

Corps humain et santé - Le fonctionnement du système immunitaire humain

Le système immunitaire est constitué d'organes, de cellules et de molécules qui coopèrent pour assurer l'immunité de l'organisme et contribuer ainsi à sa santé. L'immunité est un ensemble de mécanismes intégrés visant à protéger l'organisme des agents infectieux, des cellules cancéreuses ou des dommages tissulaires. Tous les êtres vivants ont des systèmes de défense adaptés à leurs caractéristiques et leurs besoins. Chez les animaux, ces systèmes comprennent des dispositifs de surveillance qui fonctionnent sans relâche et qui patrouillent dans tout l'organisme, ainsi que des mécanismes de réaction déclenchés par la perception d'un élément étranger ou la modification d'une cellule de l'organisme.

Ce système comprend deux étages de défenses aux stratégies différentes :

- l'immunité innée, la première à s'être mise en place aux cours de l'évolution, chez l'ancêtre commun des animaux ;
- l'immunité adaptative qui apparaît chez les vertébrés, s'ajoute et se combine à l'immunité innée.

Les capacités immunitaires d'un individu évoluent au cours de sa vie suite au contact avec différents antigènes. Elles faiblissent chez les personnes âgées. Elles peuvent être enrichies dès l'enfance et pendant toute la vie grâce à l'aide de vaccins, de sérums, de transplantations et autres interventions médicales préventives ou curatives.

I. L'immunité innée

1. Une défense immunitaire très ancienne et conservée

❖ Préparation : rappels du Collège (classe de troisième) : immunité et système immunitaire

❖ Exercice : les récepteurs TLR

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

Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution : une dizaine de types cellulaires différents (récepteurs de surface pour la reconnaissance de motifs étrangers partagés par de nombreux intrus) et une centaine de molécules circulantes (interleukines pour la communication entre cellules).

Très rapidement mise en œuvre et présente en tout point de l'organisme, l'immunité innée est la première à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancérisation). C'est une première ligne de défense immunitaire qui agit d'abord seule puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire.

2. Déclenchement de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est essentielle. Elle traduit l'accumulation de molécules et de cellules immunitaires au lieu d'infection ou de lésion. Aigüe, elle présente des symptômes stéréotypés (rougeur, chaleur, gonflement, douleur). Elle prépare le déclenchement de l'immunité adaptative.

Notions fondamentales : organes lymphoïdes, macrophages, phagocytose, médiateurs chimiques de l'inflammation, interleukines, récepteurs de surface, réaction inflammatoire, médicaments anti-inflammatoires.

❖ A1D1 La réaction inflammatoire

Divers **agents infectieux** (certains microbes ou microorganismes appartenant à divers groupes : protistes, amibes, bactéries, champignons, virus...) peuvent entrer dans le corps en franchissant les « barrières » naturelles (peau et muqueuses) suite à une blessure ou tout autre type de **contamination** (par un aliment, le contact avec une surface contaminée, l'utilisation de seringue infectée, etc.).³⁶

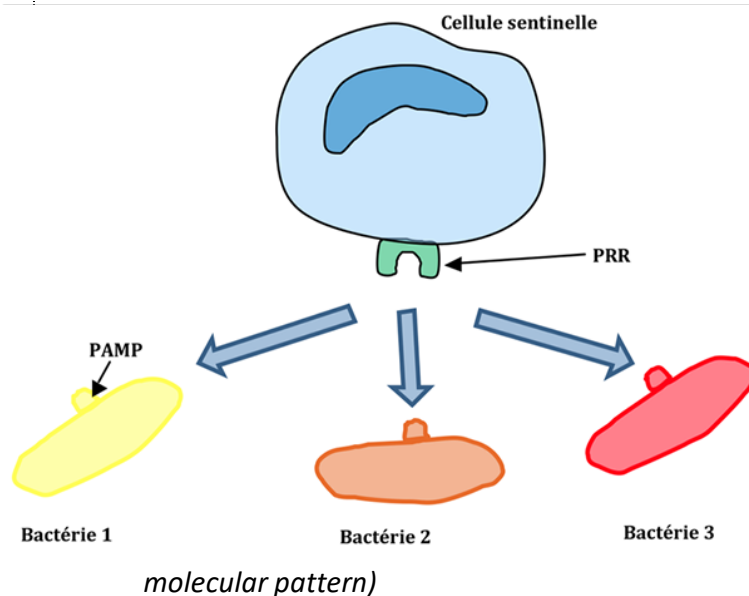
La multiplication de ces agents infectieux est favorisée par la température et l'humidité du corps : c'est le stade de l'**infection**.

