

Chapitre 1 : la réaction inflammatoire, une manifestation de l'immunité innée.

Programme officiel

L'immunité innée ne nécessite **pas d'apprentissage** préalable, est **génétiquement héritée** et est présente **dès la naissance**. Elle repose sur des mécanismes de **reconnaissance** et d'**action** très **conservés** au cours de l'évolution. **Très rapidement** mise en œuvre, l'immunité innée est la première à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancer). C'est une **première ligne de défense** qui agit d'abord **seule** puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire. La réaction inflammatoire aiguë en est un mécanisme essentiel. Elle fait suite à l'**infection** ou à la **lésion** d'un tissu et met en jeu des **molécules** à l'origine de **symptômes stéréotypés** (rougeur, chaleur, gonflement, douleur). Elle **prépare** le déclenchement de l'immunité adaptative

Introduction :

Lorsque l'on se coupe, des bactéries, des virus, des champignons peuvent pénétrer dans notre corps : on parle d'agents infectieux. Dès lors, une série de réactions rapides et automatiques se mettent en place : on a mal, la zone est chaude, le saignement s'arrête et parfois on peut voir se former du pus. On parle de réaction inflammatoire aiguë.

Comment la réaction inflammatoire aiguë permet-elle à l'organisme de lutter contre les agents infectieux ?

1-Déroulement de la réaction inflammatoire aiguë

a- Une barrière perméable aux agents infectieux (doc pages 268-269)

- La peau (tissu : définition) : imperméable aux agents, sauf en cas de coupure.
- Agents infectieux : Virus, bactéries, champignons unicellulaires, eucaryotes unicellulaires

b- Des sentinelles qui patrouillent : page 270

- Déclenchement de la réaction inflammatoire aiguë
- Cellules immunitaires patrouillant en permanence dans les tissus.
- Qui ? cellules dendritiques, mastocytes, et macrophages.
- Action : détection des agents infectieux (et d'autres signaux de danger)
- Comment ? Récepteurs présents sur leur membrane plasmique.

c- Des molécules pour sonner l'alarme : page 271-272

- Détection de signaux de danger = mobilisation de médiateurs chimiques de l'inflammation. : TNF et Histamine.

- Effets de ces molécules :
 - un afflux de plasma sanguin au niveau du site touché => gonflement + rougeur + chaleur associé à la réaction ;
 - une migration de cellules immunitaires : granulocytes et monocytes depuis le sang vers le tissu touché.
 - monocytes : transformation en macrophages dans les tissus.

d- Eliminer l'intrus : page 274

- Comment ? phagocytose + production de molécules toxiques
- Qui ? Granulocytes et macrophages

e- Appeler des renforts en cas d'échec : page 275

- Si infection persistante : mouvement des cellules dendritiques
- Migration vers un ganglion lymphatique.
- Présentation de l'antigène à leur surface => CPAg pour cellule présentatrice de l'antigène.
- Initiation d'une nouvelle phase de la réponse immunitaire : la réponse adaptative, impliquant la production d'anticorps et de lymphocytes T spécifiques de l'agent infectieux.

2-Les caractéristiques de l'immunité innée :

- a. Immunité innée : un phénomène de réactions qui se déclenchent très rapidement
- b. face à des situations de danger diverses : infection + présence d'une tumeur ou d'une lésion des tissus.
- c. Présent dès la naissance
- d. Génétiquement héritées.
- e. Mise en route de façon **stéréotypée** et avec la même rapidité dès la première rencontre avec une situation de danger,
- f. Pas d'apprentissage préalable.
- g. Cellules et molécules apparues assez tôt au cours de l'évolution. **Page 274 doc 4**

Bilan : La réaction inflammatoire aiguë est un mécanisme essentiel de l'immunité innée.

