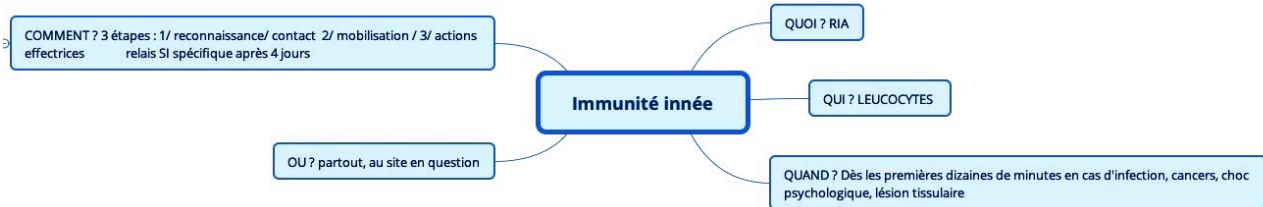


Chapitre 5

RÉACTIONS IMMUNITAIRES INNÉES



DIAPORAMA =
[HTTPS://BLOGPEDA.AC-BORDEAUX.FR/SVTPAPECLEMENT/FILES/2019/12/DIAPO_IMMUNITEINNE_1E.PDF](https://blogpeda.ac-bordeaux.fr/svtpapeclement/files/2019/12/diaPO_immuniteinne_1E.pdf)

PROBLÉMATIQUE & PLAN :

QUAND SE PRODUIT UNE PÉNÉTRATION D'ÉLÉMENTS ÉTRANGERS, COMMENT L'ORGANISME RÉAGIT-IL D'ABORD ? QUELS ACTEURS, QUELS MÉCANISMES ?

I / APPROCHE GLOBALE DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES : NOTION DE SOI, NON-SOI & PREMIÈRES LIGNES DE DÉFENSES NATURELLES

- A/ le Soi, le Non-Soi & les pathogènes
- B/ Les 2 types de réactions immunitaires
- C/ la 1ère ligne de défense de l'organisme : les barrières naturelles anti-intrusion des pathogènes

II/ LA 2È LIGNE DE DÉFENSE : LA RÉACTION INFLAMMATOIRE, RÉACTION INNÉE

QUAND ? OÙ ? QUI ET QUOI ? COMMENT ?

A/ la réponse cellulaire : la reconnaissance des pathogènes par des leucocytes issus des monocytes sanguins

1/ les cellules résidentes de tous les tissus : macrophages, cellules dendritiques et mastocytes

2/ la reconnaissance des PAMP des pathogènes par les PRR de ces résidents

a/ les PAMP

b/ les PRR, récepteurs des PAMP

B/ la réponse moléculaire : la sécrétion de molécules pro-inflammatoires

1/ le TNFalpha

2/ l'IL 1

3/ L'IL6

4/ autres cytokines

5/ les chimiokines

6/ autres médiateurs

a/ Les médiateurs lipidiques de l'inflammation

b/ Les protéines de la phase aiguë

c/ Le système des kinines

d/ Les enzymes et le système de la plasmine : remodelage tissulaire

e/ Les protéines microbicides et les dérivés oxygénés

7/ l'histamine

C/ la réponse cellulaire : le recrutement de globules blancs particuliers : phagocytes et mastocytes

1/ les phagocytes

a/ les granulocytes (= polynucléaires)

b/ les monocytes

2/ les mastocytes

Comment les cellules recrutées agissent-elles ?

D/ la diapédèse

E/ la phagocytose et l'élimination des pathogènes

L'inflammation, quelles conséquences possibles ?

F/ L'inflammation, une balance entre protection et danger potentiel pour l'organisme

G/ limiter l'inflammation : les anti-inflammatoires

III / L'INITIATION DE LA RÉPONSE ADAPTATIVE PAR COOPÉRATION / DIALOGUE ENTRE LES GLOBULES BLANCS DE L'IMMUNITÉ INNÉE (CPA) ET CEUX DE L'IMMUNITÉ ADAPTATIVE (LYMPHOCYTES)

A/ le lien cellulaire entre les 2 types d'immunité : les CPA

B/ le lien à l'échelle moléculaire

1/ la reconnaissance des PAMP par les PRR des CPA

2/ la présentation du complexe peptides antigénique + CMH & molécules costimulatrices

3/ la migration des CPA vers les lymphocytes dans les ganglions

4/ l'interaction entre lymphocyte naïf et CPA

A LA PÉNÉTRATION D'ÉLÉMENTS ÉTRANGERS, COMMENT L'ORGANISME RÉAGIT-IL EN PREMIER LES PREMIERS JOURS ? QUELS ACTEURS, QUELS MÉCANISMES ?

I / APPROCHE GLOBALE DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES : NOTION DE SOI, NON-SOI & PREMIÈRES LIGNES DE DÉFENSES NATURELLES

rappels :

immunitas = exempt de

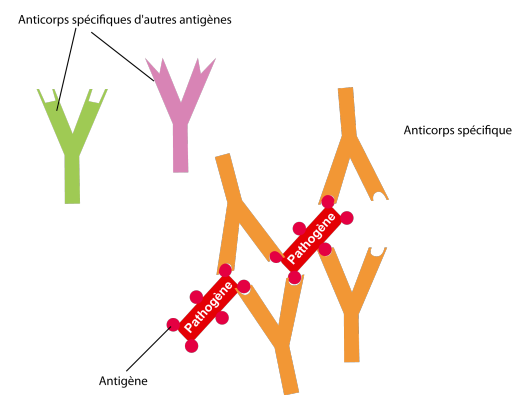
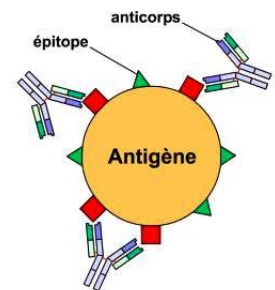
intégrité : bon fonctionnement de l'individu

pathogène = être vivant ou virus immunogène (qui fait réagir le SI) générant des symptômes chez l'hôte

antigène = molécule naturelle ou synthétique immunogène (reconnue par le SI et déclenchant une réponse de sa part) du Non-Soi ou dans de rares cas du Soi comme le marqueur du groupe sanguin ou le CMH (voir plus loin), généralement des protéines, polysaccharides et leurs dérivés lipidiques. Des fragments d'antigènes appelés haptènes peuvent aussi induire une allergie

anticorps = molécule libérée par un plasmocyte (= CSA = Cellule Sécrétrice d'Anticorps = lymphocyte B différencié spécialisé dans la production d'un même anticorps) neutralisant un antigène et facilitant la phagocytose

nouveau : épitope = déterminant antigénique = motif moléculaire d'un antigène reconnu précisément par le SI, Système Immunitaire (anticorps ou récepteur de lymphocyte). Il existe des épitopes séquentiels, correspondant à une séquence d'acides aminés, et des conformationnels, liés à la structure de la protéine et sensibles à la dénaturation. La reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes dépend de la nature de l'épitope. Les lymphocytes B se lient directement aux conformationnels grâce aux immunoglobulines de leur membrane. Les lymphocytes T reconnaissent les épitopes séquentiels présentés par les CPA.



Complexe anticorps/antigène permettant l'agglutination et la neutralisation des antigènes

A/ le Soi, Non-Soi & pathogènes

Le **Soi** = \sum **épitopes de l'organisme** (protéines du CMH, Complexe Majeur d'Histocompatibilité des Vertébrés, chez l'Homme appelées protéines HLA, exprimés au niveau des membranes de certaines de nos cellules immunitaires (voir plus loin, les CPA), **molécules d'unicité (rendant unique chacun(e))**, **expression de gènes situés sur le chromosome 6 chez l'Homme, très polymorphes, c'est-à-dire avec au moins 2 allèles de fréquence supérieure à 1%** dans la population = protéines associées à des peptides propres au corps + marqueurs du groupe sanguins ... => **le Soi se définit donc à l'échelle moléculaire**

Prérequis 3è : SI = ensemble coordonné fonctionnellement d'organes, tissus, cellules et molécules contribuant au maintien de l'intégrité de l'organisme en le préservant / défendant : il tolère bien sûr les composants de l'individu Sapiens + le microbiote (le « Soi » immunologique) + en cas de grossesse embryon/foetus (corps étranger) mais il réagit à la perception de signaux de danger externes (entrée d'antigènes du Non-Soi et de pathogènes) et internes (modifications de cellules : infection, cancer). Par l'activité de ses **effecteurs** (= cellules d'un organe réagissant à un signal), il **réduit ou élimine le trouble** à l'origine de son activation par **neutralisation et/ou destruction de molécules et cellules**. Condition-clé d'une bonne santé, il participe à notre survie qui entretient notre principe de vie : son action passe donc par des réactions **anti-dérèglements internes** ou **agressions externes (physiques, chimiques, biologiques)**. Chez les Vertébrés, 2 grands types d'immunité différentes existent (rappel de 3è) : innée et acquise. Nous en verrons les caractéristiques dans le B/

organisme humain = à système de protection anti-éléments pouvant menacer son intégrité (Non-Soi & Soi modifié voire le Soi = pathologique)

QUELS SONT CES ÉLÉMENTS, QUELLE EST LEUR NATURE ?

