

Partie IV – La défense immunitaire

Défense apparait dès naissance cependant il existe une protection par les anticorps maternels (dure environ 6 mois après la fin de l'allaitement).

Au cours de la vie de l'individu, le patrimoine immunitaire va évoluer au gré des rencontres avec les agents étrangers, la période de rencontre la plus visible étant l'arrivée de l'enfant en école primaire puisqu'il va être brutalement au contact de pleins de micro-organismes qu'il ne connaissait pas.

Pb : quels sont ses mécanismes de défense ?

Comment se mettent-ils en place ?

Comment peut-on les améliorer ?

I – La réponse immunitaire innée.

A – Présentation des symptômes stéréotypés.

A chaque blessure que l'on se fait, les réactions vont être les mêmes et vont durer plus ou moins longtemps en fonction du nombre de micro-organismes qui pénètrent. On pourra donc observer :

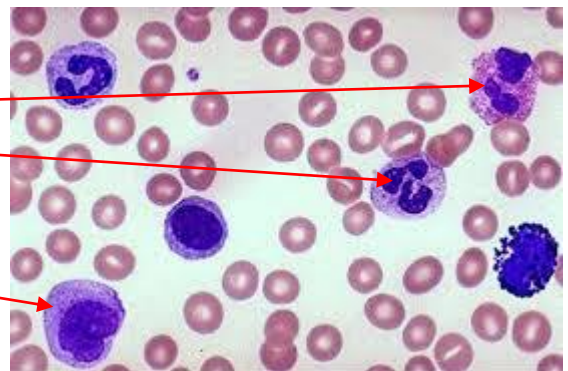
- Rougeur
- Chaleur
- Gonflement
- Infection/écoulement de pus
- Douleur

Ces symptômes sont la manifestation d'une réaction immunitaire innée qui va mettre en jeu plusieurs types de cellules.

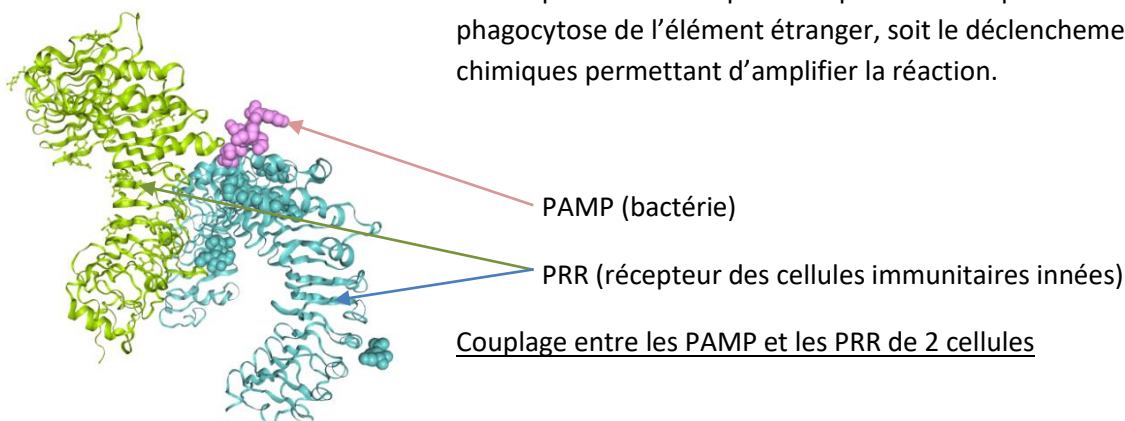
B – Les acteurs de la réaction.

Ce sont d'abord les cellules immunitaires non spécifiques comme les granulocytes

et les monocytes (= formes circulantes des macrophages) qui vont intervenir.



