

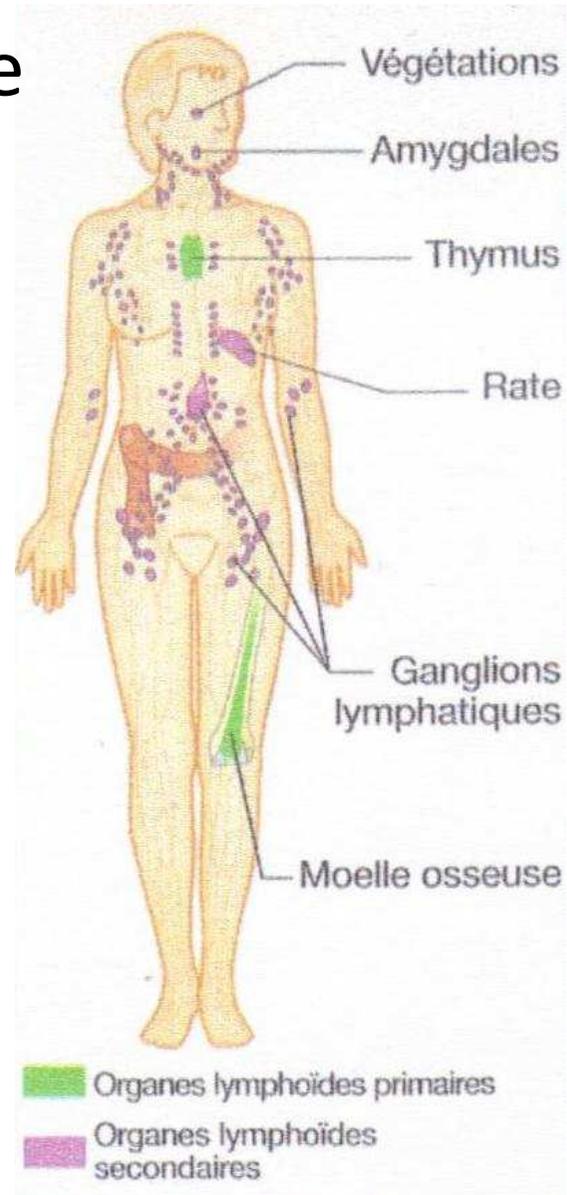
Chapitre I La réaction inflammatoire, une manifestation de l'immunité innée

- I - Approche globale des réactions immunitaires

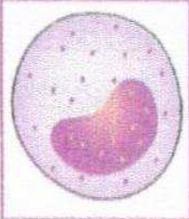
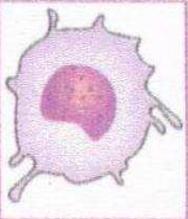
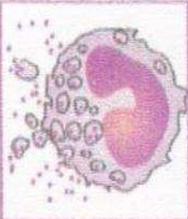
Mécanismes de défense de l'organisme en réponse à la pénétration de microorganismes et à la présence de cellules anormales (cellules tumorales) ou étrangères (greffe).

1) Le système immunitaire

Localisation des
organes lymphoïdes



Les différents types de leucocytes

| Immunité innée | | | | Immunité adaptative |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Granulocyte | Monocyte | Macrophage | Mastocyte | Lymphocytes B et lymphocytes T |
|  |  |  |  |  |
| 10 à 15 μm | 15 à 30 μm | 20 à 70 μm | 10 à 20 μm | 10 μm |

2) Le soi et le non-soi

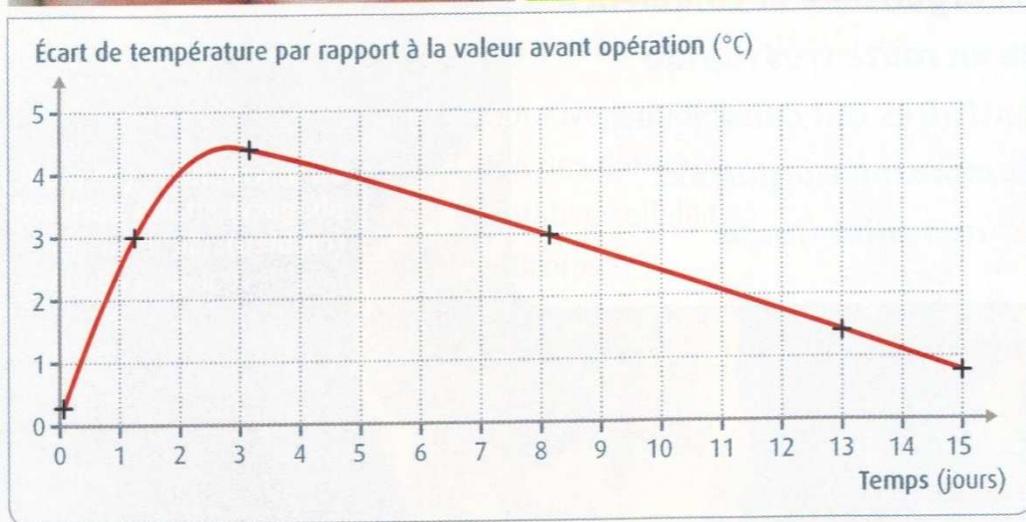
- Soi : représenté par l'ensemble des structures moléculaires dont la présence dans l'organisme résulte de l'activité du génome; elles sont généralement incapables d'induire une réaction immunitaire.
- Non-soi : constitué par toute substance étrangère à l'organisme et donc ne résultant pas de l'expression du génome de celui-ci. Si ces substances sont reconnues comme étrangères par l'organisme, elles sont capables de déclencher une réaction immunitaire : ce sont des antigènes.

3) Les 2 types de réponse immunitaire

- **Réponse immunitaire innée** : 1^{ère} ligne de défense de l'organisme, à mise en jeu immédiate. Existe chez tous les animaux pluricellulaires, se déroule selon des mécanismes comparables. Spécificité large, pas de mise en mémoire.
- **Réponse immunitaire adaptative** : 2^{ème} ligne de défense, pas immédiate. N'existe que chez les vertébrés. Spécificité étroite

- II - La réaction inflammatoire aigüe, mécanisme essentiel de l'immunité innée

- 1) Les caractéristiques de la réaction inflammatoire aigüe
 - a) Les caractéristiques à l'échelle de l'organisme

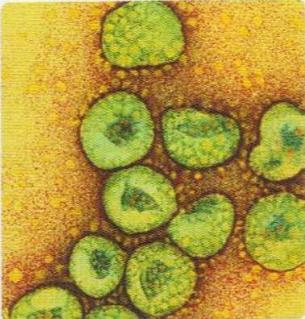
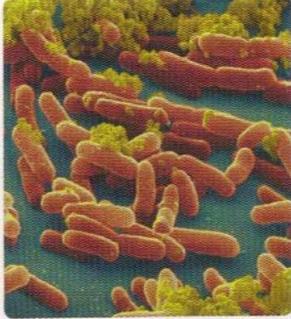
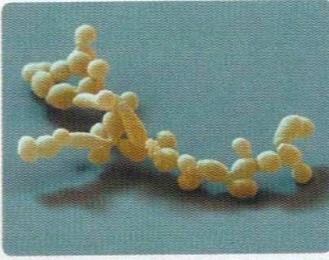
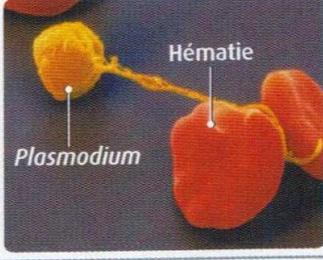


1 Une plaie cutanée. Le cliché est réalisé environ 24 heures après une lésion à l'origine d'une infection bactérienne. La plaie est douloureuse et gonflée.

2 Évolution de la température au niveau d'une plaie infectée à la suite d'une opération chirurgicale. L'infection est liée à la prolifération de bactéries.

Lors d'infections par une grande variété de microorganismes, on observe, le plus souvent en moins de 24 heures, la mise en route d'une réaction inflammatoire aiguë. La présence d'une lésion tissulaire (brûlure, dommage provoqué par un produit chimique, etc.)

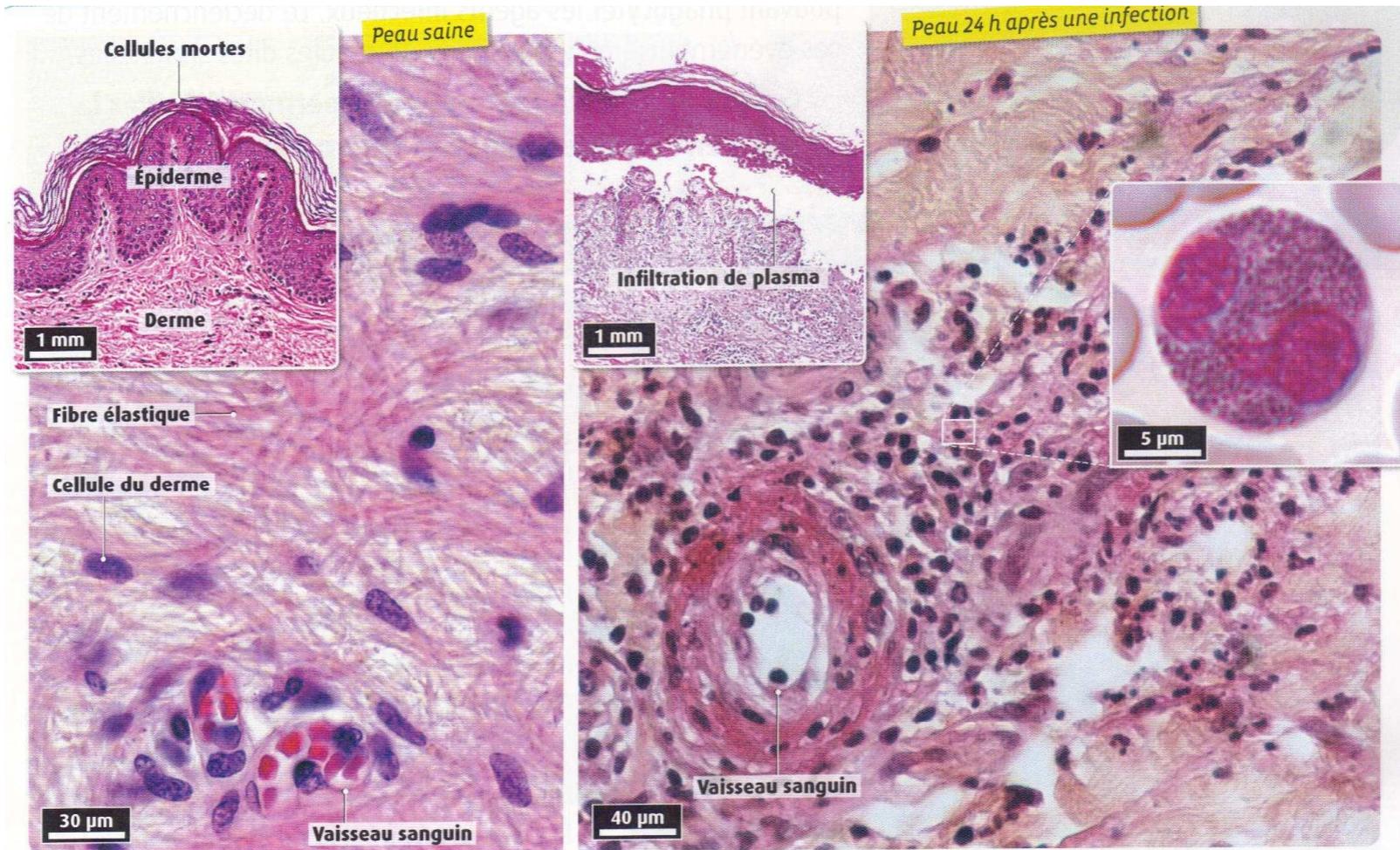
déclenche également une réaction inflammatoire aiguë. Cette réaction se manifeste toujours de la même façon que l'organisme ait ou non déjà rencontré l'agent infectieux et quel que soit l'âge de l'individu (elle est observée dès la naissance).