ÊTRES VIVANTS OU AUTRES	PARTIES D'ÊTRES VIVANTS	DU SOI	ÉLÉMENTS PHYSICO-CHIMIQUES
bactéries	pollens	cellules cancéreuses	fibres d'amiante
virus	poils	cellules intègres du corps (maladies auto-immunes comme le DT1 ou la sclérose en plaques)	poussières

ÊTRES VIVANTS OU AUTRES	PARTIES D'ÊTRES VIVANTS	DU SOI	ÉLÉMENTS PHYSICO-CHIMIQUES
unicellulaires (levures, protozoaires)	toxines bactériennes	cellules infectées	pesticides, métaux lourds, dioxine, PCB ...
pluricellulaires (vers ...)			
métaux, matériaux non vivants			

B/ Les 2 types de réactions immunitaires

LES PROPRIÉTÉS DES 2 TYPES D'IMMUNITÉ	IMMUNITÉ INNÉE	IMMUNITÉ ADAPTATIVE OU ACQUISE
DURÉE	rapide, immédiate	lente, après 4 jours en moyenne
SPÉCIFICITÉ	peu spécifique, sans apprentissage	spécifique, acquise
CHEZ QUI ?	chez tous les Pluricellulaires, apparition en 1er dans l'Histoire des Vertébrés, anté immunité adaptative, congénitale, génétiquement héritée (apparition : - 800 Ma)	apparition en 2è (- 450 Ma)
DOUÉE DE MÉMORISATION ?	absence de mémoire	mémoire (lymphocytes B, T, et Ac)
EFFECTEURS CELLULAIRES	phagocytes, cellules dendritiques ..	lymphocytes naïfs (précurseurs) puis LB, T cd4, cd8, CSA (= plasmocytes)...

C/ la 1ère ligne de défense de l'organisme : les barrières naturelles anti-intrusion des pathogènes

DÉFENSES PHYSIQUES	DÉFENSES CHIMIQUES	DÉFENSES BIOLOGIQUES MICROBIENNES
<p>imperméabilité de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'épiderme (couches cellulaires supérieures de la peau) : barrière mécanique empêchant l'infiltration d'agents pathogènes et substances nocives et les poils (y compris du nez) et cils à kératine assurent la résistance anti-acides, alcalins et enzymes bactériennes - des muqueuses (lières couches cellulaires de contact milieu extérieur du corps / environnement qui lui est externe : de l'appareil ventilatoire, digestif, uro-génital => barrière ininterrompue milieu extérieur / organisme telle que le plus souvent, non-pénétration des pathogènes, parfois à cils vibratiles évacuant le mucus vers le nez et les VAS (voies aériennes supérieures : trachée, pharynx, larynx) - péristaltisme intestinal, mouvements ciliaires ... <p>remarque : une rupture possible peut être le point de départ potentiel d'une infection (d'où l'utilité d'utiliser des anti-septiques, de couvrir les plaies et de réhydrater le tout pour faciliter la remise en place de ces barrières physiques et éviter cette infiltration potentielle des pathogènes)</p>	<p>larmes : sécrétions des glandes lacrymales : contiennent des lysozymes, enzymes détruisant les peptidoglycane de la paroi bactérienne (+ rôle lubrificateur et nettoyant des yeux)</p>	<p>microbiote bactérien du tractus digestif estomac/intestin</p>
	<p>sécrétions de la muqueuse vaginale : acidité anti-champignons et bactéries</p>	
	<p>sucs gastriques, acides à HCl concentré et enzymes hydrolysant les protéines (pepsine et lysozyme) et agents pathogènes stomacaux</p>	<p>microbiote bactérien cutané</p>
	<p>sueur : contient aussi des lysozymes et contribue à l'acidité de la peau inhibant la reproduction des bactéries</p>	
	<p>sébum : production des glandes sébacées de la peau à agents chimiques moléculaires bactéricides contribuant à l'acidité de la peau (PH faible) en inhibant la reproduction des bactéries</p>	
	<p>urine, acide, inhibant la reproduction bactérienne</p>	
	<p>mucus emprisonnant les microorganismes digestifs et bronchiques</p>	

IV/ LA 2È LIGNE DE DÉFENSE : LA RÉACTION INFLAMMATOIRE AIGUE (RIA), RÉACTION IMMUNITAIRE INNÉE

QUAND ? OÙ ? QUI ET QUOI ? COMMENT ?

dès les Iers savants après JC : Celsus a décrit les Ières caractéristiques de la RIA « rubor et tumor com calor et dolore » : rougeur et gonflement associés à chaleur et douleur

Quand ? en cas de blessure, morsure, piqûre, etc .. une pénétration des pathogènes dans l'organisme est possible, perturbant l'intégrité de l'organisme

POINT COMMUN	ORIGINE	TYPE D'AGRESSION	QUOI ? EXEMPLE
immunogène	externe, exogène donc Non-Soi	physique	coup de soleil ou brûlure (UV)
		mécanique	piqûre d'épingle
		mécano-biologique	piqûre d'insecte
		chimique	projection d'acide en TP de chimie (ne devrait pas avoir lieu !)
	microbiologique	pénétration d'un micro-organisme	
	interne donc endogène Soi modifié ou non	neurologique ou immunologique	urticaire simple
		biologique du Soi modifié	cellules anormales (tumorales, infectées)
biologique du Soi non-modifié		maladies auto-immunes (DT1, sclérose en plaques ...)	

constats : si piqûre de moustique : zone touchée = rouge, légèrement gonflée, avec vasodilatation (rougeur = rubor, gonflement = tumor, chaleur = calor), ↗ % fibres nerv C activées de la douleur (dolor) = lents => cf les signaux cardinaux de la RIA de Celsus

Où ? migration des leucocytes depuis le sang et les ganglions lymphatiques vers le site d'infection (**chimioattraction**)

Qui ? pas toujours synonyme d'infection, elle peut être déclenchée par d'autres signaux.

Regroupés sous le terme de « signaux de danger » (**DAMP : Danger Associated Molecular Pattern**), ils appartiennent à :

- **des cellules endommagées** (soit altérées, ex : cellules cancéreuses o cellules d'épiderme cutané après exposition aux UV)
- **des irritants chimiques** (ex : polluants aériens)
- **des perturbations physiques** (ex : forces mécaniques)

L'inflammation induite est nommée inflammation « stérile »

COMMENT ? [HTTPS://WWW.RESEAU-CANOPE.FR/CORPUS/VIDEO/LA-REACTION-INFLAMMATOIRE-45.HTML](https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-reaction-inflammatoire-45.html)

A/ la réponse cellulaire : reconnaissance des pathogènes par des leucocytes issus des monocytes sanguins

1/ les cellules résidentes de tous les tissus : macrophages, cellules dendritiques et mastocytes (⇔ distribution de la planche cellules du SI)

La présence de signaux de danger (**DAMP = Danger Associated Molecular Pattern**) ou de motifs pathogéniques (**PAMP = Pathogenic Associated Molecular Pattern**) est perçue par les cellules immunitaires via leurs **PRR (Pattern Recognition Receptor)**, très conservés au cours de l'évolution (>20% d'AA en commun dans leur séquence protéique) qui les reconnaissent. Les cellules présentes dans le tissu infecté ou lésé, telles que les globules blancs (leucocytes) appelés **phagocytes résidents (macrophages, cellules dendritiques et mastocytes à granules de molécules pro-inflammatoires comme l'histamine)**, sont les **Ières cellules activées** par des signaux de danger par contact /reconnaissance. Les cellules de l'immunité qui patrouillent dans l'organisme via le sang sont les **granulocytes** (neutrophiles car colorés par des colorants de pH neutre, les éosinophiles colorés par des colorants acides, les basophiles pour les colorants basiques, les **monocytes, les cellules NK et les lymphocytes T et B**).