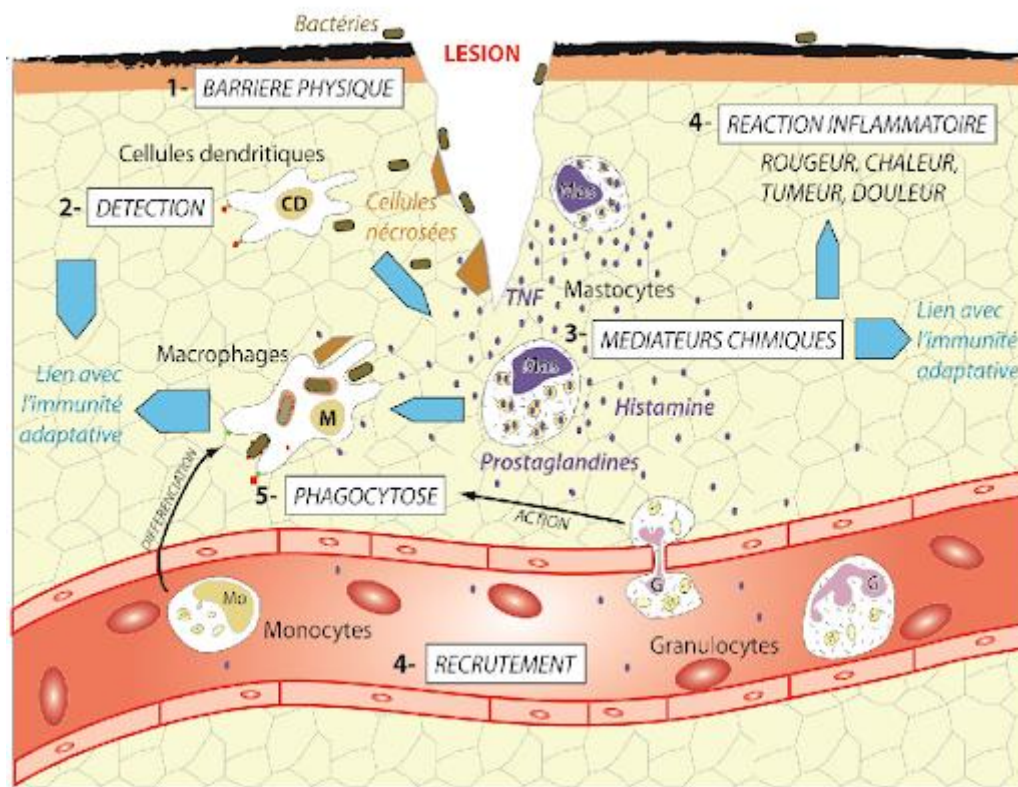
Certains pathogènes comme les bactéries notamment, possèdent à leur surface des protéines (PAMP) qui leur sont indispensables donc qui évoluent peu. Nos cellules immunitaires possèdent toutes des récepteurs (PRR ou TLR) qui sont capables de les repérer et qui vont avoir pour conséquence soit la phagocytose de l'élément étranger, soit le déclenchement de signaux chimiques permettant d'amplifier la réaction.



Une fois la bactérie détectée, la réaction se met en place et se déroule selon les étapes du tableau ci-dessous :

	Etape de la réaction inflammatoire	Symptôme inflammatoire associé
0	Entrée des bactéries et autres substances étrangères, pathogènes ou non	
1	Reconnaissance des bactéries par les mastocytes	
2	Libération d'histamines et de prostaglandines ce qui entraîne une dilatation des vaisseaux sanguins et donc un afflux de sang	Gonflement, douleur, rougeur
3	Sortie des cellules immunitaire grâce à la perméabilité des vaisseaux et afflux vers la zone lésée.	Gonflement, douleur, rougeur
4	Phagocytose par les granulocytes sortis et les monocytes qui se transforment en macrophages.	Elimination des déchets, pus
5	Libération de cytokines et des prostaglandines pour alerter plus massivement le système immunitaire	
6	Douleur par stimulation des fibres nerveuses ce qui va alerter le cerveau qui répond par une augmentation de la température corporelle pour éradiquer les pathogènes.	Douleur, fièvre

Les mécanismes de l'immunité innée

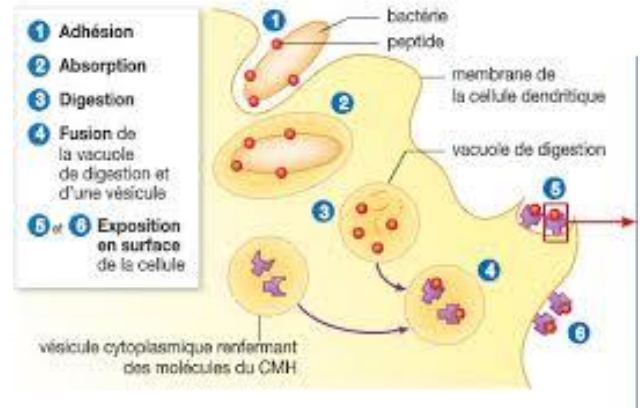
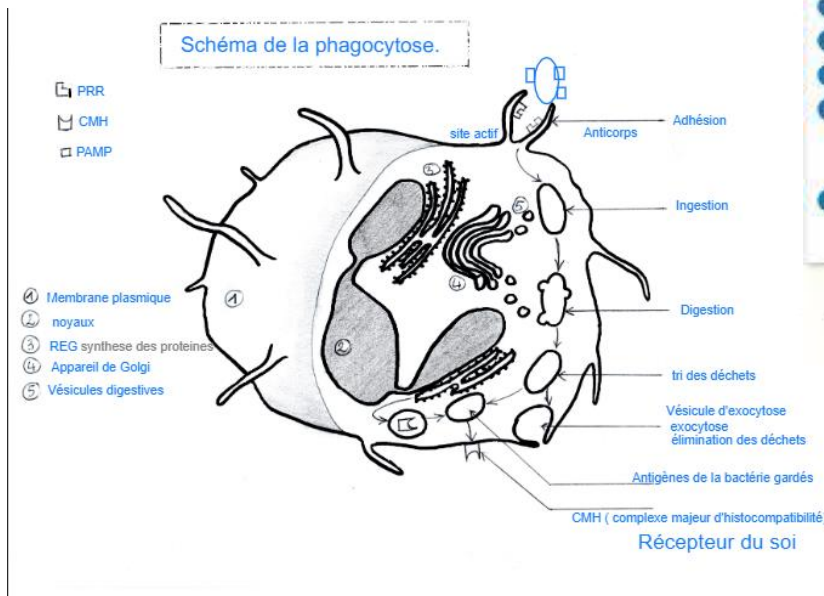