| | | | | |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Agent infectieux | Influenza (virus)  | Salmonella (bactérie)  | Candida albicans (champignon unicellulaire)  | Plasmodium falciparum (eucaryote unicellulaire parasite des hématies)  |
| Site de pénétration | Voies aériennes | Tube digestif par ingestion | Voies génitales, voies digestives, peau | Peau (piqûres d'insectes) |
| Pathologie associée | Grippe | Salmonellose (troubles digestifs) | Candidose (lésions de la peau) | Paludisme |

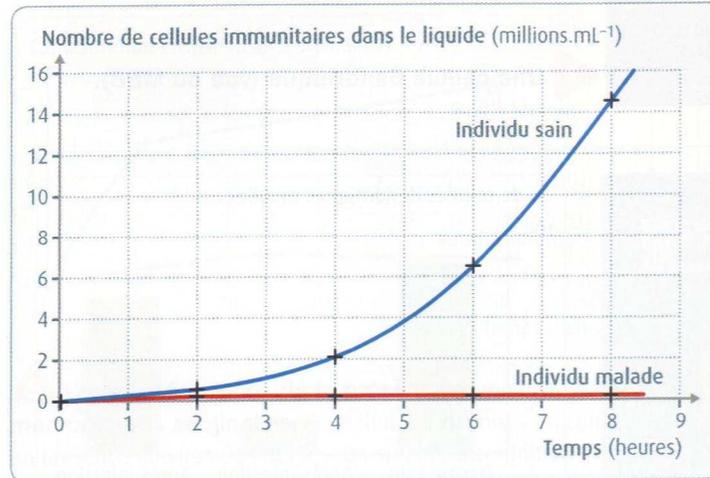
Quelques agents infectieux à l'origine d'une réaction inflammatoire aiguë.

3 Les conditions du déclenchement de la réaction inflammatoire aiguë.

b) Les caractéristiques à l'échelle du tissu



4 Coupe transversale et vue rapprochée du derme dans une peau saine et dans une peau infectée (vues au MO). Le derme est un tissu constitué de cellules éparpillées au sein de fibres protéiques assurant l'élasticité et la résistance de la peau.

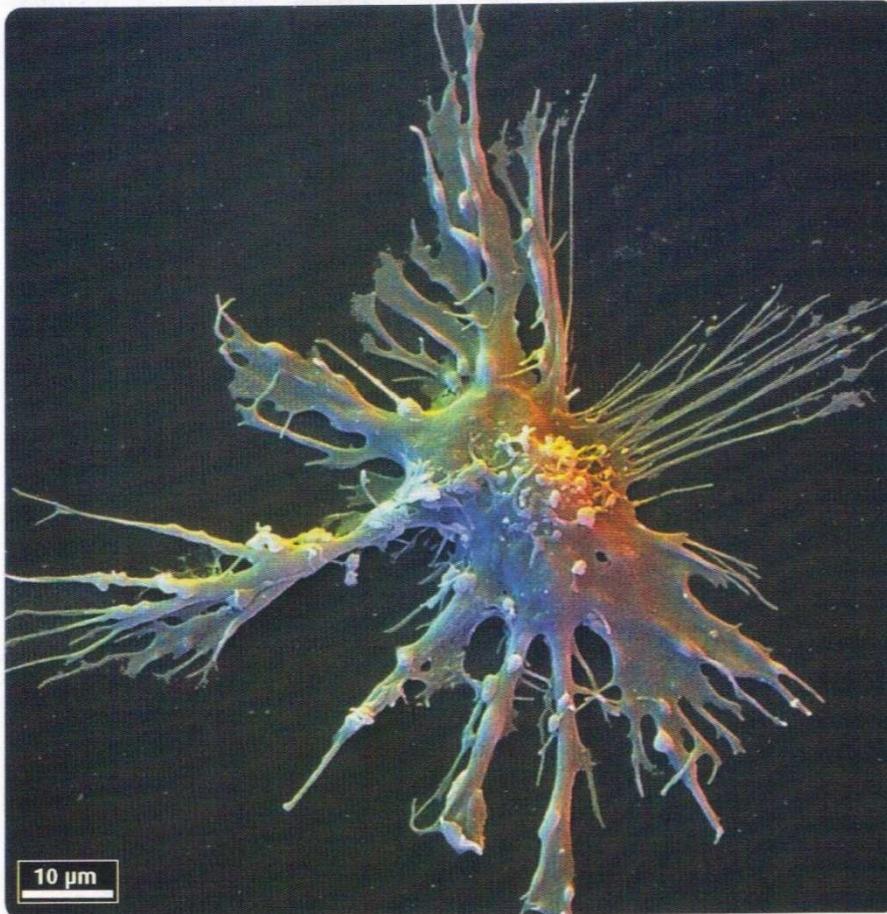


5 Des données expérimentales. Chez un nouveau-né souffrant d'infections à répétition, on abrase une petite portion de l'épiderme du bras. Cette action déclenche normalement une réaction inflammatoire aiguë. On prélève régulièrement le liquide qui afflue sur la zone abrasée et les cellules qui s'y trouvent sont dénombrées. Des observations au microscope montrent que ces cellules sont des **granulocytes** et des **monocytes** (voir la fiche « cellules immunitaires » sur le rabat de couverture). Les résultats sont comparés avec ceux d'un nourrisson en bonne santé. D'autres analyses montrent que l'enfant malade présente une mutation sur les deux allèles d'un gène codant une protéine exprimée par les monocytes et les granulocytes.

Bilan

- L'immunité innée est un ensemble de réactions intervenant rapidement dans de nombreuses situations potentiellement dangereuses pour l'organisme. Ces réactions sont mises en œuvre en moins de 24 heures en des circonstances variées : contamination par un agent infectieux, présence de cellules cancéreuses ou de lésions tissulaires. La réaction inflammatoire aiguë est un mécanisme essentiel de l'immunité innée.
- Quel que soit le facteur qui l'a déclenchée, la réaction inflammatoire aiguë se manifeste toujours par :
 - un gonflement, une rougeur, une douleur et une augmentation de la température au niveau du site infecté ou lésé. Ces symptômes sont associés à un afflux de plasma sanguin vers ce site.
 - une migration de granulocytes et de monocytes depuis le sang vers le tissu infecté ou lésé. Dans ce dernier, les monocytes se différencient en macrophages. Macrophages et granulocytes sont des cellules immunitaires réalisant la phagocytose (cellules phagocytaires).
- Comme toutes les réactions de l'immunité innée, la réaction inflammatoire aiguë est génétiquement héritée, présente dès la naissance et mise en route de façon très rapide dès la première rencontre de l'organisme avec une situation de danger. Elle ne nécessite donc pas d'apprentissage préalable.

2) L'initiation de la réaction inflammatoire aigüe

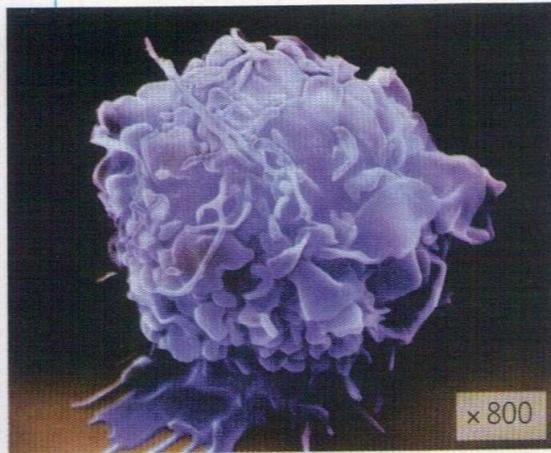


Les cellules sentinelles sont des cellules immunitaires qui résident en permanence dans les tissus, même lorsque ces derniers ne sont pas lésés ou infectés. Les **cellules dendritiques** (voir ci-contre), présentes au niveau de la peau et des muqueuses de l'appareil respiratoire, digestif ou génital, sont des cellules sentinelles typiques. Elles possèdent de longs prolongements cytoplasmiques très mobiles qui évoquent les dendrites des cellules nerveuses. Les **mastocytes** (voir doc. 4) et certains **macrophages** (présents par exemple dans les alvéoles pulmonaires) sont d'autres exemples de cellules sentinelles.

1 Les cellules sentinelles.

2 Une cellule dendritique (vue au MEB).

Les principaux types de cellules impliquées dans l'immunité innée

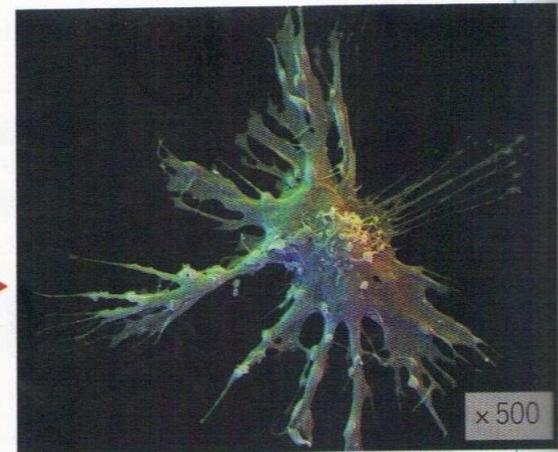


◀ Macrophage

Les macrophages sont des cellules qui résident dans les tissus de la plupart des organes. Ils présentent de nombreux replis membranaires mobiles et déformables.

Cellule dendritique ▶

Les cellules dendritiques sont présentes dans tous les tissus. Leurs nombreux prolongements cytoplasmiques s'insinuent autour des cellules environnantes.



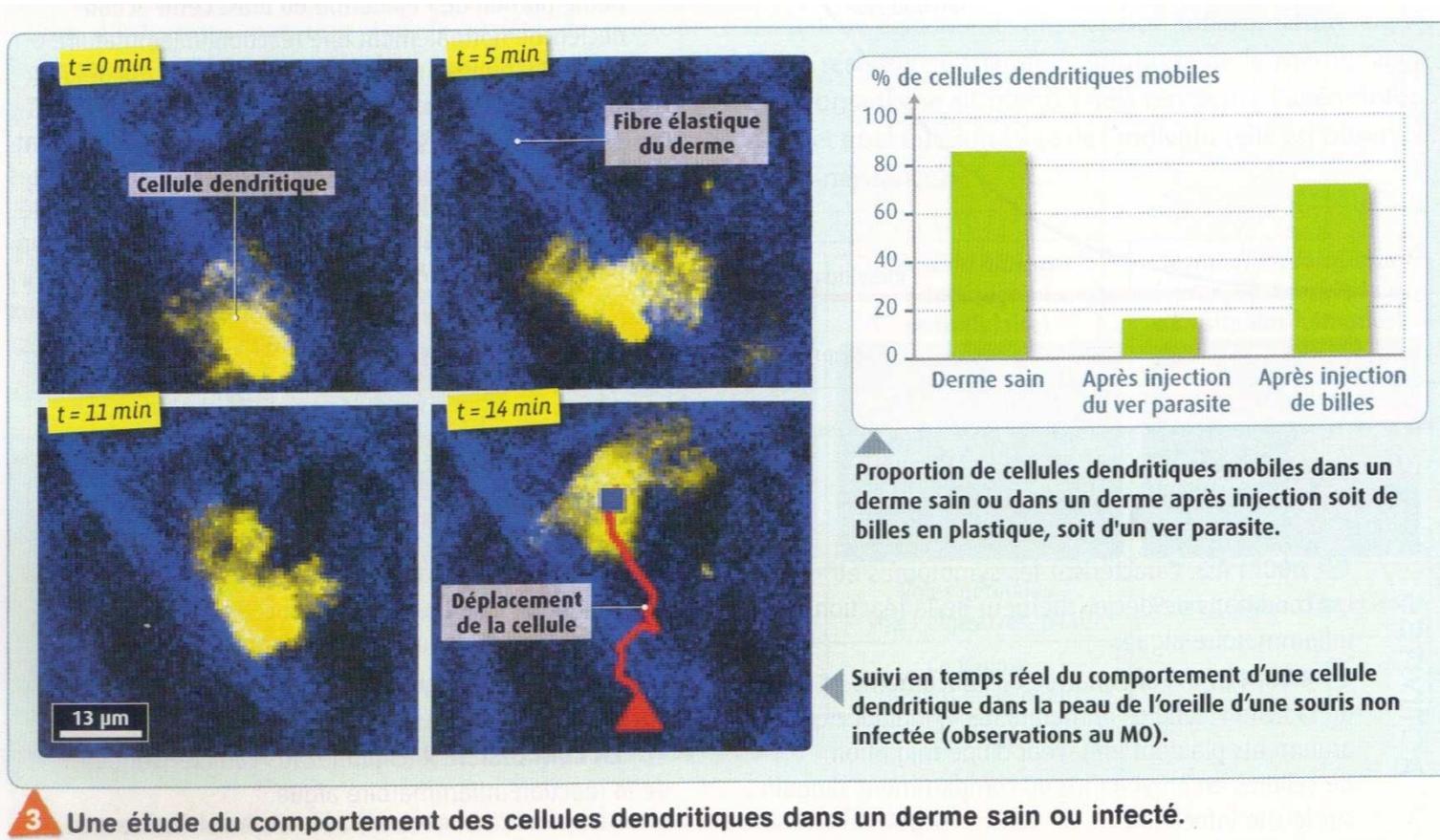
◀ Mastocyte

Les mastocytes sont distribués dans tout l'organisme à proximité des vaisseaux sanguins. Leur cytoplasme renferme de nombreuses granulations.