donc, étape 1 : lors d'une infection, **la présence de pathogènes est détectée par les cellules résidentes des tissus via leurs PRR reconnaissant les PAMP, motifs moléculaires particuliers aux agents infectieux caractéristiques à leur surface membranaire.**

chez l'humain : TLR, catégo de PRR à rôle important dans la reconnaissance de grds groupes de corps étrangers

Des souris ont été anesthésiées puis ouvertes, et leur foie a été soumis sur une petite surface à une forte chaleur. Cette agression entraîne la mort des cellules du foie (hépatocytes) localement, et la libération de signaux de danger (DAMP qui vont activer la production de médiateurs de l'inflammation par les cellules avoisinant la lésion), et notamment des molécules chimiotactiques attirant les neutrophiles.

commentaire de la planche organes du SI : genèse et différenciation dans la moelle osseuse et le thymus (= organes lymphoïdes primaires, I) où les possibilités de réactions entre les Ag du Soi sont éliminées telle que conservation unique de la réactivité aux Ag du Non-Soi / une partie des globules blancs circule dans le sang où sont stockés dans la rate et les ganglions lymphatiques disséminés partout dans le corps (cou, aisselles, abdomen, aine ...)(organes lymphoïdes II) où ils s'y multiplient

dans les tissus : Macrophages issus de la transformation des monocytes, mastocytes et granulocytes

une comparaison frottis sanguin individu à RIA / sans RIA permet la reconnaissance au MO d'une **augmentation du nombre de leucocytes monocytes + granulocytes**

a / Attraction des neutrophiles vers la lésion : en 2h après l'induction de la lésion par la chaleur

b / Arrivée des neutrophiles sur le site de la lésion

si souris préalablement traitées avec inhibiteur du récepteur reconnaissant la molécule chimiotactique libérée au niveau de la lésion, les neutrophiles ne vont pas au site d'inflammation

interprétation : nécessité de détecter un gradient moléculaire de cette molécule pour qu'il y ait attraction vers le site de l'inflammation : les globules blancs sont attirés par des molécules attractives vers le site d'infection

2/ le recrutement de globules blancs particuliers : phagocytes et mastocytes

a/ les phagocytes

α/ les granulocytes (= anciens polynucléaires)

Autrefois appelés polynucléaires car certains d'entre-eux – les neutrophiles – semblaient posséder plusieurs noyaux alors qu'en fait, le ME a montré qu'il est plurilobé

= **globules blancs phagocytes** « non spécifiques » car non-dirigés contre un seul antigène. ∃ 3 catégories : les neutrophiles, les basophiles et les éosinophiles (dénomination est basée sur leur affinité à absorber des colorants neutres, basiques, ou à base d'éosine, acide (colorant MCG = May-Grünwald Giemsa).

Rôles

NEUTROPHILES	adhérence/absorption des pathogènes, digestion des antigènes à granules qui peuvent être exocytés afin de limiter l'inflammation à l'endroit de l'infection
BASOPHILES	attraction des autres globules blancs en déversant l'histamine contenue dans leurs granules, activant la réaction inflammatoire et intervenant également dans les réactions allergiques
ÉOSINOPHILES	sécrétions limitant l'action de l'histamine des basophiles : ils s'attaquent aux parasites sans les phagocyter : en s'y fixant, déversant leurs granules à enzymes destinés à les détruire

β/ les monocytes

vont se différencier en cellules dendritiques ou macrophages, neutralisant le pathogène par phagocytose

b/ les mastocytes

cellule granuleuse des tissus conjonctifs à nombreuses granulations (médiateurs chimiques comme la sérotonine, l'histamine, la tryptase ou l'héparine).

l'allergie en animation : http://www.ac-creteil.fr/biotechnologies/doc_immuno_allergy_response_animation.htm

1/ RECONNAISSANCE / CONTACT	<ul style="list-style-type: none"> - exprime à sa membrane le récepteur de haute affinité des IgE dont l'agrégation par des complexes IgE-allergène 	En contact avec un allergène et s'il présente à sa surface les IgE spécifiques de celui-ci : chez certains sujets, on constate l'existence d'une prolifération anormale de mastocytes, soit uniquement au niveau cutané, soit dans différents organes. On parle alors de mastocytose
2/ ACTION EFFECTRICE SÉCRÉTOIRE MOLÉCULAIRE	<ul style="list-style-type: none"> - dégranulation très rapide par exocytose, événement à l'origine des réactions d'hypersensibilité immédiate - induction plus retardée (quelques h) de la synthèse de cytokines (comme le TNFα) et chimiokines comme l'IL8 	récent : des chercheurs japonais ont isolé une protéine (dite "allergine-1") à la surface des mastocytes murins et humain. in vitro, l'allergine-1 peut bloquer la libération par les mastocytes de substances entraînant la réaction allergique. un possible médicament qui inhiberait en amont la production d'histamine ?
3/ EFFETS MOLÉCULAIRES INDUITS	<ul style="list-style-type: none"> - réactions allergiques immédiates, parfois graves, comme un choc anaphylactique qui engendre une hypotension - production de nombreux médiateurs (histamine, héparine, prostaglandines, PAF, ECF-A, leucotriènes, enzymes protéolytiques, cytokines et chimiokines) jouant un rôle important dans des processus comme l'hypersensibilité de type immédiate, inflammation, défense vis-à-vis de certaines bactéries ou parasites, réponse à une prolifération tumorale, processus de cicatrisation et de fibrose, angiogénèse (synthèse de néo-vaisseaux) 	...

GRANULOCYTES NEUTROPHILES	MONOCYTES	MACROPHAGES
protis sanguin au MO : cellules à noyau plurilobé qui vont phagocyter le pathogène.	vont devenir des cellules dendritiques ou des macrophages qui neutralisent le pathogène par phagocytose.	peuvent attaquer le pathogène en libérant des molécules antiseptiques anti-infection (composés réactifs de l'oxygène, chlorés, ammoniaqués).

B/ la réponse moléculaire

1/la reconnaissance des PAMP des pathogènes par les PRR de ces résidents

a/ les motifs pathogéniques PAMP

- Les PAMP (Pathogen Associated Molecular Pattern) sont des molécules accessibles souvent très représentées sur les micro-organismes, très conservés au cours de l'évolution car indispensables à la survie des micro-organismes et ils n'existent pas sur les cellules humaines saines. Chaque groupe de micro-organismes possède un certain nombre de PAMP caractéristiques. Les PRR (très divers, chaque année on en découvre de nouveaux) sont exprimés par toutes les cellules de l'immunité innée et chaque type cellulaire en possède un certain jeu : tous ne sont pas membranaires, certains sont cytoplasmiques, d'autres d'endosomes. Ces localisations différentes et le nombre important de récepteurs permettent de contrer une grande partie des stratégies d'évitement développées par les micro-organismes. Au niveau fonctionnel, on distingue ceux qui permettent la phagocytose et ceux qui permettent l'activation des cellules. On les réunit en grandes familles comme celle des récepteurs scavengers, des lectines, des pentraxines, les Toll Like Receptor (TLR)...
- Ces PAMPs = reconnus par les cellules résidentes des tissus (mastocytes, macrophages et cellules dendritiques) et exprimant des récepteurs de type PRR.

Ex : lipopolysaccharide (LPS) des bactéries Gram -, flagéline des bactéries flagellées, mannanes des champignons, levures, les ARNdb des virus à ARN, mannose des bactéries etc...