Des **cellules immunitaires**, présentes en permanence dans les tissus (cellules « **résidentes** » ou « **sentinelles** »), sont alors activées, soit directement par contact avec les agents pathogènes, soit par l'intermédiaire des produits qu'ils libèrent, soit par d'autres signaux³⁷.

³⁶ Le pouvoir contaminant est très variable selon l'agent infectieux : nul besoin de blessure pour que le coronavirus ou le virus de la grippe franchissent ces « barrières ».

³⁷ Une inflammation, dite « stérile », peut être produite par des actions mécaniques, une modification du soi (liée à un cancer par exemple), des polluants..., donc en l'absence d'agent infectieux – et d'infection.

Ces cellules sentinelles sont des macrophages, des cellules dendritiques et des mastocytes.



Source : http://tp-svt.pagesperso-orange.fr/inflammation_fichiers/recepteur.jpg

Cette reconnaissance des « motifs moléculaires associés aux pathogènes » (PAMP), c'est-à-dire des molécules portées par des microorganismes pathogènes, se fait grâce à des **récepteurs de surface**, les « récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires » (PRR)³⁸.

- PRR : "Récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires" (*Pattern Recognition Receptor*)
- PAMP : "Motif moléculaire associé aux pathogènes" (*Pathogen-associated*

La fixation des PAMP sur les PRR (= la formation des complexes PRR/PAMP) « active » alors les cellules sentinelles, qui modifient leur métabolisme (par l'intermédiaire des gènes que les cellules expriment).

Elles se mettent ainsi à produire et sécréter de nouvelles molécules (les **médiateurs chimiques de l'inflammation**) et à modifier leur comportement (diapédèse, phagocytose – voir plus bas).

3. Les médiateurs chimiques de l'inflammation et la diapédèse

Les médiateurs chimiques de l'inflammation sécrétés par les cellules sentinelles activées sont responsables des *symptômes de l'inflammation* : rougeur, gonflement, sensation de chaleur et douleur au site de l'infection. Elles vont aussi permettre le recrutement des cellules immunitaires circulantes (en les attirant), l'élimination de l'agent infectieux et la réparation des tissus lésés.

- L'**histamine** augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins (ce qui provoque une sortie de plasma d'où l'**œdème** = gonflement des tissus) et provoque la sensation de douleur.
- Les **prostaglandines** ont le même effet et de plus élargissent les vaisseaux (la vasodilatation), ce qui favorise la sortie de certaines cellules du sang par **diapédèse**. Elles augmentent la sensibilité à la douleur.

L'afflux sanguin est responsable de la rougeur, de la sensation de chaleur et du gonflement, et en pressant sur des terminaisons nerveuses, de la douleur (qui peut être aussi due à leur section au cours de la blessure).

- Les **chimiokines** « guident » les leucocytes circulants vers le site enflammé³⁹ ;
- Les **cytokines** pro-inflammatoires, comme l'**interleukine**, favorisent la communication entre les cellules de l'immunité et induisent la fièvre.

4. Phagocytes et phagocytose

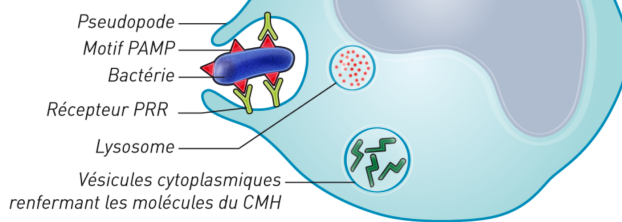
Certains leucocytes présents sur le lieu de l'inflammation éliminent l'agent infectieux en le digérant après l'avoir englobé : c'est la **phagocytose**.

Ces phagocytes sont des leucocytes (les macrophages et les polynucléaires) et les cellules dendritiques.

³⁸ Les récepteurs TLR (voir exercice) sont donc des PRR.

