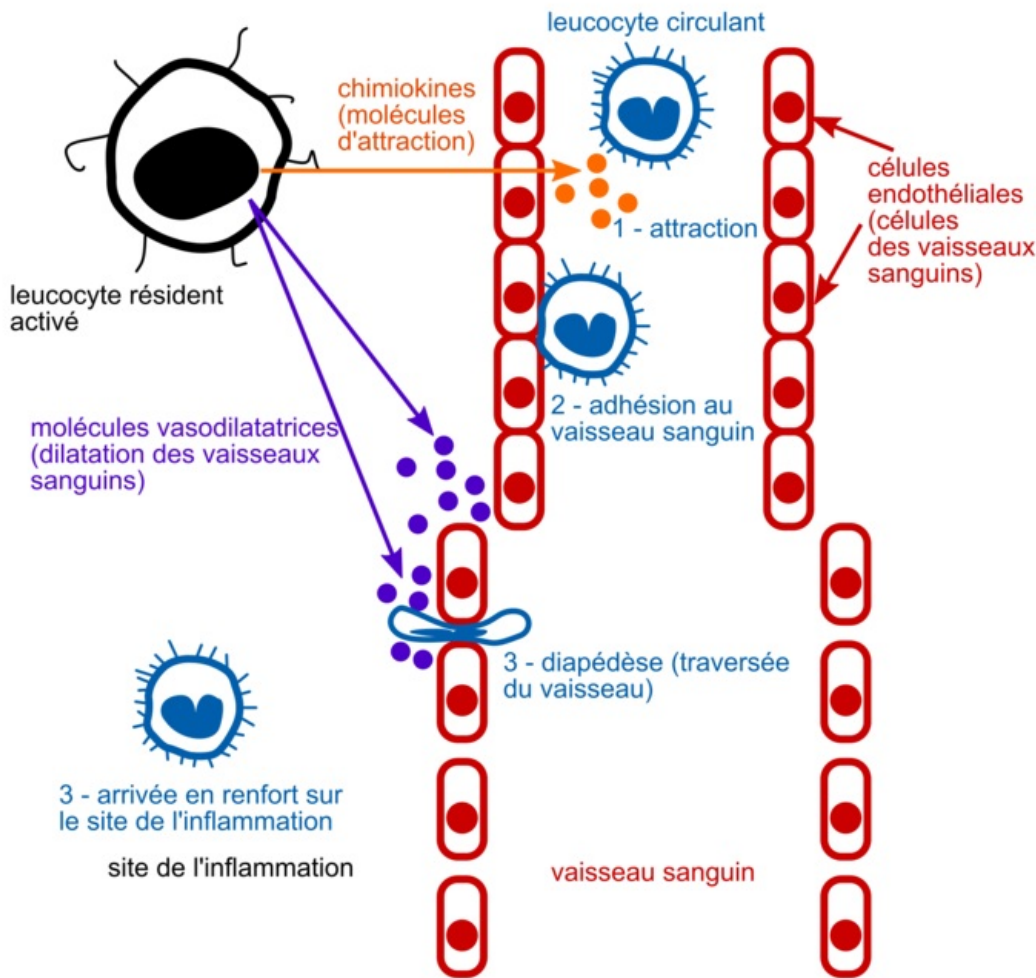
Un neutrophile (en jaune) en train de phagocyter des bactéries (les sortes de bâtonnets orange). Le trait blanc en bas indique l'échelle et fait 5 µm.



D'autre part, les cytokines vasodilatatrices (comme les prostaglandines et l'histamine) vont, quant à elles, entraîner une... vasodilatation.

Il s'agit du fait que **les cellules qui constituent les vaisseaux sanguins** (qu'on appelle des cellules endothéliales) **deviennent moins jointives**. Cela va permettre aux phagocytes circulants de se déformer et de passer à travers le vaisseau, entre deux cellules, pour rejoindre le site de l'infection. C'est ce qu'on appelle la diapédèse des phagocytes. En résumé, la vasodilatation permet aux renforts mentionnés ci-dessus d'arriver.

La phase cellulaire de l'inflammation



✍ Exercice n°4

✍ Exercice n°5

Une remarque importante est que la **vasodilatation a une autre conséquence : le liquide du sang, le plasma, se met lui aussi à « fuir »** beaucoup plus des vaisseaux sanguins. Dans la zone touchée par l'inflammation, **il y a donc une accumulation de liquide entre les cellules** (ce liquide est la lymphe) **ce qui fait gonfler la zone : c'est l'œdème**. Il faut le considérer comme une sorte « d'effet secondaire » de la réponse inflammatoire.

Ainsi donc, **une fois arrivés sur le site infecté, les « renforts »** composés des granulocytes et des macrophages **se mettent à éliminer les agents pathogènes et à produire eux aussi des cytokines**. Ils **entretiennent ainsi l'inflammation en cours, voire l'amplifient**.

Le plus souvent, au bout de quelque temps, les agents pathogènes sont détruits. En l'absence de signaux de stress et de danger, les divers leucocytes cessent d'émettre des cytokines et l'état inflammatoire s'arrête. Cependant, dans certains cas, l'inflammation persiste sur la durée : on parle d'inflammation chronique. Une inflammation chronique peut causer des dégâts sur l'organisme et demande un suivi et un traitement médical.

Bilan sur les quatre symptômes de l'inflammation

Les **symptômes de l'inflammation sont donc principalement dus aux molécules libérées et à leurs effets sur les vaisseaux sanguins** :

- **La rougeur vient de la vasodilatation** : le diamètre des vaisseaux, de couleur rouge à cause du sang qu'ils contiennent, augmente dans la zone enflammée qui rougit.
- **L'œdème et la sensation de chaleur sont dus à l'augmentation de perméabilité des vaisseaux** car, en plus des leucocytes qui les traversent, le plasma sanguin chaud s'échappe et vient faire gonfler la zone tout en donnant une sensation de chaleur.
- De plus, **l'œdème comprime les nerfs proches, ce qui provoque la douleur**.

Mini schéma-bilan sur l'inflammation