La reconnaissance de motifs pathogéniques conservés par les cellules immunitaires innées permet d'instaurer un 1er degré de spécificité de la réponse \Rightarrow en fonction de la nature du pathogène reconnu, on observe une

activation différentielle des cellules infectées. Si par exemple les cellules reconnaissent un motif viral, on observera alors une induction locale de la synthèse d'interférons et secondairement l'activation, la prolifération et la différenciation de clones de lymphocytaires T cytotoxiques (rappel : ce sont les lymphocytes T8 qui éliminent par contact direct les cellules infectées par des virus, vu en 3è) au niveau des organes lymphoïdes secondaires (ganglions, rate, autres tissus) = réponse immunitaire spécifique, cf chapitre 11 suivant Un macrophage peut détecter la présence d'un virus (ARNdb) mais il ne reconnaît pas la nature exacte de la souche virale détectée (souche virulente H1N1 du virus de la grippe).

b/ Les récepteurs des PAMP (PRR)

- Les PRR (très divers, chaque année on en découvre de nouveaux) sont exprimés par toutes les cellules de l'immunité innée et chaque type cellulaire en possède un certain jeu : tous ne sont pas membranaires, certains sont cytoplasmiques, d'autres endosomiques (organites de fusion avec les vésicules intracellulaires qui libèrent leur contenu vers l'extérieur de la cellule = exocytose). Ces localisations différentes et le nombre important de récepteurs permettent de contrer une grande partie des stratégies d'évitement développées par les micro-organismes
- Au niveau fonctionnel (de leurs rôles), on distingue ceux qui permettent la phagocytose et ceux qui permettent l'activation des cellules.
- On les réunit en grandes familles comme celle des récepteurs scavengers, des lectines, des pentraxines, les Toll Like Receptor (TLR)...
- Les PAMPs sont reconnus par les cellules résidentes des tissus (mastocytes, macrophages et cellules dendritiques) exprimant des récepteurs de type PRR.

La reconnaissance de motifs pathogéniques conservés par les cellules immunitaires innées (épitopes) permet d'instaurer un 1er degré de spécificité de la réponse ⇒ en fonction de la nature du pathogène reconnu, on observe une activation différentielle des cellules infectées.

exemple : Un macrophage peut détecter la présence d'un virus (ARNdb) mais il ne reconnaît pas la nature exacte de la souche virale détectée (souche virulente H1N1 du virus de la grippe).

b/ Les récepteurs des PAMP, les PRR

= terme proposé en 1989 par l'immunologiste Charles Janeway Jr a proposé le terme de PRR. Plusieurs catégories peuvent être définies en fonction de leur localisation cellulaire (membrane plasmique cellulaire, interne des endosomes, cytoplasmiques) : cette localisation correspond en général au lieu où se trouvent les pathogènes reconnus.

L'activation des PRR sécrétés, présents dans le plasma, permet :

- 1/ d'activer la cascade d'action des protéines du complément (35 protéines du sérum, partie du sang sans cellules ni facteurs de coagulation, faisant partie de l'immunité innée dont 12 sont directement impliquées dans les mécanismes d'élimination des pathogènes, les autres régulant finement l'activité des premières afin d'éviter une réaction auto-immune = contre le Soi moléculaire)
- 2/ leur fixation à des antigènes
- et ainsi 3/ l'induction (= le déclenchement, le démarrage, terme scientifique d'une succession d'actions) de la phagocytose (par les opsonines, c'est-à-dire toutes les substances dont font partie les anticorps, qui se lient à la cellule-cible porteuse de PAMPs, induisant leur phagocytose par des macrophages ou des neutrophiles par exemple ou certaines protéines du complément citées avant, comme les récepteurs scavengers ou du mannose)

Chez certains LTR (PRR membranaires des lymphocytes T), il y a activation de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires comme l'IFN 1 (interféron 1), les chimiokines et autres molécules co-activatrices des lymphocytes pour une réaction de défense prolongée après 4 jours. Les cytokines (du grec « cyto » : cellules et « kinos » : mouvement) sont des petites protéines sécrétées par les globules blancs (= leucocytes) en réponse à divers stimuli, permettant la communication entre eux et l'orientation de la réponse en fonction de la nature du signal détecté.

- pour les PRR cytoplasmiques type NLR, on a activation des cellules et la synthèse de la cytokine pro-inflammatoire IL-1 (interleukine 1)

2/ la sécrétion de molécules pro-inflammatoires

L'inflammation a été définie au 1er siècle après JC par un médecin romain nommé Celsus (ou Celse). Celui-ci énonce "le quadrilatère de Celse" décrivant les symptômes accompagnant l'infection d'une plaie : tumor (oedème), rubor (rougeur), calor (chaleur) et dolor (douleur). Ces quatre qualificatifs se rapportent aux modifications tissulaires associées au processus inflammatoire : la dilatation des vaisseaux, le recrutement de leucocytes circulants vers les tissus et l'accumulation locale de plasma.

La réponse inflammatoire aiguë (RIA) s'articule en plusieurs phases :

1. Le déclenchement de la réponse suite à la reconnaissance de motifs pathogéniques ou à la perception de signaux de danger par des cellules immunitaires résidentes des tissus.
2. La phase vasculaire et le recrutement de cellules immunitaires innées sur le site de l'inflammation.
3. La phase effectrice comprenant la phagocytose et l'activation de la réponse immunitaire adaptative.
4. La réparation du tissu lésé.

Elle met en jeu des cellules et des médiateurs de la réponse immunitaire innée.

EN LATIN :

- CALOR = CHALEUR
- DOLOR = DOULEUR
- RUBOR = ROUGEUR
- TUMOR = GONFLEMENT (VOIR PRURIT = DÉMANGEAISON)
- ALTÉRATION FONCTIONNELLE

Les cellules immunitaires ainsi activées libèrent donc une dizaine de ces médiateurs moléculaires inflammatoires dans le milieu extracellulaire, dont les effets combinés vont permettre l'activation des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et l'initiation de la phase vasculaire de la réponse inflammatoire :

- a/ la vasodilatation = l'augmentation du diamètre des vaisseaux avec afflux de globules rouges => symptômes de la RIA RUBOR = rougeur), le recrutement de cellules circulantes, l'élimination du pathogène et la réparation de la lésion
- b/ la chaleur (= CALOR) (augmentation locale de température qui augmente l'agitation moléculaire donc la probabilité de rencontre antigènes / globules blancs et diminue la reproduction des pathogènes)
- c/ la tuméfaction (TUMOR) = le gonflement de la zone
- d/ par conséquence la douleur (DOLOR)

Elle comporte 3 phénomènes : une congestion active (augmentation de quantité de sang dans les vaisseaux), un œdème inflammatoire (gonflement de tissus lié à une présence anormale de liquide), une diapédèse leucocytaire (voir plus loin)

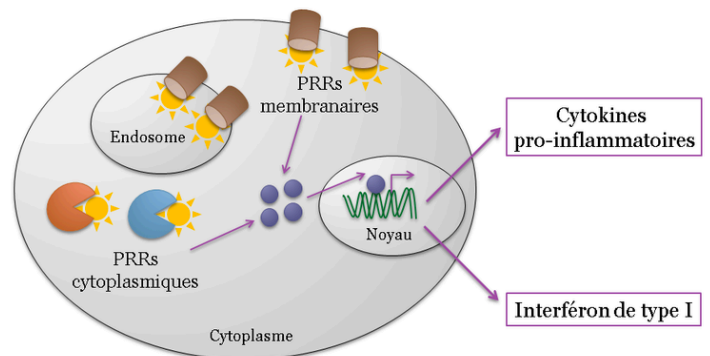
Ces molécules pro-inflammatoires leucocytaires ont des actions biologiques différentes visant à neutraliser et/ou éliminer le Soi modifié et le Non-Soi

COMMENT LES CELLULES RECRUTÉES AGISSENT-ELLES ?

Lors d'une exposition à un agent pathogène, la réponse immunitaire s'organise en 3 phases successives. La réponse inflammatoire aiguë RIA est la production de molécules solubles permettant le recrutement de médiateurs cellulaires au point d'infection et la réparation du tissu lésé.