³⁹ Les leucocytes « remontent » le gradient de concentration des molécules « attirantes », comme un chien remonte une trace en allant des endroits où elle est peu concentrée vers les endroits où elle est plus concentrée.

Adhésion : les motifs moléculaires de l'agent infectieux adhèrent à la membrane du phagocyte grâce aux récepteurs PRR



La phagocytose est aidée par la fixation des motifs de l'agent infectieux (PAMP) sur les récepteurs de surface (PRR) du phagocyte.

Les phagocytes étant présents avant le déclenchement de la réaction inflammatoire, cette réaction ne nécessite pas « d'apprentissage » préalable : elle fait partie de la réaction immunitaire *innée*.

5. CPA et déclenchement de la réaction immunitaire adaptative

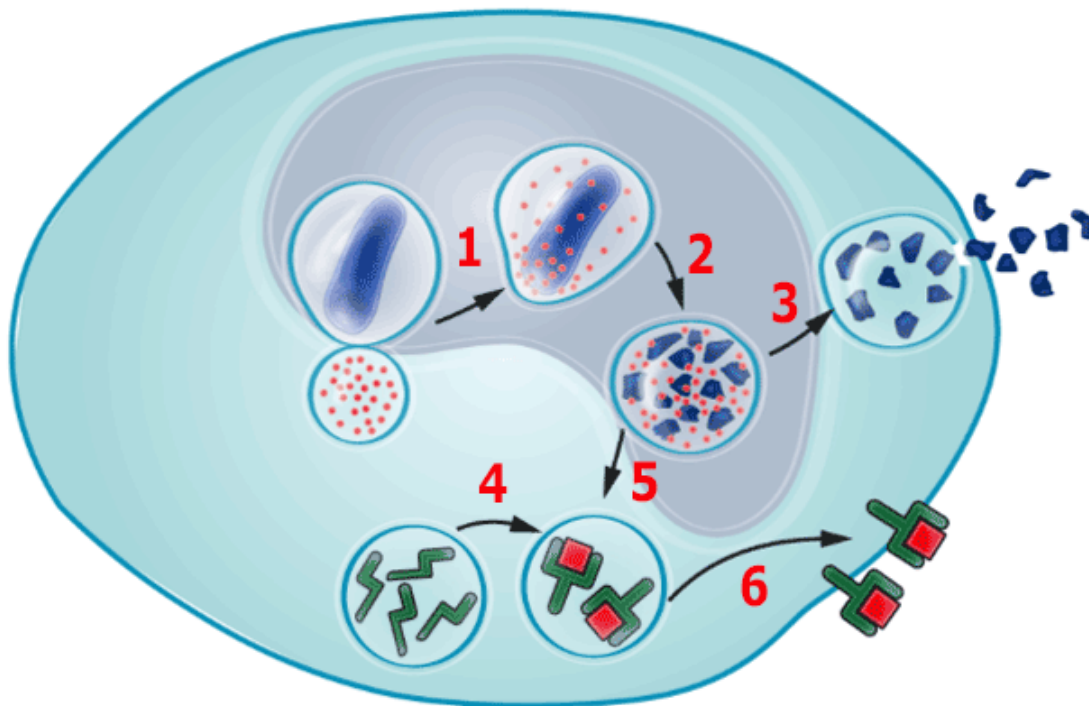
Les phagocytes, après avoir digéré les agents infectieux, en exposent des fragments à leur surface, sur des molécules du **CMH (complexe majeur d'histocompatibilité)**. On appelle ces fragments qui appartiennent au « non-soi »⁴⁰ des **antigènes**.

Il s'agit de peptides c'est-à-dire des fragments de protéines (provenant par exemple de la paroi des bactéries ou des virus).

Ces cellules immunitaires deviennent ainsi des **cellules présentatrices d'antigènes (CPA)**. Ce sont les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes B⁴¹.

Source : d'après <https://numeres.net/9782210112520/res/9782210112520-ht5-svt-1re-04/index.html>

Les légendes sont données dans la réponse au qcm.