Etudier les différents schémas

Faire l'exercice 8 page 282

Chapitre 2 : L'immunité adaptative

Programme :

Alors que l'immunité innée est largement répandue chez les êtres vivants, l'immunité adaptative est propre aux **vertébrés**. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une **action plus spécifique** contre des molécules, ou partie de molécules. Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une **première rencontre** avec un antigène grâce aux phénomènes de **sélection**, d'**amplification** et de **différenciation clonales**. Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'**éliminer** la cause du déclenchement de la réaction immunitaire. Le système immunitaire, normalement, ne se déclenche pas contre des molécules de l'organisme ou de ses symbiotes. Cela est vrai notamment pour la réponse adaptative. Pourtant, les cellules de l'immunité adaptative, d'une **grande diversité**, sont produites aléatoirement par des **mécanismes génétiques complexes** qui permettent potentiellement de répondre à une multitude de molécules. La maturation du système immunitaire résulte d'un équilibre dynamique entre la production de cellules et la répression ou l'élimination des cellules autoréactives.

Introduction :

Les mécanismes de l'immunité innée sont parfois insuffisants pour permettre l'élimination d'un agent infectieux. Dans ce cas, une nouvelle phase de la réponse immunitaire se met en place : la réponse adaptative, qui est propre au groupe des Vertébrés.

Quelles sont les caractéristiques de la réponse immunitaire adaptative ?

1-Caractéristiques et effecteurs de l'immunité adaptative

- La reconnaissance d'un agent étranger :

Qui ? Les vertébrés, l'immunité adaptative s'ajoute à l'immunité innée.

Elle est ciblée : elle repose sur la reconnaissance spécifique d'**antigènes**,

Antigène : molécules portées par l'agent infectieux et seulement par lui (Voir TP Ouchterlony et ELISA)

=> mécanisme de type clé-serrure.

Formation de complexe Immuns, liaison de l'anticorps à ses antigènes.

Topo anticorps :

- Structure : forme de Y + bras a extrémités hyper-variable + pied à extrémités constantes
- Fonction : extrémités bras : fixation de l'antigène / extrémité constante fixation macrophage donc aide à la phagocytose.

Qui fabrique les anticorps et comment peuvent-ils être spécifiques de l'antigène ?

- Les lymphocytes passent à l'action :

Les cellules effectrices de l'immunité adaptative sont :

- les plasmocytes (issus de la différenciation des lymphocytes B sélectionnés),
- les lymphocytes T cytotoxiques (LTC)
- et les lymphocytes T auxillaires (LTA) :
 - les plasmocytes sécrètent des anticorps. Ces protéines se lient spécifiquement à un antigène du microorganisme ayant infecté l'organisme, permettant de neutraliser et/ou de favoriser sa destruction par les phagocytes ;
 - en cas d'infection virale, les LTC reconnaissent spécifiquement les antigènes du virus exprimés par les cellules infectées, puis détruisent ces dernières ;
 - Les LTA sécrètent des molécules stimulant la différenciation des autres cellules effectrices.

2-La mise en place de la réponse adaptative :

a. La sélection de clones : se multiplier pour lutter !

Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une première rencontre avec un antigène, selon un processus appelé **sélection clonale**.

En effet, parmi une multitude de lymphocytes préexistant à toute infection (lymphocytes dits naïfs), seuls les lymphocytes pouvant reconnaître spécifiquement un antigène du microorganisme qui a infecté l'organisme prolifèrent.

Puis, ces cellules sélectionnées se différencient en cellules effectrices :

- les lymphocytes naïfs B se différencient en plasmocytes ;
- les lymphocytes T CD4 deviennent des Lymphocyte T auxiliaires
- et les lymphocytes T CD8 se différencient LTC.

Les **cellules dendritiques**, issues de la réaction inflammatoire aiguë (immunité innée), jouent un rôle clé dans le processus de sélection clonale.

b. La production de lymphocytes naïfs : des soldats prêts à réagir.

La production de lymphocytes naïfs est permanente.

Grâce à des mécanismes génétiques complexes, ces lymphocytes naïfs peuvent potentiellement reconnaître une **infinité d'antigènes**.

Des lymphocytes auto-réactifs, capables de reconnaître des molécules de l'organisme, sont également produits.

Ils sont éliminés ou inactivés.