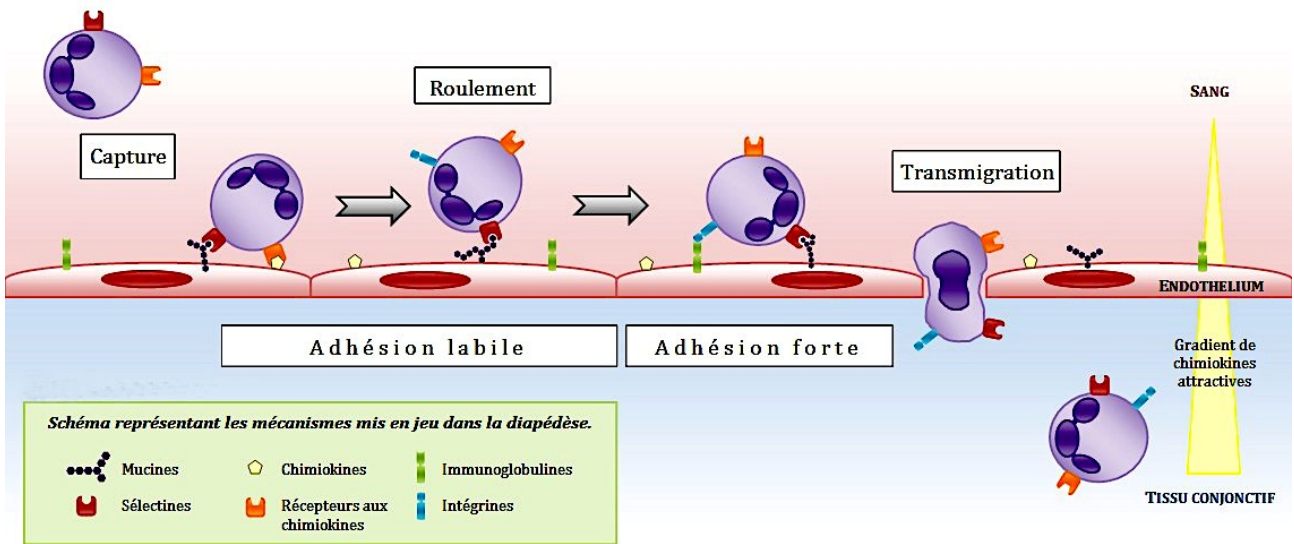
Lors de leur activation au contact de l'agent infectieux, les médiateurs cellulaires, essentiellement des leucocytes (globules blancs), vont sécréter de nombreux facteurs solubles :

- L'histamine : elle favorise la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité capillaire et donc l'œdème. Elle est produite par les basophiles et les mastocytes
- Les leucotriènes : ils agissent comme agent chimiotactique des polynucléaires et activent les phagocytes
- Les cytokines / chimiokines (IL1, IL8, IL6, TNF -facteur de nécrose tumorale-) : elles vont agir en attirant sur le site lésé les granulocytes neutrophiles, les macrophages environnants et les lymphocytes « natural killer » (cellules NK) qui vont participer à la phagocytose de l'agent infectieux. Les cytokines facilitent la diapédèse (traversée à travers la paroi du vaisseau sanguin vers la plaie par déformation, voir schéma) en permettant le relâchement des jonctions serrées reliant les cellules endothéliales de la paroi des capillaires

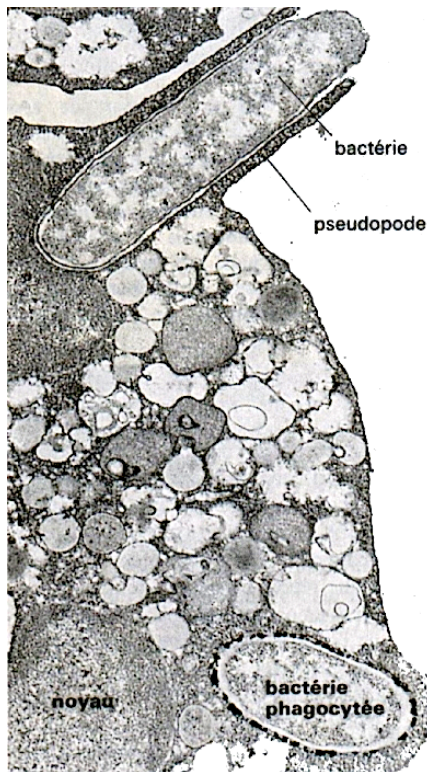


- | | | |
|---|---|--|
| 1) Reconnaissance de PAMPs par les PRRs | 2) Activation des voies de l'immunité innée | 3) Synthèse des médiateurs de l'immunité innée |
|---|---|--|

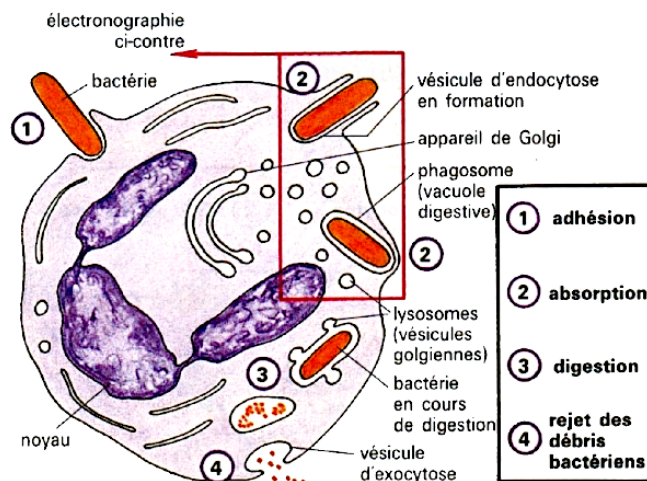
C/ la diapédèse



D/ la phagocytose et l'élimination des pathogènes



Phagocytose : mécanisme



2 = absorption = endocytose
4 = rejet = exocytose

Les phagocytes circulants ayant traversé le capillaire s'activent en macrophages et expriment à leur surface des récepteurs conservés au cours de l'évolution capables de reconnaître des motifs répétés communs aux micro-organismes pathogènes. La fixation de l'agent infectieux peut se faire directement au récepteur membranaire ou par l'intermédiaire d'une molécule soluble comme les molécules du complément. Ce dernier mécanisme est appelé opsonisation.

Étape 1 : Attraction du phagocyte par le micro-organisme

Étape 2 : Adhérence du micro-organisme à la surface du phagocyte

Le micro-organisme se fixe à la surface du phagocyte par l'intermédiaire de molécules solubles ou de récepteurs membranaires. Cette fixation conduit à l'invagination de la membrane plasmique (repliement vers l'intérieur de la cellule) qui englobe le micro-organisme.

Étape 3 : Ingestion du micro-organisme par endocytose

Des pseudopodes (« pieds, bras de membranes déformables) se forment autour du micro-organisme, ce qui conduit à son internalisation (entrée dans la cellule) par refferment

Étape 4 : Formation d'un phagosome

Le micro-organisme est enfermé dans une vésicule intracytoplasmique, le **phagosome** qui s'entoure des **lysosomes**, **compartiments (organites)** contenant des enzymes digestives (vésicules intracellulaires à pH acide autour de 4,5). Ces derniers fusionnent avec le phagosome pour donner un **phagosolysosome** qui s'enrichit en composés antiseptiques (antimicrobes), dans lequel le microorganisme va être digéré.

Étape 5 : Digestion du microorganisme et rejet

Les fragments issus de la digestion du micro-organisme vont être rejetés dans le milieu extracellulaire par exocytose. Selon le phagocyte, la destruction du pathogène sera effective mais :

- *immédiate et totale (neutrophile)*
- *immédiate mais partielle (macrophage)*
- *retardée dans le temps et ménagée (cellules dendritiques)*

Plus la destruction est ménagée, plus des protéines du pathogène sont susceptibles d'être exposées à la surface des phagocytes, pour être présentées à d'autres leucocytes (lymphocytes) et initier ou renforcer une réponse immunitaire spécifique après 4 jours. En parallèle, les phagocytes sont capables après digestion d'associer les fragments protéiques peptidiques appelés Ag à des molécules du CMH (molécules membranaires de surface cellulaire présentant les Ag aux lymphocytes) : elles deviennent alors CPA, Cellules Présentatrices d'Antigènes. Souvent les phagocytes meurent en fin de réactions et sont

L'INFLAMMATION, QUELLES CONSÉQUENCES POSSIBLES ?