Granulocyte ▶

Les granulocytes circulent constamment entre les organes, les tissus lymphoïdes et le sang. Ils présentent un noyau à plusieurs lobes et un cytoplasme très granuleux.

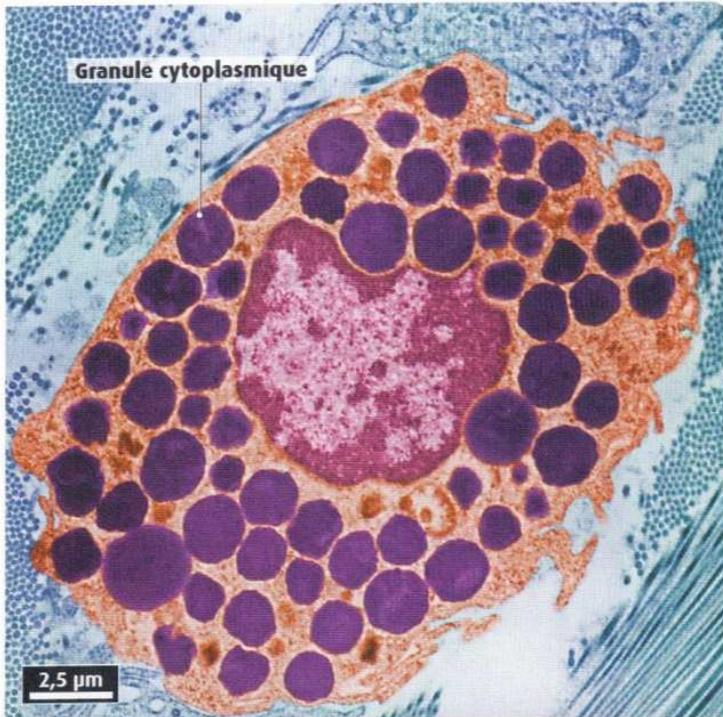




Conclusion

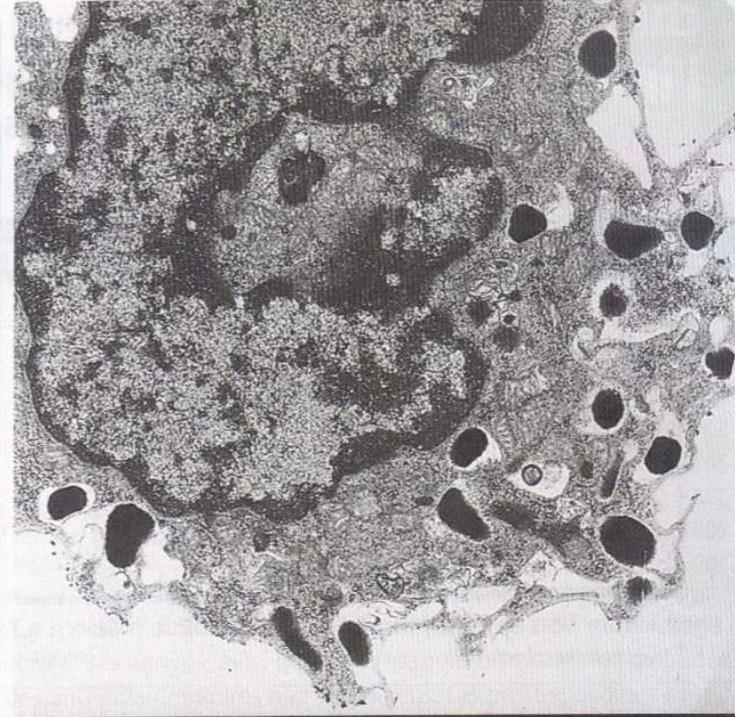
La modification du comportement est spécifique de certains agents extérieurs à l'organisme et elle est conditionnée par la reconnaissance de ces agents

➔ La réaction innée nécessite une reconnaissance et présente donc une certaine spécificité.



Mastocyte au repos:

- Libération d'histamine = 1 (référence)
- Concentration de TNF dans le milieu = 50 pg.mL⁻¹



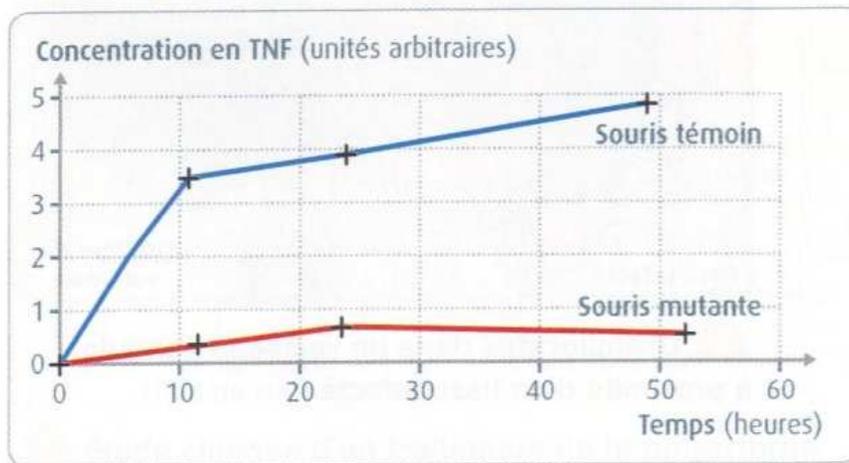
Mastocyte après contact avec des bactéries:

- Libération d'histamine = 5,6
- Concentration de TNF dans le milieu = 1950 pg.mL⁻¹

4 Des mastocytes en culture (vus au MET, fausses couleurs) Les granules cytoplasmiques des mastocytes sont riches en de nombreux médiateurs chimiques de l'inflammation tels que le TNF et l'histamine.

Vocabulaire

Médiateur chimique de l'inflammation : molécule sécrétée par les cellules immunitaires contribuant à la mise en route de la réaction inflammatoire aiguë. On en a identifié plusieurs dizaines. Souvent, un même médiateur peut être sécrété par différents types cellulaires et avoir plusieurs actions biologiques.

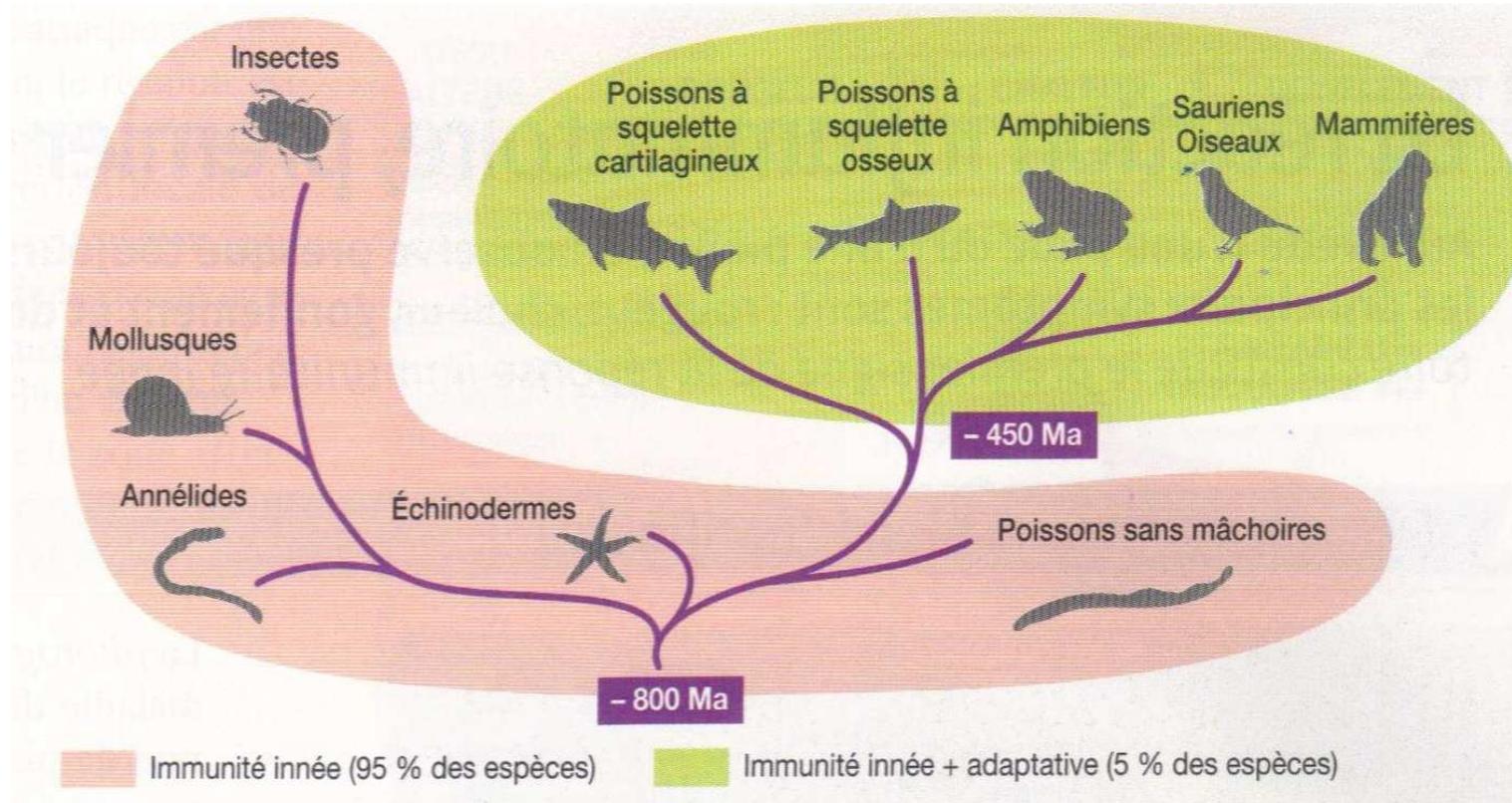


5 Les conséquences de la présence d'un virus sur des macrophages sentinelles. Ces cellules sont mises en culture en présence du virus de l'herpès. On suit la concentration d'un médiateur chimique de l'inflammation (le TNF) dans le milieu de culture chez une souris témoin et chez une souris mutante dont un récepteur de l'immunité innée (voir doc. 6) est inactivé.