L'élimination de l'élément pathogène va donc se faire par phagocytose par les macrophages et les granulocytes (le macrophage étant beaucoup plus efficace que les granulocytes, ex de rapport poubelle vs camion à ordures...

C – La phagocytose.

- Les pathogènes adhèrent à la membrane cellulaire grâce à des récepteurs non spécifiques. La cellule développe des pseudopodes autour de la particule pour l'internaliser dans une vésicule appelée phagosome. L'internalisation de la particule est l'endocytose.
- Des lysosomes, c'est-à-dire des vésicules contenant des enzymes, fusionnent avec le phagosome formant ainsi un phagolysosome (attention ces termes ne sont pas exigibles !!).

- Les enzymes des lysosomes digèrent la particule.
- Les produits de la digestion de la particule sont excrétés sauf quelques antigènes qui seront récupérés pour être associés à une molécule du soi (= le CMH) : le phagocyte (seul le macrophage le fait) devient alors une CPA (= cellule présentatrice d'antigène).

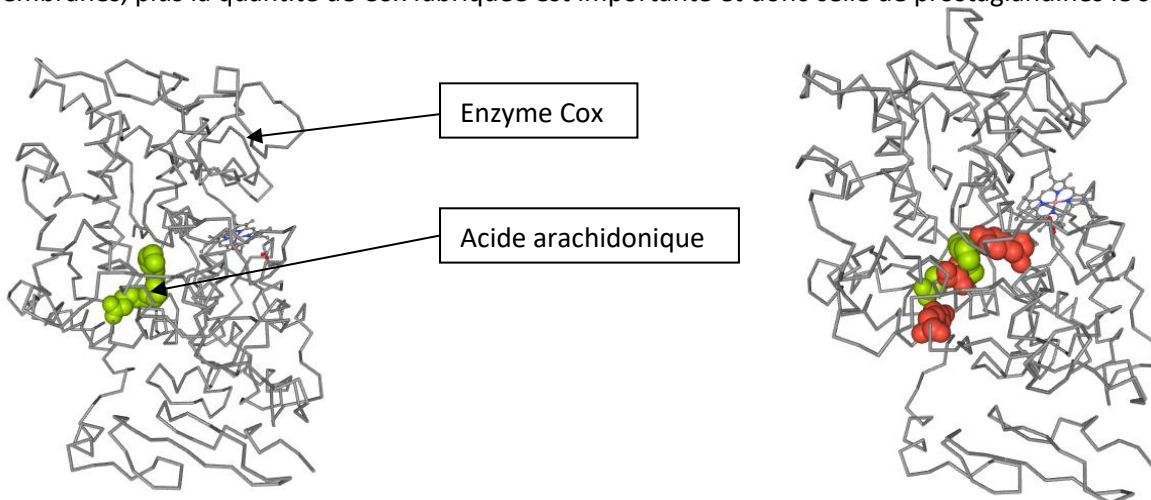


La phagocytose va donc permettre d'éliminer les agents étrangers (pathogènes ou non) de l'organisme.

D – L'emballage de la réaction immunitaire

Lorsque la réaction va un peu trop vite, cela va entraîner de fortes fièvres et douleurs. Ces manifestations (qui permettent d'éliminer une partie des agents pathogènes), sont dues à des réactions enzymatiques qui sont détaillées dans le document 1 du TD 2.