F/ L'inflammation, une balance entre protection et danger potentiel pour l'organisme

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
mobilisation d'acteurs de l'immunité innée au site d'infection : réponse locale, ciblée	potentialité rare par les neutrophiles d'induire des dommages tissulaires par ses enzymes de phagocytose libérées au moment de leur destruction si mourant ils n'ont pas été phagocytés par les macrophages
déclenchement par les CPA des acteurs de l'immunité adaptative (recrutement)	<p style="text-align: center;">cas rares :</p> <ul style="list-style-type: none"> - généralisation de l'inflammation avec dissémination bactérienne : choc septique avec fièvre, insuffisance circulatoire avec augmentation de la fréquence cardiaque, ventilatoire en raison d'une très forte sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages => augmentation de la perméabilité membranaire de la paroi vasculaire => perte de plasma => perte de volume sanguin => augmentation de la fréquence cardiaque + insuffisance ventilatoire pouvant être fatals - cas de chronicité : activation permanente de macrophages à cytokines pro-inflammatoires <p style="text-align: center;">maladies auto-immunes : spondylarthrite ankylosante, myasthénie, rhumatisme articulaire ...) => déficits fonctionnels par destruction des tissus enflammés</p>

G/ limiter l'inflammation : les médicaments anti-inflammatoires et analgésiques (antalgiques = anti-douleurs)

Les effets parfois délétères (au minimum gênants) des molécules inflammatoires endogènes (sécrétées par l'intérieur du corps) ont conduit l'humain à l'utilisation de :

- 1/ molécules anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) comme les corticoïdes (dérivés du cortisol, hormone stéroïdienne des glandes surrénales)
- 2/ anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) comme l'aspirine et l'ibuprofène : cf AP # 10, médicaments aux propriétés antalgiques (= analgésiques = anti-douleurs), antipyrétiques (antifièvres) et réduisant douleur et inflammation. Le

terme « non stéroïdien » est utilisé pour les distinguer des glucocorticoïdes (appelés communément corticoïdes), introduit dans les années 1960 pour marquer la distinction avec la cortisone et ses dérivés

- **3/ anti-inflammatoires alimentaires** : curcumines du curcuma, rhizome de couleur jaune

effets remarquables : diminution moyenne du taux de la CRP après 4 semaines, blocage des cytokines : l'interleukine-1 (IL1), IL6 et le TNF alpha., l'interféron gamma (IFN- γ) et le facteur de transcription « chef d'orchestre » des réponses inflammatoires le nuclear factor kappa B (NF-kappaB), des actions antioxydantes qui inhibent la phospholipase A2 (effet corticoid-like) et la cascade de réactions de l'acide arachidonique menant grâce aux COX aux prostaglandines, inhibition de la sécrétion et l'activation des COX1 et 2

III / L'INITIATION DE LA RÉPONSE ADAPTATIVE PAR COOPÉRATION / DIALOGUE ENTRE LES GLOBULES BLANCS DE L'IMMUNITÉ INNÉE (CPA) ET CEUX DE L'IMMUNITÉ ADAPTATIVE (LYMPHOCYTES)

LA RIA PRÉPARE LE DÉCLENCHEMENT DE LA RÉPONSE ADAPTATIVE APRÈS 4 JOURS.

A/ LE LIEN CELLULAIRE ENTRE LES 2 TYPES D'IMMUNITÉ : LES CPA

Parmi les phagocytes, les macrophages et surtout les cellules dendritiques assurent le lien entre immunité innée et adaptative par un dialogue moléculaire

B/ LE LIEN À L'ÉCHELLE MOLÉCULAIRE

1/ LA RECONNAISSANCE DES PAMP PAR LES PRR DES CPA

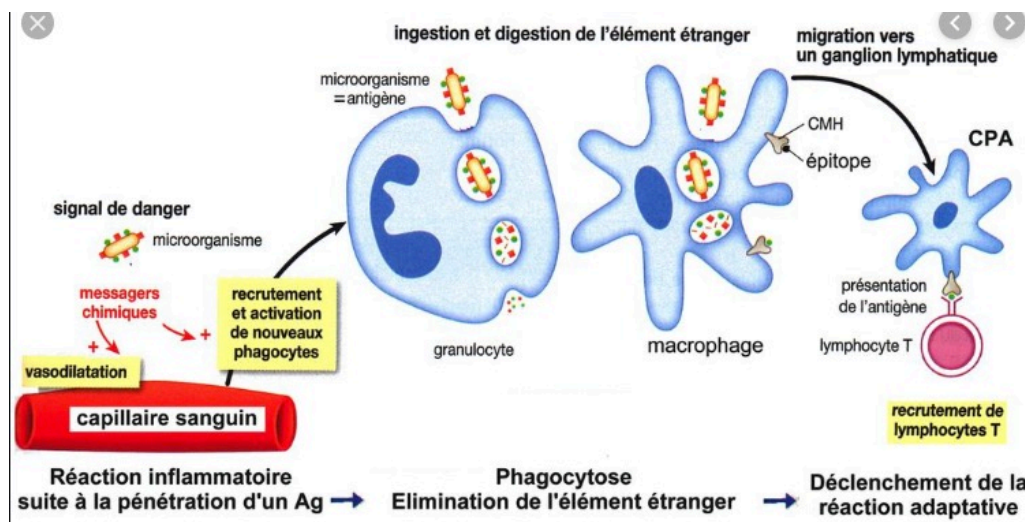
Ces cellules, activées par la reconnaissance des pathogènes, sont des CPA à plusieurs propriétés :

- a/ à récepteurs leur permettant l'internalisation de l'agent infectieux, sentinelles du système immunitaire
- b/ ne mourrant pas après phagocytose
- c/ leur phagocytose se fait en tuant les micro-organismes mais leur digestion conduit à la production de peptides antigéniques (= épitopes) présentés à leur surface par les molécules membranaires du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité)

2/ LA PRÉSENTATION DU COMPLEXE PEPTIDE ANTIGÉNIQUE + CMH & MOLÉCULES COSTIMULATRICES

3/ LA MIGRATION DES CPA VERS LES LYMPHOCYTES DANS LES GANGLIONS

4/ L'INTERACTION ENTRE LYMPHOCYTE NAÏF ET CPA

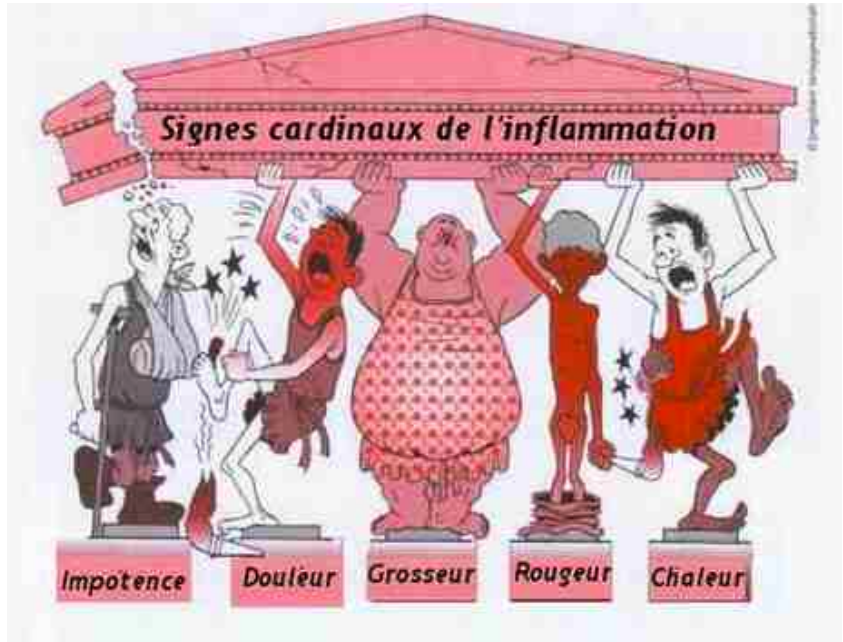


5/ AU LIEU DE DÉTRUIRE LES MICRO-ORGANISMES INGÉRÉS, ELLES LES TRANSPORTENT JUSQUE DANS LES ORGANES LYMPHOÏDES OÙ SONT PRÉSENTS LES LYMPHOCYTES, ACTEURS DE LA RÉPONSE IMMUNE ADAPTATIVE : DES FRAGMENTS DE L'AGENT INFECTIEUX LEUR SONT PRÉSENTÉS (RECONNAISSANCE DES PAMP PAR LES PRR DE LA CPA, CE QUI DÉCLENCHE SON ACTIVATION EN SYNTHÉTISANT DES CYTOKINES, MAIS AUSSI DES PROTÉINES MEMBRANAIRES (MOLÉCULES COSTIMULATRICES), INDISPENSABLES À L'ACTIVATION DU LYMPHOCYTE QUI VONT SUBIR UNE SÉLECTION CLONALE (SEULS LES CAPABLES DE RECONNAÎTRE SPÉCIFIQUEMENT LE MICRO-ORGANISME SE

MULTIPLIENT PAR DE NOMBREUSES DIVISIONS CONFORMES OU MITOSES). LEUR SPÉCIFICITÉ VIS-À-VIS DE L'ANTIGÈNE RECONNU S'AFFINE. PAR CE PROCESSUS, L'ORGANISME PEUT SE DÉFENDRE EFFICACEMENT, Y COMPRIS CONTRE LES MICROORGANISMES QUI ONT DÉVELOPPÉ DES STRATÉGIES POUR ÉCHAPPER À LA PHAGOCYTOSE.