Les cellules sentinelles expriment sur leur membrane plasmique une dizaine de récepteurs dits de l'immunité innée. Ces récepteurs reconnaissent des composants universels de la paroi ou de la membrane plasmique des bactéries et des champignons unicellulaires, des déchets produits par des parasites eucaryotes, des protéines d'enveloppe des virus, des molécules libérées par les cellules de l'organisme en cas de lésion, etc. Grâce à ces récepteurs, les cellules sentinelles sont capables de détecter la plupart des agents infectieux ou des situations potentiellement dangereuses pour l'organisme.

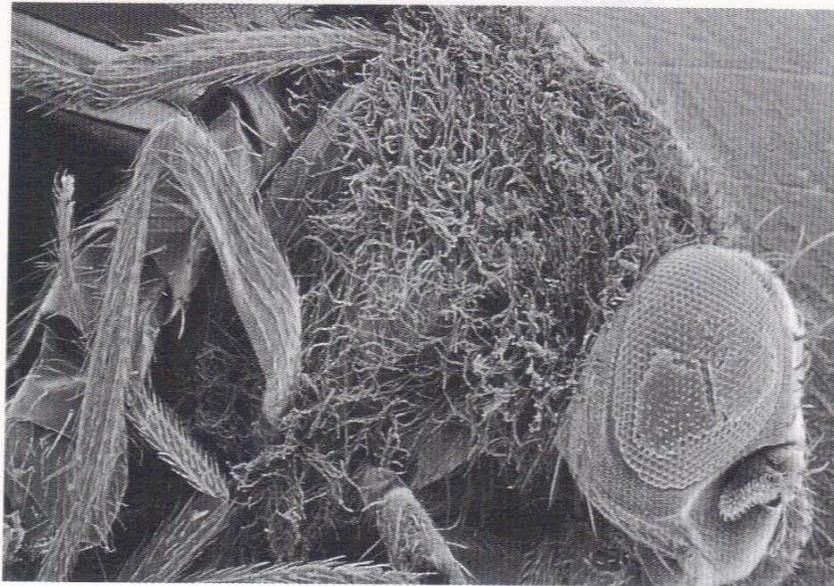
6 Les récepteurs de l'immunité innée.

L'immunité innée, une immunité largement répandue chez les êtres vivants



Des mécanismes conservés au cours de l'évolution

Chez un insecte, la drosophile, la réponse immunitaire innée se caractérise par la synthèse de peptides antimicrobiens en réponse à une infection. Par exemple, en cas d'attaque par une moisissure, des récepteurs situés sur la membrane des cellules de la drosophile (**récepteurs Toll**) détectent des molécules du champignon, ce qui déclenche la production et la libération par les cellules d'une substance qui diffuse dans tout l'organisme et détruit l'agresseur.



Chez cette drosophile, le gène codant pour le récepteur « Toll » est muté : on observe un important développement d'une moisissure ayant entraîné la mort de l'animal.

| | | | | |
|----|-------------------------|--------------------------|-----|-----|
| | 260 | 270 | 280 | 290 |
| 1 | DAFYSLGSLEHLDLSDNHLSSLS | SSSWFGPLSSLKYLNLMGNP | | |
| 2 | DAFYSLGSLEHLDLSNNHLSSLS | SSSWFRPLSSLKYLNLMGNP | | |
| 3 | DSFSSLGSLEHLDLSYNYLSNL | SSSWFKPLSSLTFLNLLGNP | | |
| 4 | DSFSSLGSLEHLDLSYNYLSNL | SSSWFKPLSSLTFLNLLGNP | | |
| 5 | ESFSLWSLEHLDLSYNLLSNL | SSSWFRPLSSLKFLNLLGNP | | |
| 6 | DSFFHLRNLEYLDLSYNRLSNL | SSSWFRSLYVLKFLNLLGNL | | |
| 7 | DSFGSQKLELLDLSNNSLAHL | SPVWFGPLFSLQHLRIQNS | | |
| 8 | DAFKSQHNLEVLDLSLNNLNNL | SPSWFHKLKSLQQLNLVGNP | | |
| 9 | RAFEGLLSLRVVDLSANRLT | SLPPELFAETKQLQEIYLRNNS | | |
| 10 | RAFEGLVLSRLELSLNRLT | NLPPEL FSEAKHIKEIYLQNNNS | | |

- | | | | |
|-----------|--------------|------------------|---------------|
| 1. Souris | 4. Chimpanzé | 7. Poule | 10. Moustique |
| 2. Rat | 5. Chien | 8. Poisson zèbre | |
| 3. Homme | 6. Taureau | 9. Drosophile | |

Le *document ci-dessus* présente une partie de l'alignement des séquences en acides aminés d'un récepteur TLR chez divers vertébrés et d'un récepteur Toll chez la drosophile et le moustique. Les acides aminés repérés en bleu ou vert ont des propriétés chimiques très proches. Les acides aminés identiques dans toutes les séquences sont représentés en rouge.

Conclusion

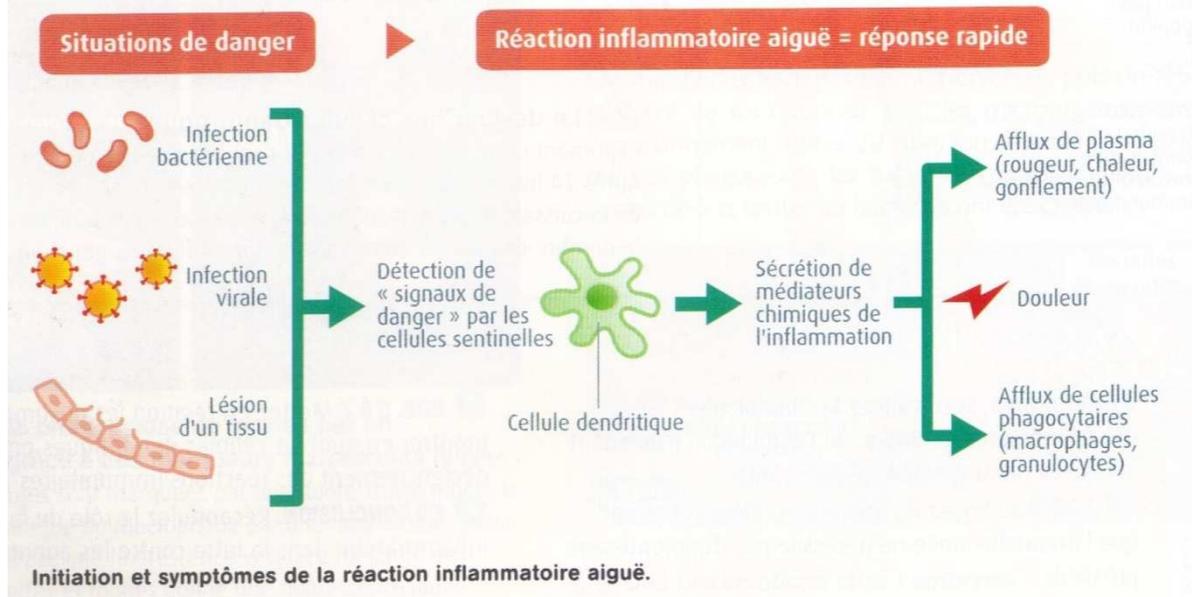
- L'immunité innée est apparue il y a 800 Ma. Chez la plupart des espèces pluricellulaires animales, c'est la seule présente.
- Elle est fondée sur le fait que les cellules immunitaires présentent des récepteurs capables de reconnaître des motifs moléculaires communs à de nombreux microorganismes et très conservés au cours de l'évolution.
- L'immunité adaptative apparaît vers -400Ma chez les vertébrés (moins de 5% des espèces). Elle s'ajoute à la précédente et fournit à ces organismes une grande diversité de nouveaux récepteurs face à la diversité des microbes.

Conclusion

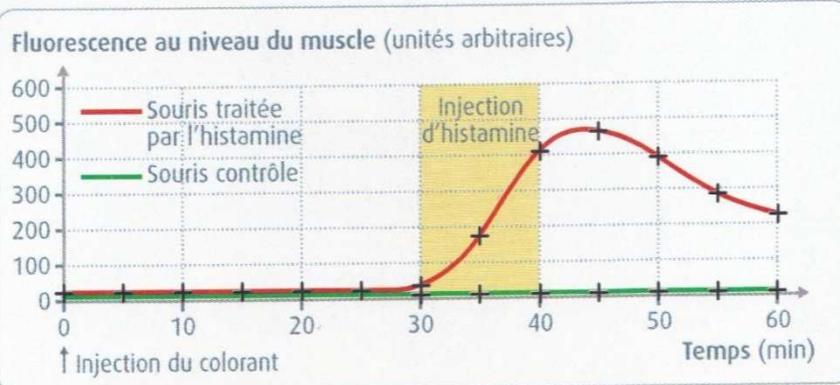
- Les cellules sentinelles (cellules dendritiques, macrophages tissulaires, mastocytes) sont pourvues de récepteurs de l'immunité innée susceptibles de reconnaître de nombreux agents pathogènes et signaux de danger.
- Les cellules voient leur comportement changer à la suite de cette reconnaissance. Elles peuvent s'immobiliser momentanément, cesser d'émettre de nouveaux prolongements cellulaires, libérer un certain nombre de substances qualifiées de médiateurs de l'inflammation.
- Ces médiateurs ont un rôle dans le déclenchement de la réaction immunitaire innée.

Bilan

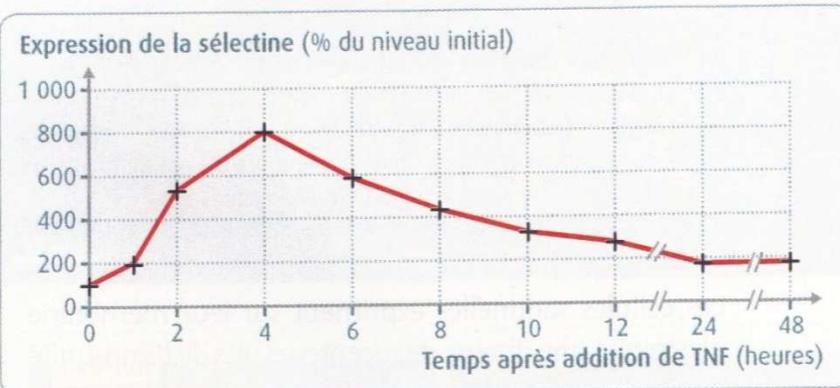
- La réaction inflammatoire aiguë est initiée par des cellules immunitaires qui, telles les **cellules dendritiques**, patrouillent en permanence dans les tissus servant de porte d'entrée aux agents infectieux : ce sont les **cellules sentinelles**.
- Les cellules dendritiques modifient leur comportement (par exemple, elles s'immobilisent) quand elles détectent un agent infectieux grâce à des récepteurs présents sur leur membrane plasmique. Ces récepteurs, dits de l'immunité innée, reconnaissent des molécules présentes chez de nombreux microorganismes (composants présents à l'identique dans la paroi de nombreuses espèces de bactéries par exemple). Suite à cette reconnaissance, cellules dendritiques et autres cellules sentinelles sécrètent des **médiateurs chimiques de l'inflammation**, comme le TNF ou l'histamine. Ces molécules permettent la mise en route de la réaction inflammatoire aiguë.
- Les récepteurs de l'immunité innée sont présents chez des organismes très divers (insectes, plantes, etc.). L'immunité innée repose donc sur des mécanismes de reconnaissance conservés au cours de l'évolution.