Les prostaglandines sont des molécules qui alertent le système immunitaire, elles sont faites à partir de molécules de la membrane grâce à 3 enzymes dont la Cox. Dans le document 2 on montre la fabrication de Cox par des phagocytes suite à une stimulation par les membranes de bactéries. On voit que plus les cellules sont en contact avec les membranes, plus la quantité de Cox fabriquée est importante et donc celle de prostaglandines le sera également.

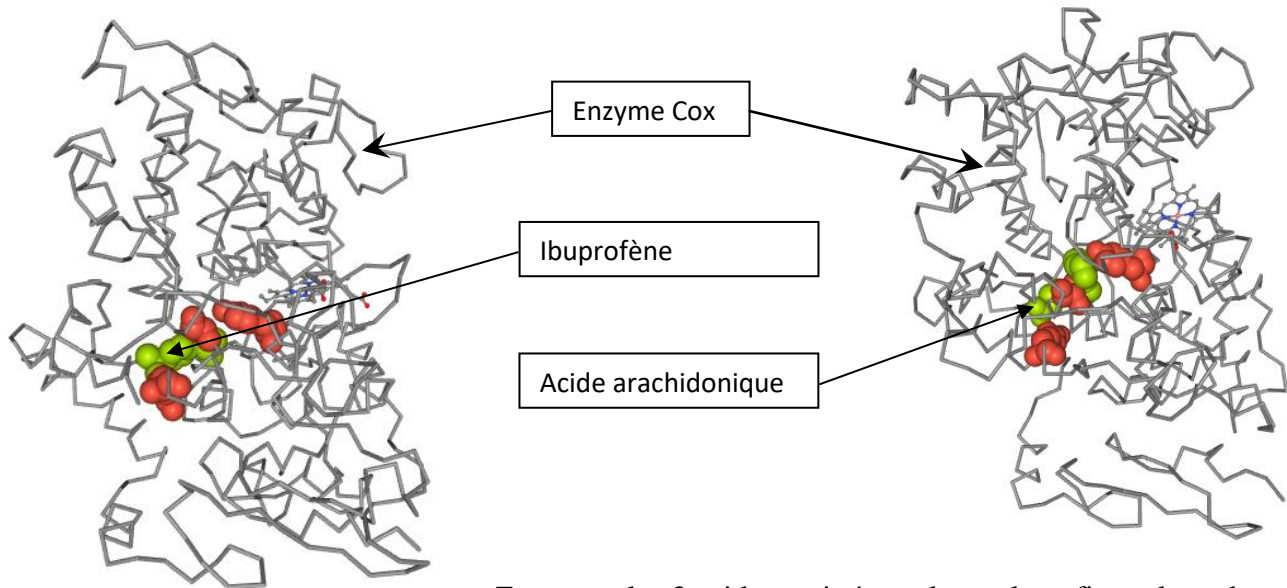


L'acide arachidonique va donc se placer dans l'enzyme qui va la transformer en prostaglandines ce qui va augmenter les effets de la réaction immunitaire.

Pour amoindrir ces effets, on va souvent avoir recours à des molécules anti-inflammatoire comme l'aspirine ou l'ibuprofène. Comment agissent ces molécules ?

Dans le document 4 on voit que plus on a d'ibuprofène, moins la Cox est active. Pour comprendre ce qui se passe, il faut aller observer les molécules. On voit que l'ibuprofène est capable de se fixer sur 3 acides aminés particuliers. Lorsqu'on les met en évidence et que l'on compare la position de l'ibuprofène avec celle de l'acide arachidonique, on voit qu'elles occupent le même site. On va donc avoir un effet de compétition, si vous inondez l'organisme avec de l'ibuprofène, il va aller occuper tous les sites actifs des enzymes disponibles sans avoir d'effet, les molécules d'acide arachidonique ne peuvent plus être utilisées et la quantité de prostaglandines dans le sang diminue ce qui diminue l'inflammation. Cela dure jusqu'à ce que l'ibuprofène soit détruit.

On remarque la même chose avec l'aspirine mais cette fois-ci le site est moins bien occupé mais il reste cependant inaccessible pour les prostaglandines.



En rouge, les 3 acides aminés sur lesquels se fixent les substrats.

Remarque : Etant donné que l'on bloque la réaction immunitaire, il ne faut pas prendre trop de ces anti-inflammatoires (d'où le respect des prescriptions entre 2 prises de médicaments) sinon nos cellules ne peuvent plus travailler de façon efficace et les micro-organismes peuvent en profiter pour se développer.

Cependant, il arrive parfois que, même lorsqu'on laisse la réaction se faire normalement, cette première défense soit dépassée et que l'on soit obligé de passer à la vitesse supérieure c'est-à-dire à la réponse immunitaire adaptative.