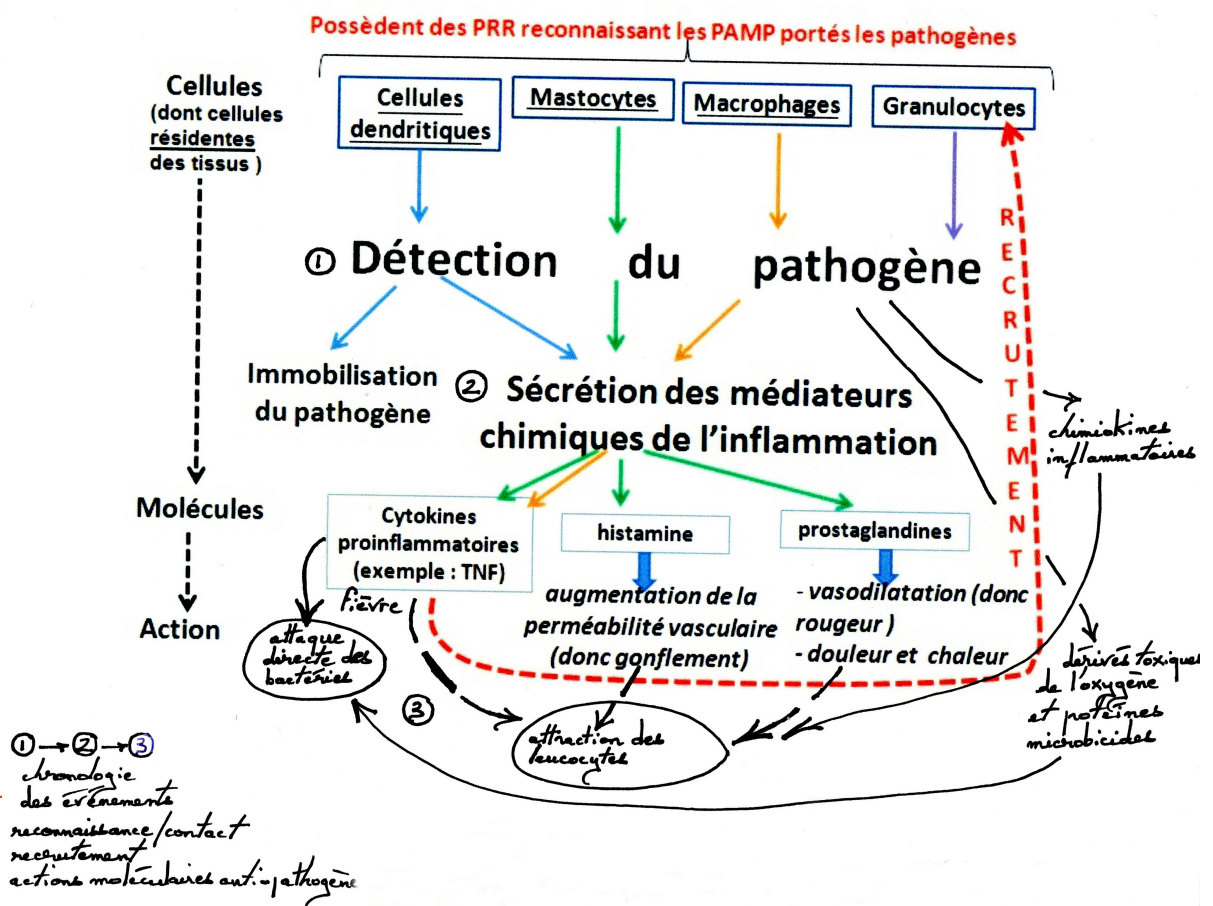
BILAN

LES 1ÈRES BARRIÈRES DE DÉFENSE DE L'ORGANISME SONT LES BARRIÈRES NATURELLES FORMÉES PAR LA PEAU ET LES MUQUEUSES APRÈS LE MICROBIOTE CUTANÉ FONGIQUE, BACTÉRIEN, VIRAL ET PARASITAIRE. LORSQUE CES BARRIÈRES SONT ALTÉRÉES, DES MICRO-ORGANISMES PATHOGÈNES PEUVENT PÉNÉTRER DANS L'ORGANISME (CONTAMINATION) ET PROLIFÉRER (INFECTION).



< 24H AVANT FRANCHISSEMENT : LA 2È LIGNE DE DÉFENSE DE LA RÉPONSE INNÉE INTERVIENT SI LA 1ÈRE BARRIÈRE EST FRANCHIE. LE SYSTÈME IMMUNITAIRE MET EN PLACE UNE DÉFENSE NON-SPÉCIFIQUE, LA SEULE POUR DE NOMBREUX ÊTRES VIVANTS

TERRESTRES PLURICELLULAIRES, ET DONC ESSENTIELLE, À MÉCANISMES DE RECONNAISSANCE ET D'ACTION TRÈS CONSERVÉE AU COURS DE L'ÉVOLUTION. ELLE SE PROLONGE PENDANT TOUTE LA DURÉE



DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES. LA RÉACTION INFLAMMATOIRE AIGUË (RIA) IMMÉDIATE QUI MOBILISE L'ENSEMBLE DES ACTEURS DES ACTIONS INNÉES. ELLE COMPORTE 4 GRANDES ÉTAPES : VASCULAIRE ET MUSCULAIRE, CELLULAIRE, CYTOKINIQUE ET CICATRICIELLE

ELLE ENGAGE LES PHAGOCYTES (GRANULOCYTES NEUTROPHILES ET MACROPHAGES ENTRE AUTRES) QUI RECONNAISSENT, INGÈRENT ET DÉTRUISENT LES AGENTS PATHOGÈNES AYANT PÉNÉTRÉ LES BARRIÈRES SUPERFICIELLES PAR DES ACTIONS ENZYMATIQUES DIVERSES : LES MACROPHAGOCYTES CONTRIBUENT AUSSI À LA RÉACTION IMMUNITAIRE ADAPTATIVE. LES CELLULES NK FAVORISENT LA MORT CELLULAIRE PROGRAMMÉE (APOPTOSE) EN ATTAQUANT LES CELLULES INFECTÉES PAR DES VIRUS OU DES CELLULES CANCÉREUSES : LEUR ACTION N'EXIGE PAS LA RECONNAISSANCE D'UN ANTIGÈNE SPÉCIFIQUE ET ILS NE CONTRIBUENT PAS À LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE. LES PROTÉINES ANTI-MICROBIENNES SONT NOMBREUSES : INTERFÉRONS, PROTÉINES DU COMPLÉMENT, PROTÉINE C-RÉACTIVE ET SUBSTANCES PYROGÈNES INDUISANT LA FIÈVRE QUI INHIBE LA MULTIPLICATION MICROBIENNE, AUGMENTE LE NOMBRE D'INTERACTIONS INTER-MOLÉCULAIRES ET FAVORISE LES MITOSES DES GLOBULES BLANCS ACTEURS.

LES 5 ÉTAPES DE LA RÉACTION INFLAMMATOIRE SONT :

ÉTAPE 1 : LÉSION CUTANÉE PERMETTANT LE PASSAGE DE LA BARRIÈRE NATURELLE

ÉTAPE 2 : CONTAMINATION

ÉTAPE 3 : DILATATION LOCALE DES CAPILLAIRES SANGUINS ET DIFFUSION DU PLASMA SANGUIN DANS LES TISSUS AVOISINANTS

ÉTAPE 4 : DIAPÉDÈSE

ÉTAPE 5 : PHAGOCYTOSE

LA RÉACTION INFLAMMATOIRE INDUITE EST CARACTÉRISÉE PAR 5 SYMPTÔMES :