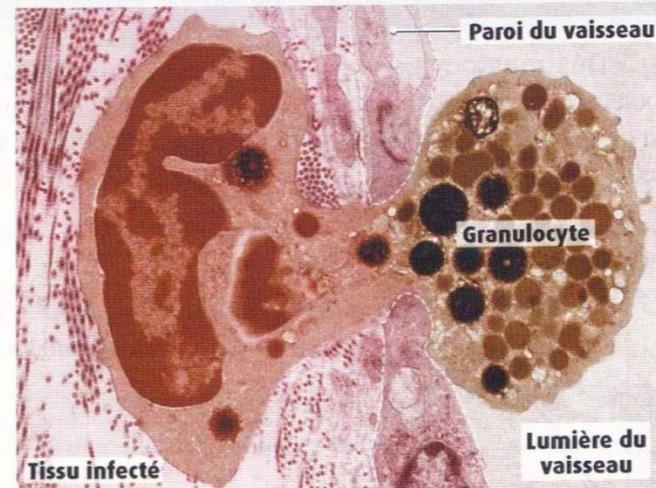
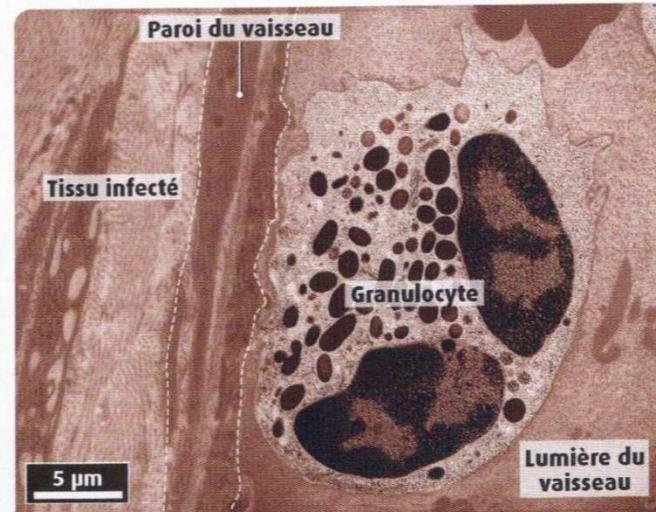
3) L'action des médiateurs chimiques de l'inflammation



1 Une étude de l'action de l'histamine. Un colorant fluorescent est injecté dans la circulation sanguine d'une souris. On applique ensuite de l'histamine dans l'un de ses muscles puis on suit la fluorescence dans les tissus proches des vaisseaux sanguins irrigant le muscle traité.

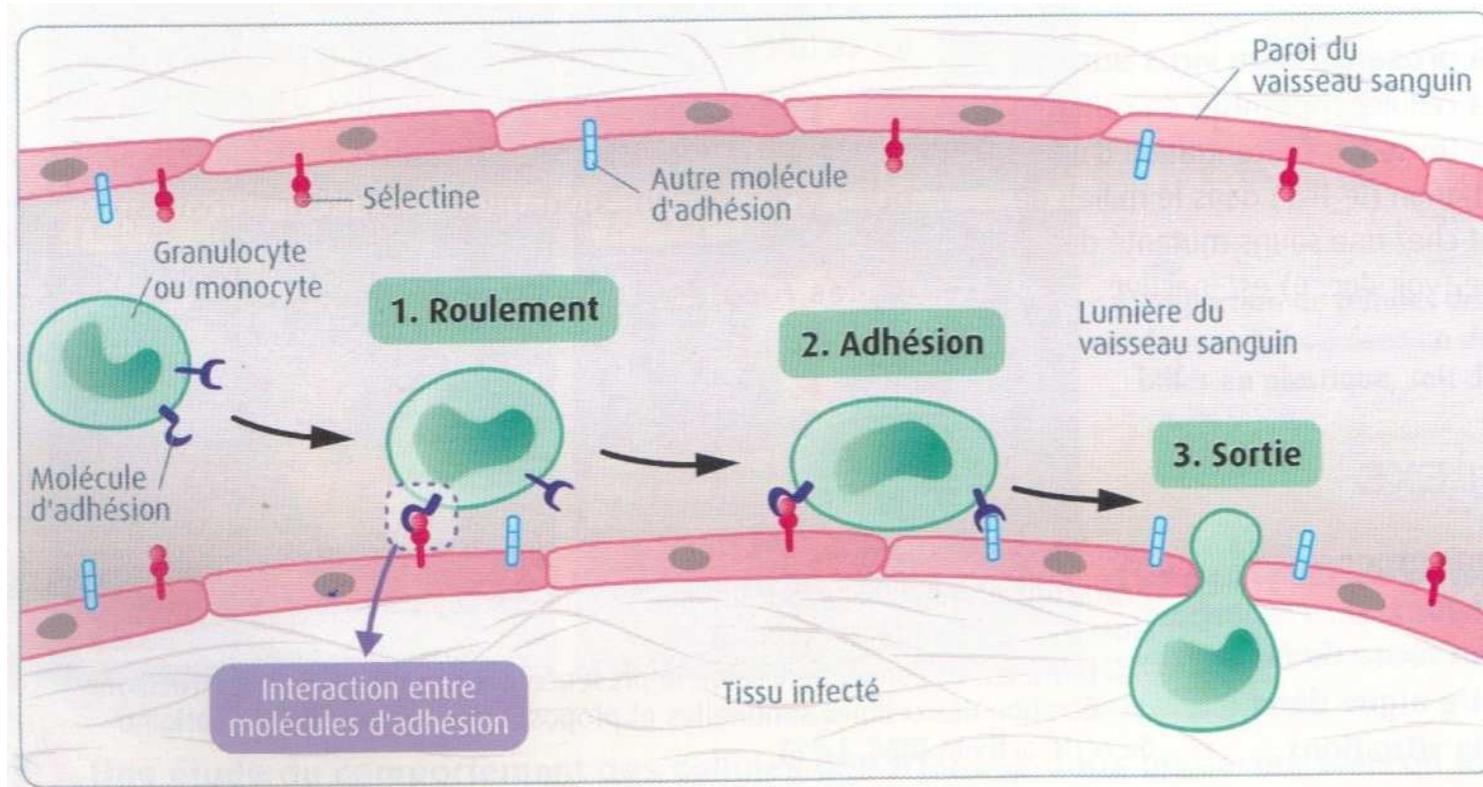


3 Expression de la sélectine par des cellules de paroi interne de vaisseaux sanguins en réponse à l'injection de TNF. La sélectine est une molécule dite d'adhésion (voir ci-dessous).



2 Granulocytes dans un vaisseau sanguin à proximité d'un tissu infecté (vus au MET).

Rôle des molécules d'adhésion dans la migration des granulocytes et monocytes sanguins vers un tissu infecté



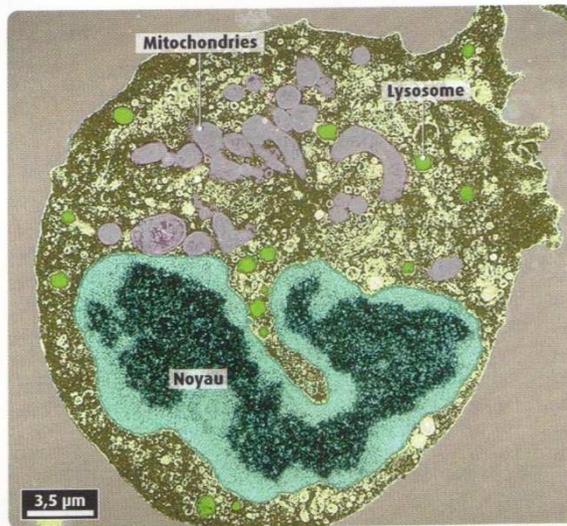
Bilan

- Les médiateurs chimiques de l'inflammation sécrétés par les cellules sentinelles sont à l'origine des manifestations de la réaction inflammatoire aiguë (afflux de plasma et de cellules immunitaires sanguines sur le site de l'inflammation, douleur).
- De nombreux médiateurs chimiques de l'inflammation sont produits, dont l'histamine et le TNF. L'histamine augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux sanguins, déclenchant un afflux local de plasma. Le TNF provoque l'apparition de molécules d'adhésion sur la paroi interne des vaisseaux sanguins, contribuant ainsi à la sortie des cellules immunitaires du compartiment sanguin.

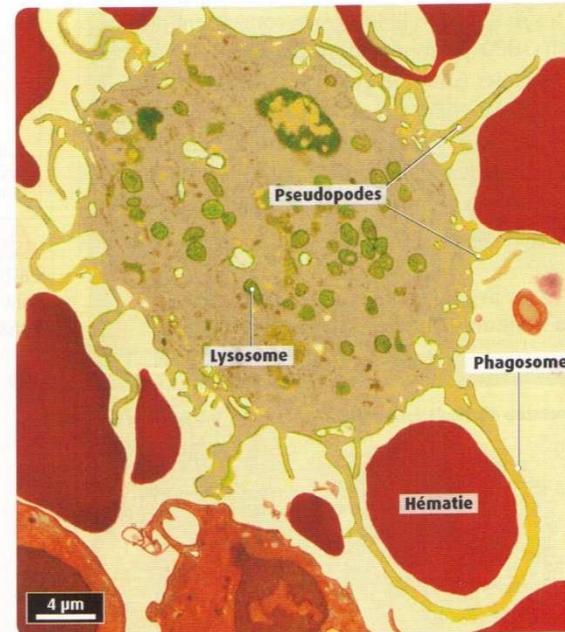
Diapédèse : capacité de certains globules blancs de traverser la paroi des capillaires sanguins pour gagner les tissus de l'organisme

4) La phagocytose et l'élimination des microorganismes pathogènes

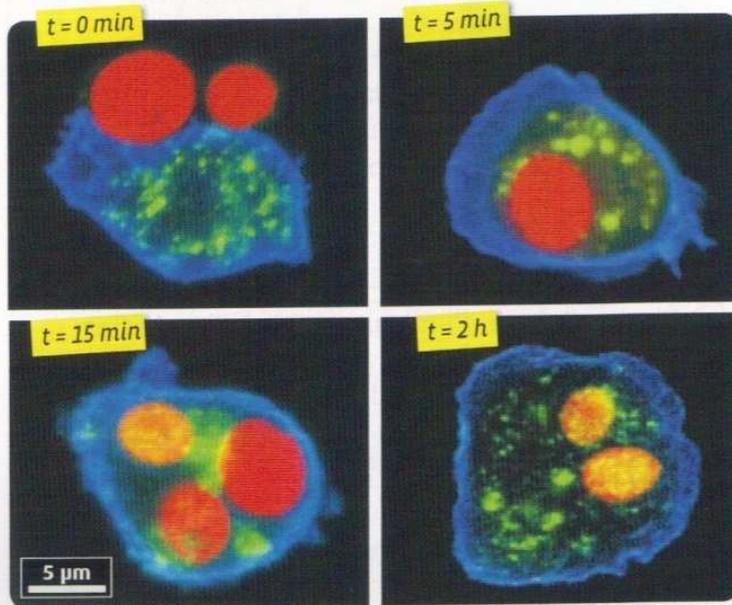
L'élimination des agents infectieux



1 Un macrophage (vu au MET). Le cytoplasme contient des organites appelés lysosomes, riches en substances toxiques pour les agents infectieux, telles les défensines. Ces dernières sont également produites par de nombreux organismes (végétaux, insectes, etc.).

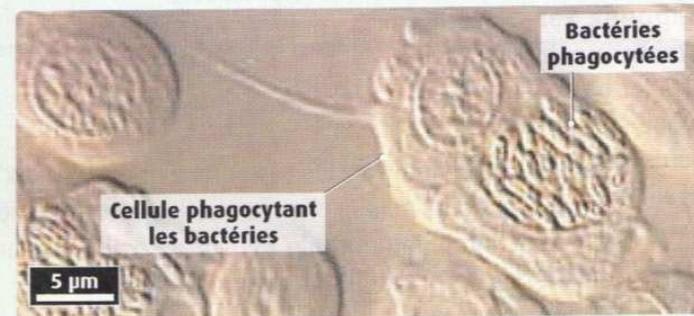


2 Un macrophage en train de phagocyter des hématies (vu au MET). Lors de la phagocytose, la membrane plasmique du macrophage se déforme et forme des pseudopodes qui entourent l'hématie. Celle-ci se trouve ensuite englobée dans une vésicule intracytoplasmique : le phagosome. Ce dernier peut fusionner avec d'autres organites présents dans le cytoplasme du phagocyte.