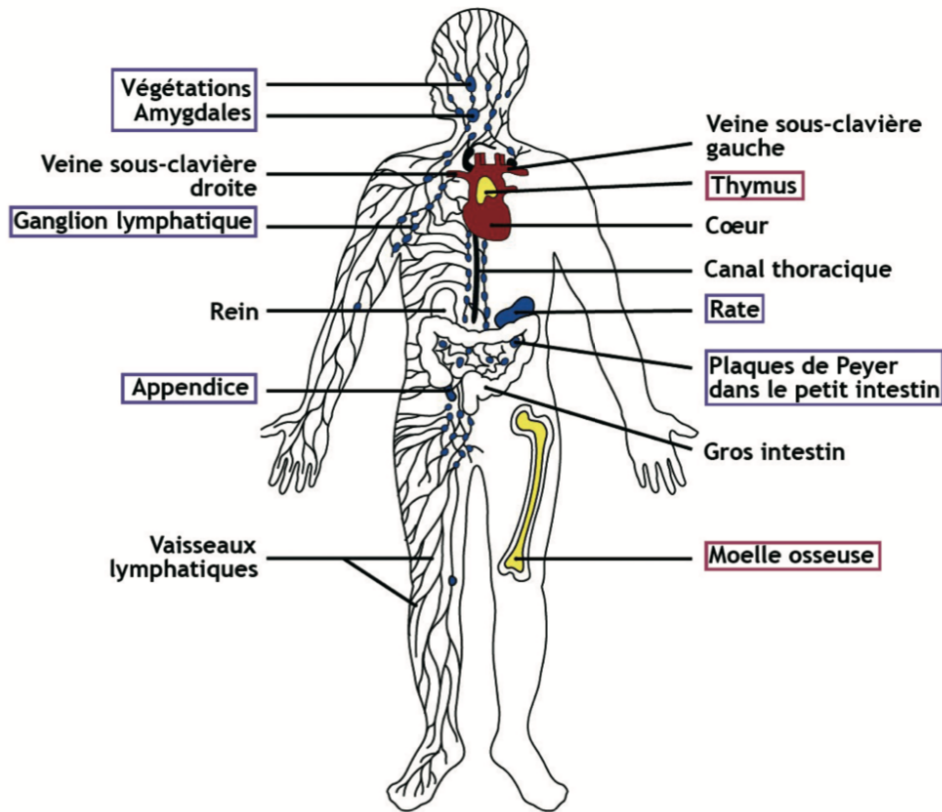


Les CPA migrent vers les organes lymphoïdes secondaires proches de la zone infectée. Elles deviennent capables de stimuler les cellules de l'immunité adaptative (lymphocytes B et T) concentrées dans ces organes lymphoïdes secondaires.

⁴⁰ Le « soi » désigne tout ce qui est reconnu comme faisant partie de l'organisme, le « non soi » tout le reste, qui peut être d'origine externe (comme un microbe) ou interne (comme une cellule cancéreuse).

⁴¹ Les Ag peuvent se fixer directement sur les récepteurs des LB sans que ceux-ci ne les phagocytent au préalable.

➤ Organes lymphoïdes primaires (en rouge) et secondaires :



Source : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/10043/SKS_2009_Auto-immunite_Q2ch.pdf

Une autre catégorie de lymphocytes (circulants), les **lymphocytes T4**, reconnaissent ces complexes Ag-CMH présentés par les CPA. Cette reconnaissance active les LT4 à leur tour ; ils sont à l'origine de la réponse immunitaire adaptative (ou « acquise »).

6. Les médicaments anti-inflammatoires

❖ A1D2 mode d'action des médicaments anti-inflammatoires

Certains principes actifs de médicaments ont des propriétés anti-inflammatoires. Ils agissent en diminuant l'activité d'enzymes intervenant dans la voie de biosynthèse des prostaglandines, ce qui diminue la sécrétion de ces molécules.

Il en existe deux sortes :

- Les anti-inflammatoires *stéroïdiens* dérivés du cortisol (prednisone, prednisolone...)
- Les anti-inflammatoires *non stéroïdiens* (aspirine, ibuprofène...)

Leur utilisation a pour but de diminuer les symptômes désagréables de la réaction inflammatoire sans toutefois bloquer son déroulement (on parle de « traitement symptomatique ») ; il faut évidemment recourir à d'autres soins (comme la désinfection de la plaie par exemple).