- 1/ LA ROUGEUR DUS À LA VASODILATATION DES CAPILLAIRES ET UN AFFLUX AUGMENTÉ DE GLOBULES BLANCS ET ROUGES D'OÙ LA COULEUR PAR TRANSPARENCE (RUBOR)
- 2/ LA CHALEUR LIÉE À LA REMONTÉE DE SANG PLUS PROFOND DONC PLUS CHAUD EN SURFACE DANS LES VAISSEAUX DILATÉS (CALOR)
- 3/ LE GONFLEMENT DU À L'OEDÈME FORMÉ PAR FUITE DE PLASMA SANGUIN DANS LE TISSU LÉSÉ PUIS AUX GLOBULES BLANCS : LE DURCISSEMENT ÉVENTUEL CONSÉCUTIF EST DU (INDURATION) AUX DÉPÔTS DE FIBRONECTINE ET FIBRINE (TUMOR) AVEC PARFOIS DÉMANGEAISONS (LE PRURIT)
- 4/ LA DOULEUR VÉHICULÉE PAR LES TERMINAISONS NERVEUSES PRÉSENTES STIMULÉES PAR LE GONFLEMENT TISSULAIRE (DOLOR)
- 5/ CERTAINS CONSIDÈRENT COMME UN 5È SYMPTÔME L'ALTÉRATION FONCTIONNELLE (EXEMPLE : UN BRAS QUI PERD TRANSITOIREMENT SA CAPACITÉ DE FLEXION S'IL A UNE INFLAMMATION ÉLEVÉE)

NB : ELLE PEUT ACTIVER L'IMMUNITÉ ADAPTATIVE APRÈS 4 JOURS (VOIR CHAPITRE SUIVANT, UNE INNOVATION ÉVOLUTIVE APPARUE DANS L'HISTOIRE CHEZ DES POISSONS À MÂCHOIRES ET PROPRE AUX VERTÉBRÉS)

LORSQUE LA RÉACTION INFLAMMATOIRE A LIEU DANS LES MUQUEUSES (NASALE, INTESTINALE, BRONCHIQUE), LA DILATATION VASCULAIRE ET L'OEDÈME PROVOQUENT UNE AUGMENTATION DE LA PERMÉABILITÉ DE LA MUQUEUSE ET EXCITENT LEURS GLANDES (NEZ QUI COULE, DIARRHÉE, HYPERSÉCRÉTION DE MUCUS BRONCHIQUE ET L'IRRITATION NERVEUSE PROVOQUÉE LOCALEMENT PEUT SE TRADUIRE PAR DES SYMPTÔMES PARTICULIERS : ÉTERNUEMENTS, TOUX, COLIQUES ABDOMINALES.

LA RÉACTION INFLAMMATOIRE JOUE UN RÔLE ESSENTIEL DANS L'INITIATION DE L'IMMUNITÉ ADAPTATIVE QUI SERA L'OBJET DU PROCHAIN CHAPITRE.

L'IMMUNITÉ INNÉE EXISTE CHEZ TOUS LES ANIMAUX PLURICELLULAIRES, OPÉRANT SANS APPRENTISSAGE PRÉALABLE, GÉNÉTIQUEMENT DÉTERMINÉE ET PRÉSENTE DÈS LA NAISSANCE (CONGÉNITALE).

ELLE REPOSE SUR DES MÉCANISMES DE RECONNAISSANCE ET D'ACTION TRÈS CONSERVÉS AU COURS DE L'ÉVOLUTION : GÈNES IMPLIQUÉS, PROTÉINES EXPRIMÉES DONT LES RÉCEPTEURS DE SURFACE DES GLOBULES BLANCS DE CE SYSTÈME INNÉ, RECONNAISSANT DES MOTIFS ÉTRANGERS PARTAGÉS PAR DE NOMBREUX INTRUS, UNE DIZAINE DE TYPES CELLULAIRES DIFFÉRENTS ET DONC UNE CENTAINE DE MOLÉCULES CIRCULANTES DONT LES INTERLEUKINES POUR LA COMMUNICATION INTER-GLOBULES BLANCS. TRÈS RAPIDEMENT MISE EN OEUVRE ET PRÉSENTE EN TOUT POINT DE L'ORGANISME, L'IMMUNITÉ INNÉE EST LA 1ÈRE LIGNE DE DÉFENSE À INTERVENIR LORS DE SITUATIONS VARIÉES (ATTEINTES

TISSULAIRES, INFECTION, CANCÉRISATION) ET DONT L'ACTION SE POURSUIT SI LA DÉFENSE SE PROLONGE DANS LE TEMPS.

SPÉCIALISATION CELLULAIRE : en anglais, pour les plus curieux, hors-programme : <https://www.youtube.com/watch?v=Qd4ysCpoOVg>

Qu'est-ce qui explique la diminution au fil des années de l'efficacité du système immunitaire ?

Réponse de Stéphanie Lacotte Docteur Faculté de médecine Université de Genève

Comme le reste de l'organisme, le système immunitaire vieillit. Ce phénomène est appelé immuno-sénescence et touche majoritairement le système immunitaire adaptatif. Beaucoup de facteurs ont été impliqués, cependant leur importance dans l'altération de l'immunité reste pour l'instant mal définie. Comme les autres atteintes dues au vieillissement, les causes primaires se trouvent dans une altération des mécanismes de réparation de l'ADN, des facteurs génétiques, mais également des facteurs environnementaux.

Si les causes primaires sont multiples, on peut cependant expliciter un des mécanismes qui est le mieux défini : les altérations de la population cellulaire T_H, très importante, car ce sont les lymphocytes responsables de l'immunité cellulaire, c'est à dire de l'immunité antivirale, anticancéreuse et sont également des aides essentielles à la production des anticorps. Dans la moelle osseuse se trouvent les cellules souches hématopoïétiques CSH à l'origine de toutes les différentes populations de cellules immunes. Mais avant d'être fonctionnelles en périphérie et de circuler dans les organes lymphoïdes secondaires, les cellules T doivent être éduquées dans un autre organe appelé le thymus. Or avec l'âge, les cellules souches hématopoïétiques subissent des altérations qui touchent aussi bien leur nombre que leurs fonctions, ceci menant à un répertoire biaisé des différentes populations cellulaires immunitaires (moins de progéniteurs cellulaires B et T et plus de progéniteurs myéloïdes). En parallèle, l'âge mène à une involution du thymus qui entraîne une diminution du répertoire des cellules T. En pratique, cela signifie qu'il y aura moins de cellules T "nouvelles" capables de reconnaître un antigène (tumoral ou viral par exemple) et d'assurer une réponse immunitaire adéquate. Cependant, au cours de notre vie, le système immunitaire a produit des cellules T mémoires à chaque rencontre avec un pathogène (ou un vaccin). Ces cellules confèrent une très bonne protection à l'organisme lors de la vie adulte mais subissent également des altérations avec l'âge et sont moins efficaces pour répondre à un pathogène. La combinaison d'un moindre nombre de nouvelles cellules T fonctionnelles et d'une altération des cellules T mémoires mènent à une diminution de l'efficacité du système immunitaire.

L'immunité innée

Connaissances

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.

© Ministère de l'Éducation nationale et de la Jeunesse > www.education.gouv.fr



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.

Objectifs : à partir d'un exemple, les élèves distinguent le déclenchement d'une réaction immunitaire et l'importance de la réaction inflammatoire.

Capacités

- Recenser, extraire et exploiter des informations, sur les cellules et les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë.
- Observer et comparer une coupe histologique ou des documents en microscopie avant et lors d'une réaction inflammatoire aiguë.
- Observer la phagocytose par des cellules immunitaires (macrophages).
- Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les effets de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires.

Précisions : la description des récepteurs de l'immunité innée (PRR), des signaux de dangers et la connaissance des signatures des pathogènes (PAMP) sont hors programme. La mise en perspective évolutive du système immunitaire est signalée ; elle lie à cette thématique de sciences fondamentales une réflexion sur la santé, mais elle ne fait pas l'objet d'une argumentation particulière.

2 avril 2019

VIDÉOS

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=QDATK9BRE1W](https://www.youtube.com/watch?v=QDATK9BRE1W)

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=DT0TQ9004EM](https://www.youtube.com/watch?v=DT0TQ9004EM)

[HTTPS://WWW.RESEAU-CANOPE.FR/CORPUS/VIDEO/METCHNIKOFF-ET-LA-PHAGOCYTOSE-138.HTML](https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/metchnikoff-et-la-phagocytose-138.html)

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=PHYPPRALCOY](https://www.youtube.com/watch?v=PHYPPRALCOY)

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=RFS_YHJUEWS](https://www.youtube.com/watch?v=RFS_YHJUEWS)

[HTTP://SVT.PAGES.AC-BESANCON.FR/DEFENSES/?FBCLID=IwAR25D8XLAO9NSNHMUKFKAA9QGHTQXK-A6JRB4XKS8K086KJ67EDHB2SVRG](http://svt.pages.ac-besancon.fr/defenses/?fbclid=IwAR25D8XLAO9NSNHMUKFKAA9QGHTQXK-A6JRB4XKS8K086KJ67EDHB2SVRG)