3 Suivi de la phagocytose de levures par un macrophage grâce à des marqueurs fluorescents (photos au MO). Les levures sont marquées par une fluorescence rouge, la membrane plasmique du macrophage par une fluorescence bleue et les lysosomes par une fluorescence verte. Le mélange des fluorescences vertes et rouges donne une fluorescence jaune.

On injecte des bactéries à un embryon de poisson-zèbre préservé de tout contact avec les microorganismes de l'environnement. Après 20 min., on observe l'arrivée de cellules phagocytant les bactéries (photo au MO). En moins de 5 h, toutes les bactéries ont été digérées.

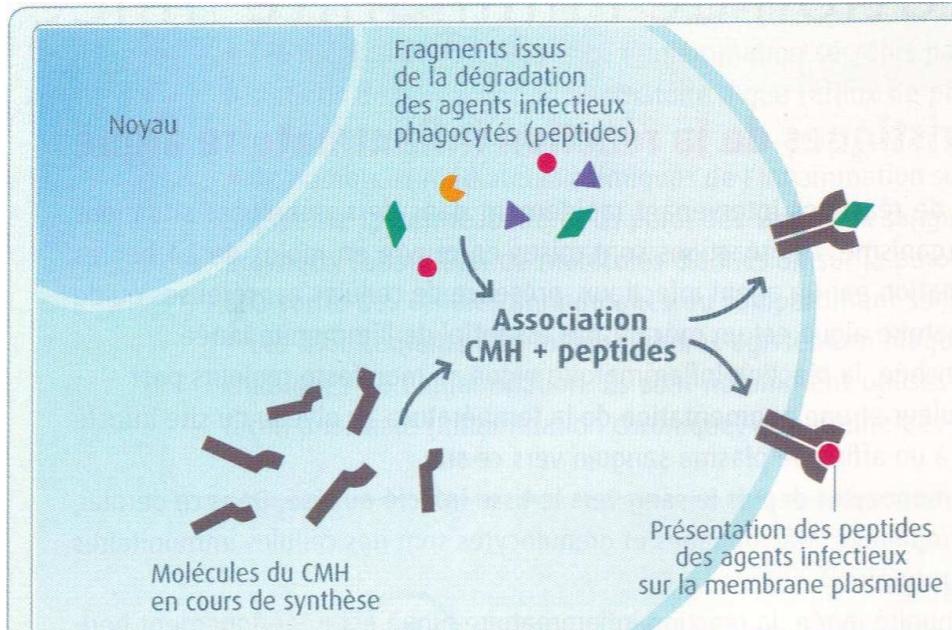


4 Des observations chez l'embryon.

Bilan

- Sur le site de l'inflammation, les granulocytes et les macrophages participent à l'élimination des agents infectieux grâce au processus de **phagocytose** : l'agent infectieux est ingéré par la cellule phagocytaire puis détruit par des substances toxiques. Certaines de ces substances toxiques sont également produites par des insectes ou des plantes. L'immunité innée repose donc sur des mécanismes d'action conservés au cours de l'évolution.

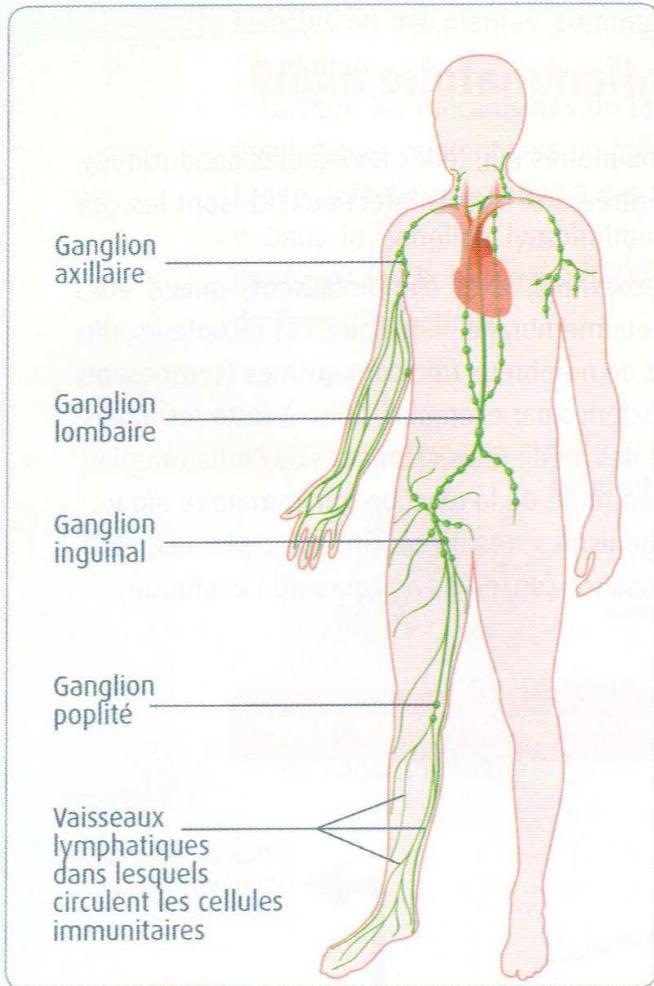
- III - De l'immunité innée à l'immunité adaptative



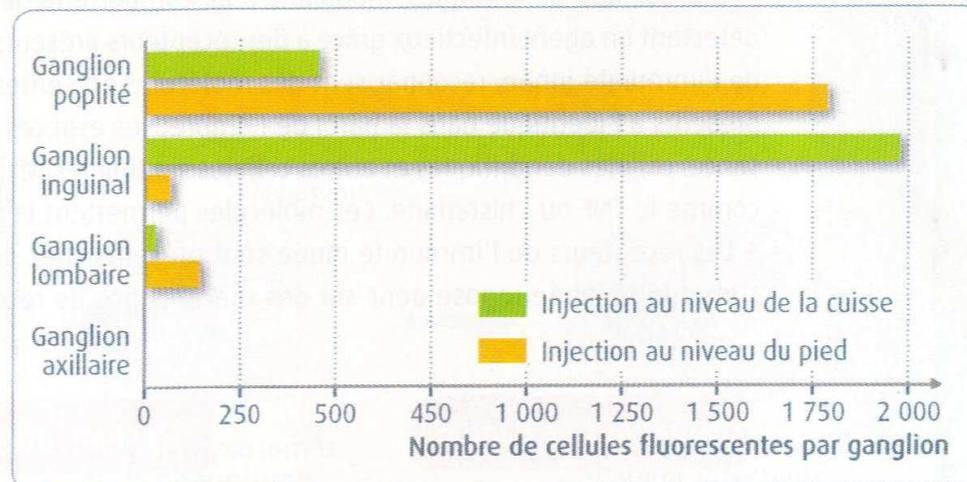
La formation de complexes CMH-peptide à la membrane plasmique d'une cellule dendritique.

5 Le rôle clé des cellules dendritiques.

L'immunité innée est parfois insuffisante pour aboutir à l'élimination d'un agent infectieux. Dans ce cas, les cellules dendritiques jouent un rôle clé pour initier une nouvelle phase de la **réponse immunitaire, dite lente ou adaptative**, impliquant la production d'anticorps et de lymphocytes T. Les cellules dendritiques peuvent phagocyter les agents infectieux et les débris de cellules infectées par un virus. Elles digèrent alors une fraction des protéines de l'agent infectieux. Les peptides (fragments protéiques) issus de cette digestion sont associés à des molécules en forme de cupule présentes sur la membrane plasmique : les **molécules du CMH**.



6 Les ganglions lymphatiques chez l'Homme. Les ganglions lymphatiques sont les organes dans lesquels la réaction immunitaire adaptative est mise en route. Les cellules dendritiques jouent un rôle clé dans ce processus. Seuls les ganglions de la partie droite du corps ont été représentés.

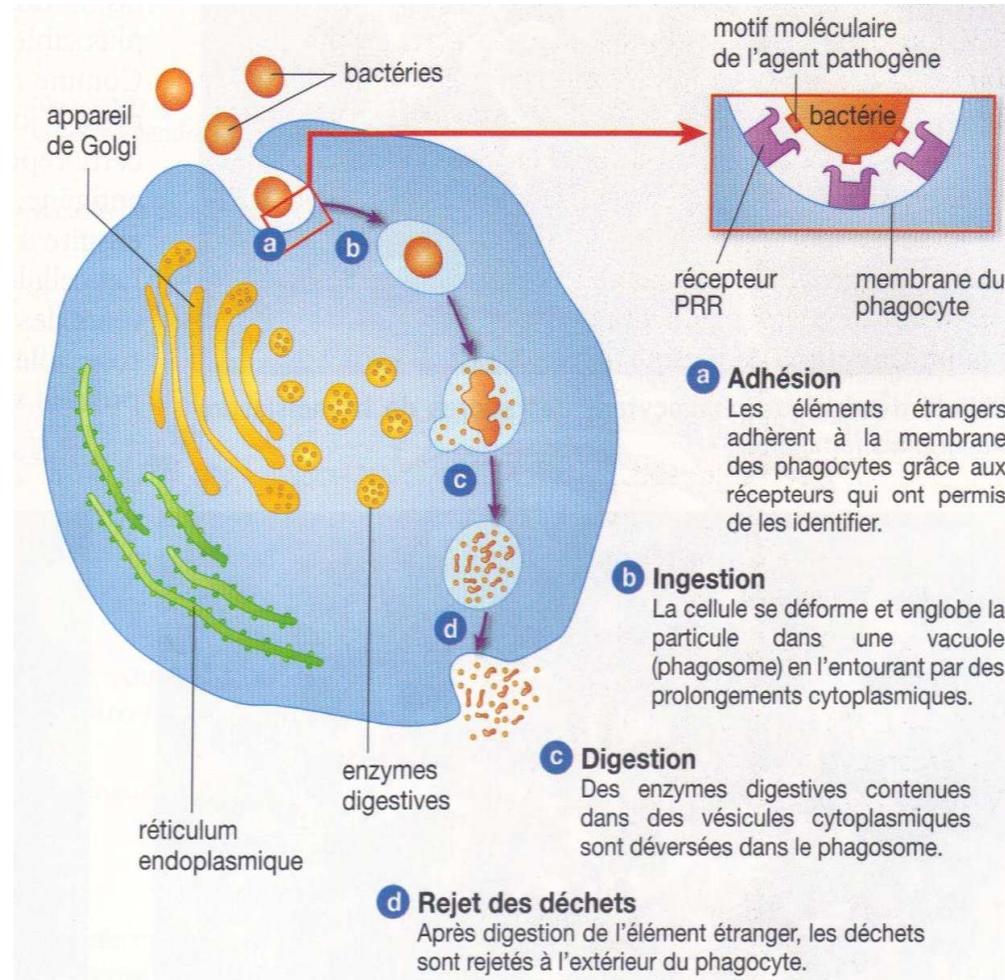
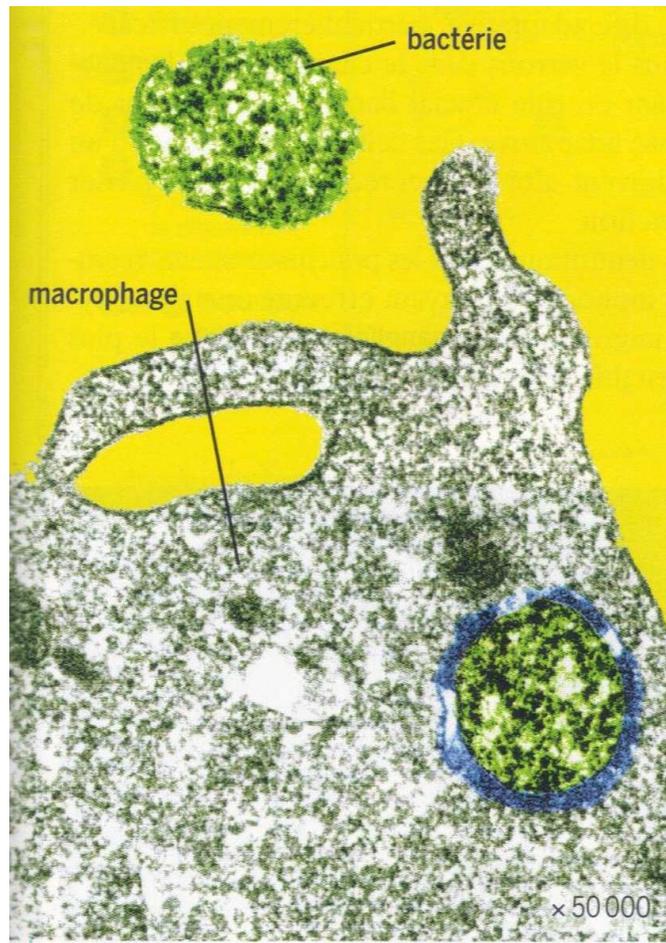


7 Le devenir des cellules dendritiques. Des cellules dendritiques exprimant un composé fluorescent sont mises en présence de bactéries. Après 24 heures, elles sont injectées à des souris, soit au niveau de la cuisse, soit au niveau du pied. Deux jours plus tard, on compte le nombre de cellules fluorescentes dans différents ganglions lymphatiques.