La réponse immunitaire adaptative ne se déclenche donc normalement pas contre les molécules de l'organisme, même si des maladies auto-immunes existent (maladie de Chron ?)

Mots clés :

Anticorps, antigène, lymphocyte T cytotoxique, lymphocyte T auxiliaire, lymphocyte autoréactif, plasmocyte, sélection clonale.

Chapitre 3 : le phénotype immunitaire au cours de la vie

Programme :

Une fois formés, certains effecteurs de l'immunité adaptative sont conservés grâce à des **cellules-mémoires** à longue durée de vie. Cette mémoire immunitaire permet une **réponse secondaire** à l'antigène **plus rapide et quantitativement plus importante** qui assure une protection de l'organisme vis-à-vis de cet antigène. La **vaccination** déclenche une telle mémorisation. L'**injection** de produits immunogènes mais non pathogènes (particules virales, virus atténués, etc.) provoque la formation d'un **pool de cellules mémoires** dirigées contre l'agent d'une maladie. L'**adjuvant** du vaccin déclenche la **réaction innée** indispensable à l'installation de la réaction adaptative. Le **phénotype immunitaire** d'un individu se forme au gré des expositions aux antigènes et permet son adaptation à l'environnement. La vaccination permet d'agir sur ce phénomène. La production aléatoire de lymphocytes naïfs est continue tout au long de la vie mais, au fil du temps, le pool des lymphocytes mémoires augmente.

Introduction :

Grippe espagnole (1918-1919) : entre 30 et 50 millions de morts dans le monde.
= **pandémie**.

Antibiotiques : non fonctionnels contre les virus.

Vaccination : très bon moyen de se protéger contre un virus ;

Un vaccin modifie le phénotype immunitaire d'un individu.

Comment le phénotype immunitaire d'un individu évolue-t-il au cours de sa vie ?

1-La mémoire immunitaire

- Notion de primo-infection :

Si un agent infectieux déclenche une réponse immunitaire adaptative =>

Fabrication de lymphocytes mémoires ;

Lymphocytes B et plasmocytes

Cellules à longue durée de vie ;

- Notion de réponse immunitaire secondaire :

Si second contact avec le **même** agent infectieux : prolifération de ces lymphocytes mémoires

=> Prolifération plus intensément que les lymphocytes naïfs

=> différencient plus rapide en cellules effectrices spécifiques de l'agent infectieux.

Réponse immunitaire adaptative secondaire : plus rapide et plus intense.

Protection efficace de l'organisme vis à vis de l'agent infectieux.

Anticorps circulant conservés également : on parle de séropositivité.

Bilan : Le système immunitaire répond ainsi **plus efficacement** à un agent infectieux qu'il a déjà rencontré : on parle de mémoire immunitaire.

2-Mémoire immunitaire et vaccination :

- Vaccination : injecter à un individu un agent infectieux tué ou atténué, ou bien des antigènes purifiés de ce dernier. (hémagglutinines)
- Déclenchement de la production de cellules mémoires spécifiques (ils sont immunogènes), mais **non pathogènes**.
- Si rencontre **naturelle** de l'agent infectieux, alors mise en route de la réponse immunitaire secondaire (=protection de l'organisme).
- Notion d'**adjuvant** au vaccin : stimulation la mise en route de la réponse innée, indispensable à l'installation de la réponse immunitaire.

3-Vaccination et évolution du phénotype immunitaire :

- Tout au long de la vie : rencontre de multiples antigènes soit lors de vaccination, soit lors d'infections naturelles.
- À chacune de ces rencontres : augmentation la proportion de cellules mémoires présentes dans l'organisme
- Le phénotype immunitaire d'un individu évolue ainsi au gré des expositions aux antigènes et permet son adaptation à l'environnement.

Conclusion :

Faut-il se faire vacciner contre le papillomavirus humain qui cause des cancers du col de l'utérus chez les jeunes femmes qui l'attrapent ?

Les adjuvants ne causent-ils pas d'allergies ?

Toujours est-il que la vaccination permet et a permis de éviter des centaines de morts dans le monde entier pour des maladies virales.