Conclusion

- Après la phase de reconnaissance initiale et de recrutement de cellules sur le site de l'infection, la phagocytose permet soit l'élimination de l'agent infectieux par destruction totale, soit la dégradation partielle et la présentation, à la surface de cellules phagocytaires, de fragments du pathogène en association avec les molécules du CMH.
- Dans ce dernier cas, les cellules peuvent se déplacer vers les ganglions lymphatiques les plus proches où elles participent au déclenchement de la réponse adaptative.

Le déroulement de la phagocytose, une réponse stéréotypée

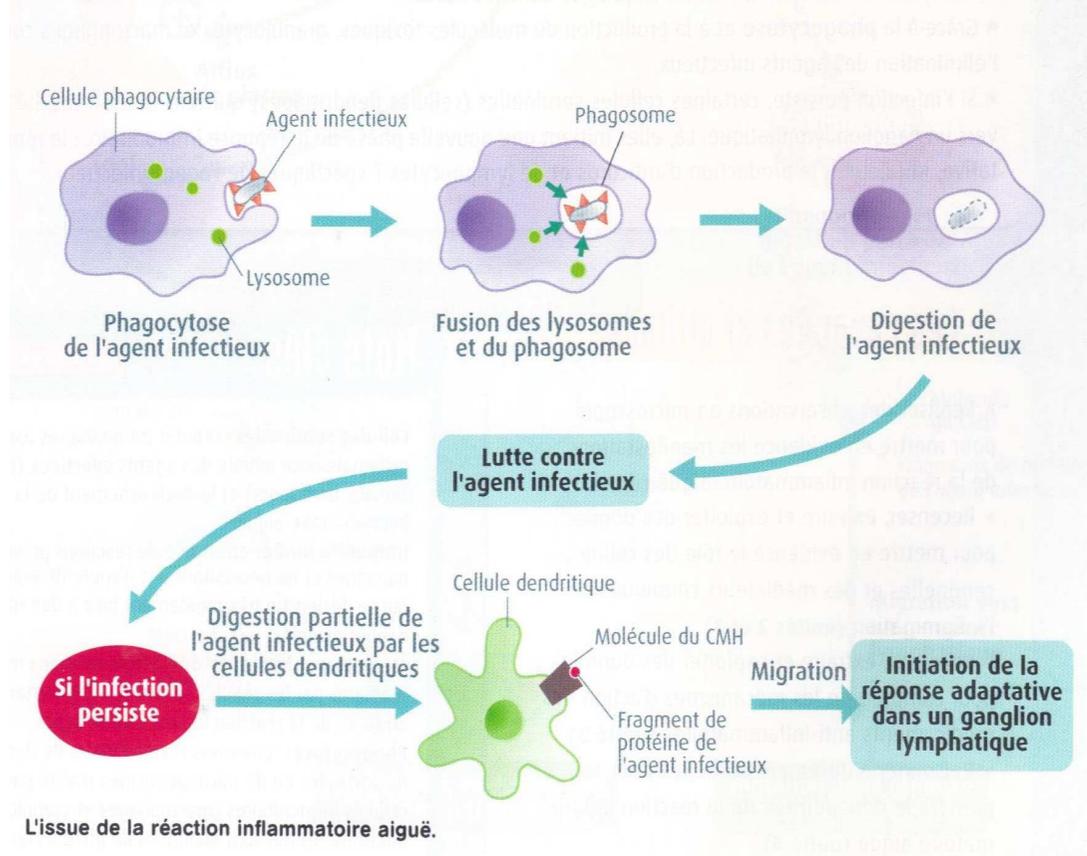


4 étapes de la phagocytose :

- Étape 1 : l'adhérence de la cellule phagocytaire au pathogène est rendue possible par la reconnaissance de molécules communes à un grand nombre de pathogènes grâce à des récepteurs sur les cellules phagocytaires
- Étape 2 : l'ingestion du pathogène se fait dans une vésicule cytoplasmique
- Étape 3 : la digestion du pathogène est réalisée jusqu'à sa disparition
- Étape 4 : une partie des molécules issues de la digestion du pathogène s'associe aux récepteurs membranaires du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

Bilan

- Lorsque les mécanismes de l'immunité innée ne suffisent pas à éliminer un agent infectieux, les cellules dendritiques migrent vers un **ganglion lymphatique**. Elles emportent avec elles des fragments de protéines de l'agent infectieux associés à des molécules présentes sur leur membrane plasmique: les **molécules du CMH**.
- Dans le ganglion lymphatique, les cellules dendritiques initieront une nouvelle phase de la réponse immunitaire: la **réponse adaptative**, impliquant la production d'anticorps et de lymphocytes T spécifiques de l'agent infectieux.

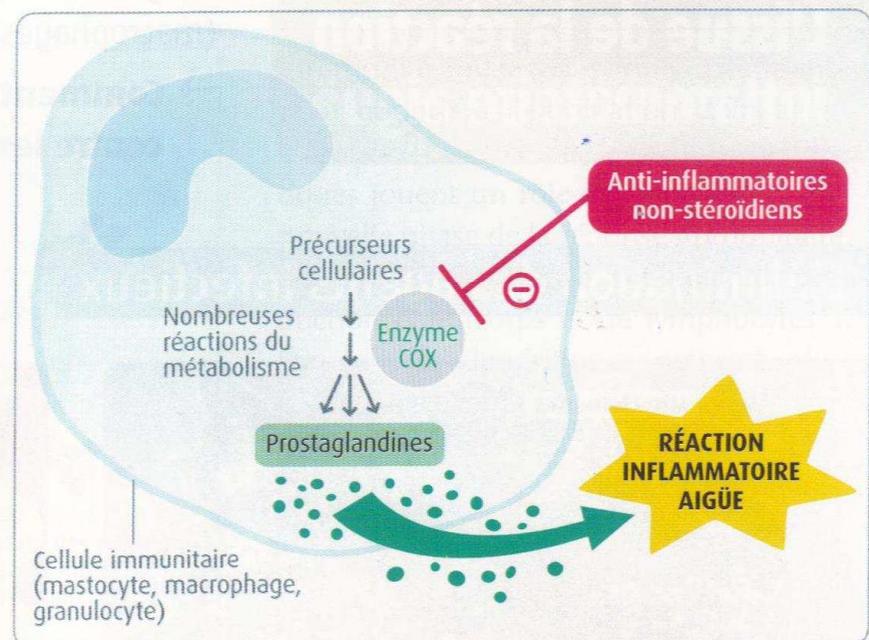


- IV - Contrôler l'inflammation

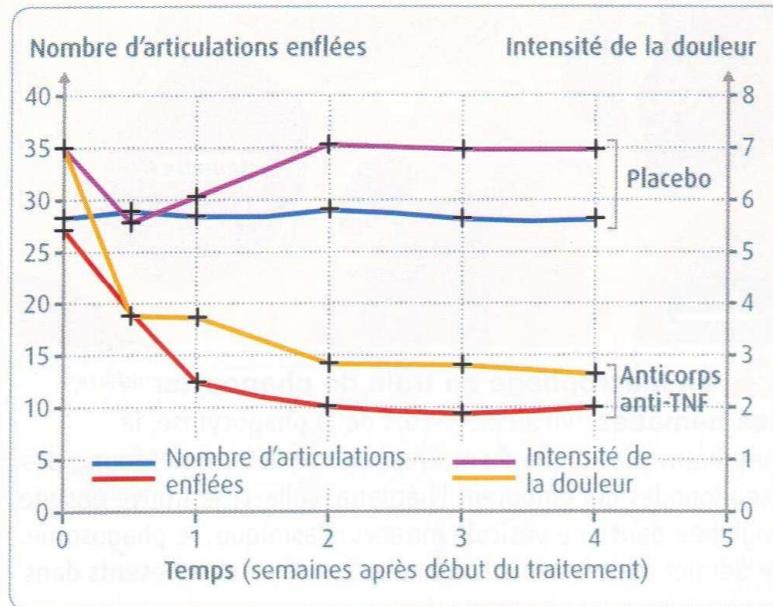
Une inflammation chronique est une réaction inflammatoire qui, pour des raisons mal connues, se poursuit dans le temps et cause de sévères dégâts aux tissus touchés. Ainsi, la polyarthrite rhumatoïde est une inflammation chronique des articulations qui touche 0,5 à 1 % de la population en France. Autre exemple : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin qui, dans l'Hexagone, concernent plus de 100 000 personnes. L'incidence* de l'une de ces maladies (maladie de Crohn) est passée de 5,2 en 1988-90 à 6,7 en 2006-07. Des traitements à base de médicaments anti-inflammatoires sont souvent les seules solutions thérapeutiques des inflammations chroniques.

* Nombre de nouveaux cas par an pour 100 000 habitants.

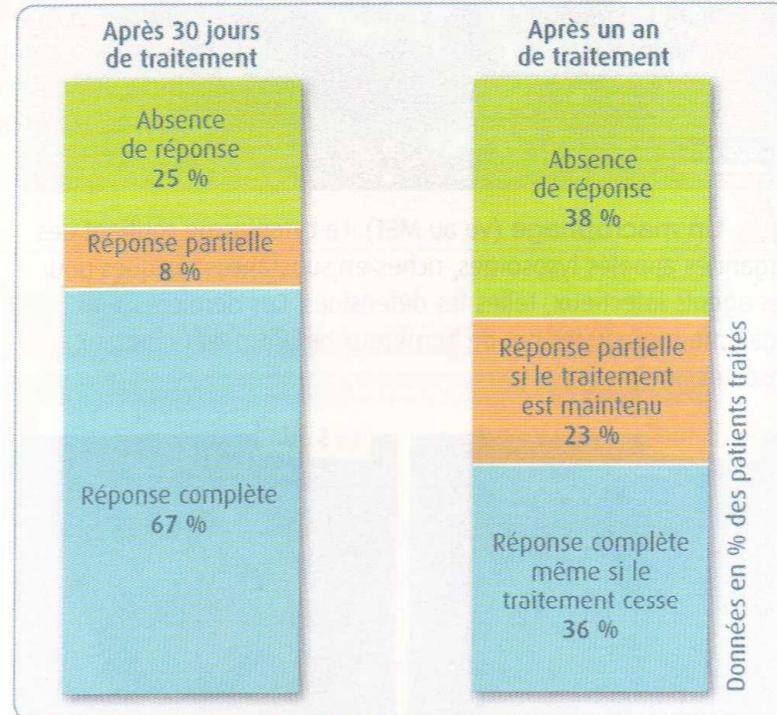
5 Un problème de santé publique : les maladies inflammatoires chroniques.



6 Le mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'aspirine et ses dérivés, ainsi que d'autres molécules comme l'ibuprofène sont des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les prostaglandines sont de puissants médiateurs chimiques de l'inflammation.



7 Étude clinique d'un traitement de la polyarthrite rhumatoïde. L'évolution de la maladie est comparée chez des volontaires ayant reçu soit une substance sans effet (placebo), soit un traitement à base d'anticorps empêchant l'action du TNF. Ce traitement, introduit en 1998, a constitué une vraie révolution, mais il est coûteux et possède des effets secondaires (augmentation du risque d'infections respiratoires).



8 Étude clinique d'un traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. On a suivi pendant une année la réponse de 165 patients à un traitement par l'aspirine (réponse complète = disparition des symptômes).

Bilan

- Les médicaments anti-inflammatoires agissent en bloquant la sécrétion ou l'action de certains médiateurs chimiques de l'inflammation. Ils sont notamment utilisés lorsque la réaction inflammatoire se prolonge de façon anormale (inflammation chronique) et entraîne des dommages aux tissus.

Les caractéristiques de l'immunité innée

- L'**immunité innée** est un ensemble de réactions qui se déclenche très rapidement face à des situations de danger diverses : infection par une grande variété de microorganismes, présence d'une tumeur ou d'une lésion des tissus.
- Les réactions de l'immunité innée sont présentes dès la naissance et sont génétiquement héritées. Mises en route de façon stéréotypée et avec la même rapidité dès la première rencontre avec une situation de danger, elles ne nécessitent pas d'apprentissage préalable.
- Les cellules et les molécules impliquées dans l'immunité innée sont présentes chez des organismes très divers. Elles sont donc apparues assez tôt au cours de l'évolution.
- La réaction inflammatoire aiguë est un des mécanismes essentiels de l'immunité innée.

Déroulement et issue de la réaction inflammatoire aiguë

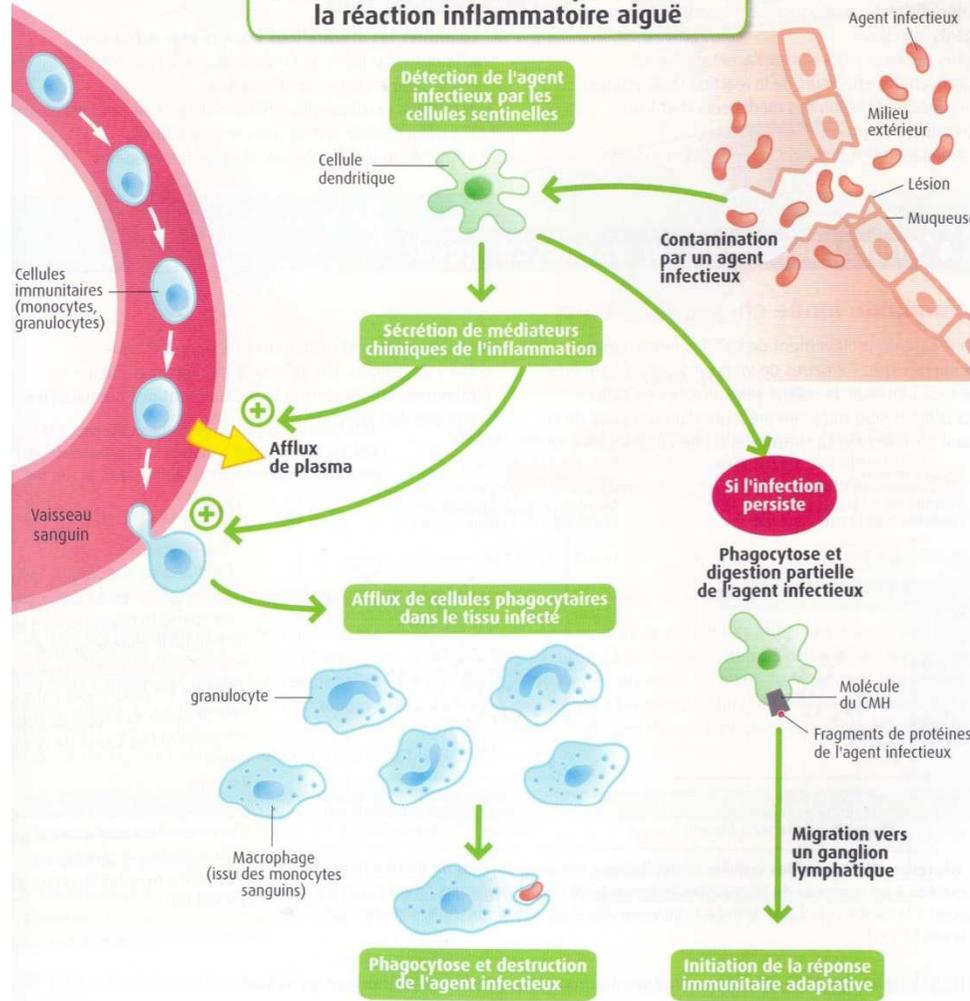
- La réaction inflammatoire aiguë est initiée par des cellules immunitaires patrouillant en permanence dans les tissus. Ces cellules, dites **cellules sentinelles**, détectent les agents infectieux (et d'autres signaux de danger) grâce à des récepteurs présents sur leur membrane plasmique. La détection de signaux de danger par ces récepteurs induit la sécrétion de **médiateurs chimiques de l'inflammation**. Parmi de nombreux autres effets, ces molécules solubles provoquent :
 - un afflux de plasma sanguin au niveau du site touché, à l'origine du gonflement, de la rougeur et de la chaleur associés à la réaction inflammatoire aiguë.
 - une migration de cellules immunitaires (granulocytes et monocytes) depuis le sang vers le tissu touché. Les monocytes se transforment en macrophages dans les tissus.
- Grâce à la **phagocytose** et à la production de molécules toxiques, granulocytes et macrophages contribuent à l'élimination des agents infectieux.
- Si l'infection persiste, certaines cellules sentinelles (cellules dendritiques) quittent le tissu touché et migrent vers un ganglion lymphatique. Là, elles initient une nouvelle phase de la réponse immunitaire : la réponse adaptative, impliquant la production d'anticorps et de lymphocytes T spécifiques de l'agent infectieux.

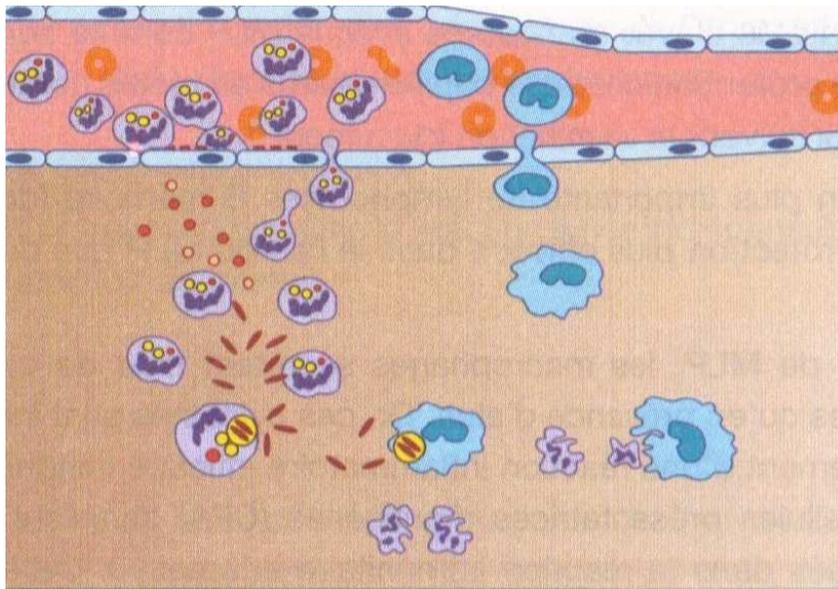
Les caractéristiques de la réponse immunitaire innée

- Présente dès la naissance
- Déclenchée rapidement
- Déclenchée dans des situations variées (infection par une grande diversité de microorganismes, lésions des tissus)
- Ne nécessite pas d'apprentissage préalable

Première ligne de défense rapidement mise en œuvre

Un mécanisme clé de la réponse innée : la réaction inflammatoire aiguë





A partir de l'analyse du document ci-contre, indiquez pour chaque item la seule proposition fautive.

1. La réaction immunitaire schématisée :

- a) est une réaction de l'immunité innée
- b) a lieu dans les ganglions lymphatiques
- c) est associée à une inflammation
- d) fait intervenir des cellules phagocytaires

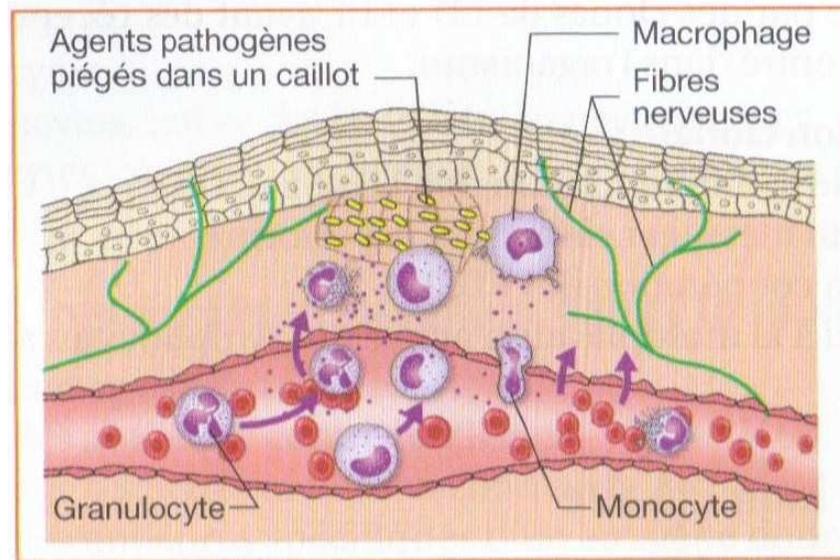
2. Sur cette figure, on a schématisé :

- a) deux types de cellules phagocytaires
- b) tous les éléments intervenant dans la réaction inflammatoire
- c) le recrutement de cellules phagocytaires au foyer d'infection
- d) un polynucléaire (phagocyte) avec une vésicule de phagocytose contenant une bactérie

3. Ce document montre que :

- a) les macrophages proviennent de cellules sanguines
- b) les polynucléaires et les monocytes sanguins quittent les capillaires en traversant les cellules de la paroi du vaisseau en leur milieu
- c) un macrophage peut phagocyter un polynucléaire mort
- d) des polynucléaires du sang sont attirés par des messagers chimiques

L'introduction de bactéries dans un tissu, suite à une piqûre par exemple, entraîne une réponse locale du système immunitaire qui apparaît dans les 48 heures après la lésion : la réaction inflammatoire.



A partir des caractéristiques observées sur le schéma ci-dessus, indiquer si les affirmations ci-après sont exactes ou fausses.

| Le document montre : | Vrai | Faux |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| 1. Le retour des phagocytes à l'intérieur du vaisseau sanguin. | | |
| 2. Un œdème dû à une accumulation de sang dans le tissu lésé. | | |
| 3. Le passage des différentes catégories de leucocytes en dehors du vaisseau sanguin. | | |
| 4. Le passage des granulocytes dans le tissu lésé, afin d'éliminer les bactéries. | | |
| 5. L'accumulation locale du plasma, dans le tissu lésé, qui va être responsable d'un œdème. | | |
| 6. Un œdème qui va comprimer les terminaisons des fibres nerveuses, empêchant la sensation de douleur. | | |

