

La réaction inflammatoire, une réponse innée.

Introduction : Rappel du collège

- Les organes de l'immunité :

L'immunologie correspond à l'étude du système immunitaire (organes et cellules). Le système immunitaire correspond entre autre à un ensemble de cellules qui sont produites au niveau d'organes dits lymphoïdes. Les organes lymphoïdes primaires sont un lieu de production des cellules de l'immunité (thymus, moelle osseuse) et les secondaires sont un lieu de stockage (ganglion, amygdales, végétation, rate...)

Deux types d'immunité :

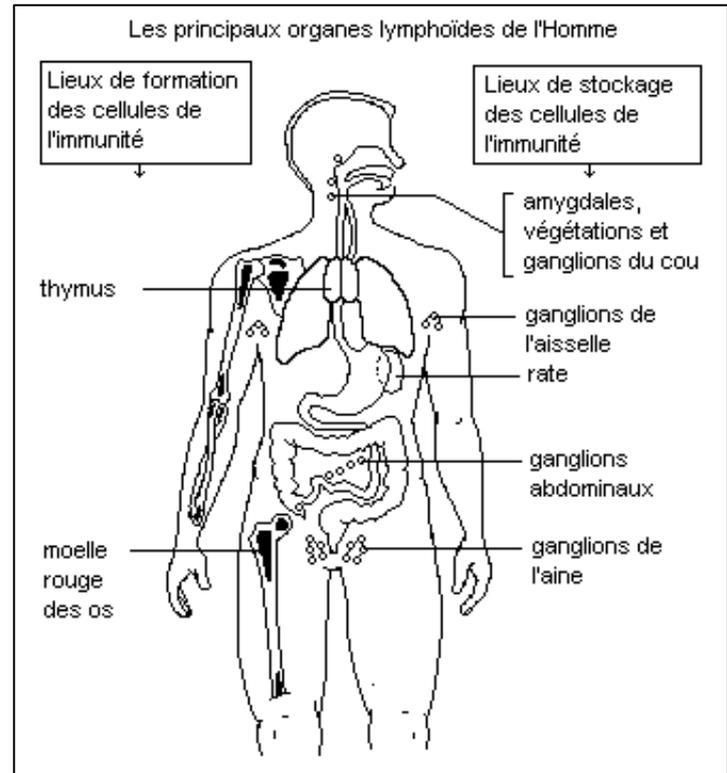
- Innée sans apprentissage et universelle
- Acquise en fonction des pathogènes rencontrés.

L'anté-immunité désigne des éléments qui entrent en jeu dans la défense de l'organisme avant la mise en place des mécanismes d'immunité innée ou adaptative. Ce sont des barrières qui évitent simplement l'entrée de pathogènes dans l'organisme : Exemples

Barrières physiques : La peau empêche l'entrée des pathogènes. Les battements de paupières nettoient l'œil de façon régulière.

Barrières chimiques : La peau est recouverte d'un mélange composé entre autres d'acides gras, de sébum et de peptides antibactériens. Le pH à la surface de la peau est maintenu acide (entre 4 et 5). Toutes ces conditions sont néfastes à la survie de nombreuses bactéries. L'acidité de l'estomac détruit certains pathogènes.

Barrières microbiologiques : La flore normale présente sur la peau et les muqueuses occupe la place et empêche les pathogènes de s'installés. Elle peut même parfois sécréter des substances anti-pathogènes.



I. Description de la réaction inflammatoire aigüe.

A- L'immunité innée

La réaction inflammatoire aigüe correspond à l'immunité innée.

L'immunité innée ne nécessite pas d'apprentissage préalable, est génétiquement héritée et est présente dès la naissance. Elle est mise en œuvre très rapidement en cas d'intrusions de pathogènes, de présences de cellules cancéreuses ou de lésion des tissus.

Elle repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution.

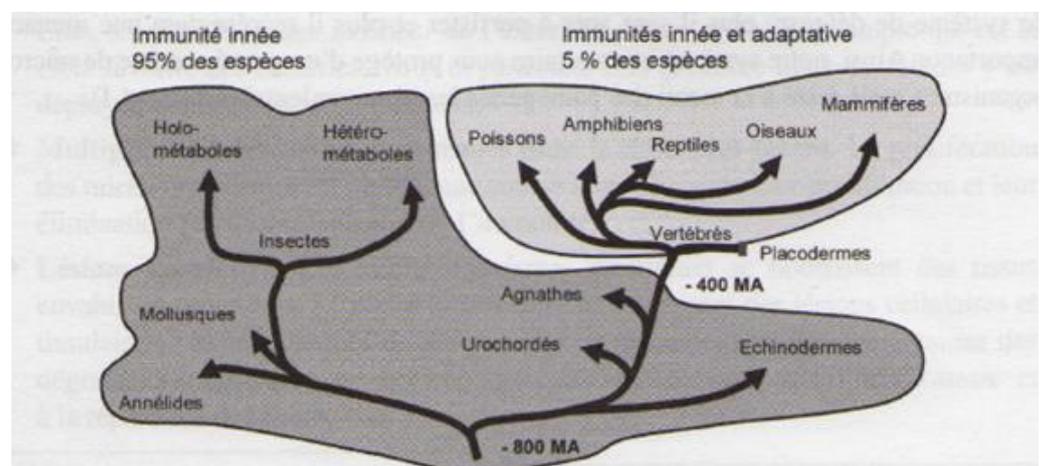


Figure 1.2 L'immunité chez les métazoaires au cours de l'évolution. MA : millions d'années.
D'après J. Hoffmann, *Lettre de l'Académie des Sciences*, 2003, 8 : 2.

B- Symptômes

TP n°10 : Réaction inflammatoire et schéma bilan

Quel que soit le facteur qui la déclenche, la RI se traduit toujours par 4 symptômes : **douleur, rougeur, gonflement et chaleur** au niveau de la zone infectée. L'observation des tissus montre un afflux de cellules de l'immunité : les **granulocytes** et les **monocytes** dans le sang, **macrophage** et **mastocytes** dans les tissus.

II. Les mécanismes de la réaction inflammatoire.

A- L'initiation de la réaction inflammatoire : les cellules sentinelles

Au sein des tissus, certaines cellules se déplacent en permanence afin de détecter les pathogènes. Ce sont les **cellules sentinelles**. Ex : les **mastocytes**, cellules dendritiques, granulocytes et macrophages.

Lors de l'entrée d'un pathogène, ces cellules se fixent à lui grâce à des récepteurs présents sur leur membrane (PRR), les **récepteurs de l'immunité innée**. Ces récepteurs **reconnaissent la plupart des pathogènes**. Cette reconnaissance déclenche la sécrétion de médiateurs de l'inflammation qui vont activer un ensemble de réactions.

B- Les médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation sont nombreux et vont permettre à l'organisme de se défendre contre les pathogènes. **Ces molécules sont sécrétées par les mastocytes et sont à l'origine des manifestations de la RI aiguë** (afflux de plasma et de cellules immunitaires sanguines, douleur).

- Le **TNF, une cytokine**, permet aux granulocytes et monocytes de s'accrocher à la paroi des vaisseaux sanguins au niveau de la zone afin de faciliter la sortie du vaisseau sanguin (= **diapédèse**).
- L'**histamine** augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux (**vasodilatation**) facilitant le passage des granulocytes et monocytes (et provoque aussi une entrée de plasma et donc le gonflement)
- Les **prostaglandines** qui vont activer les récepteurs de la douleur. La douleur permettant d'alerter l'individu. Elles participent aussi à la vasodilatation et à l'apparition de fièvre.

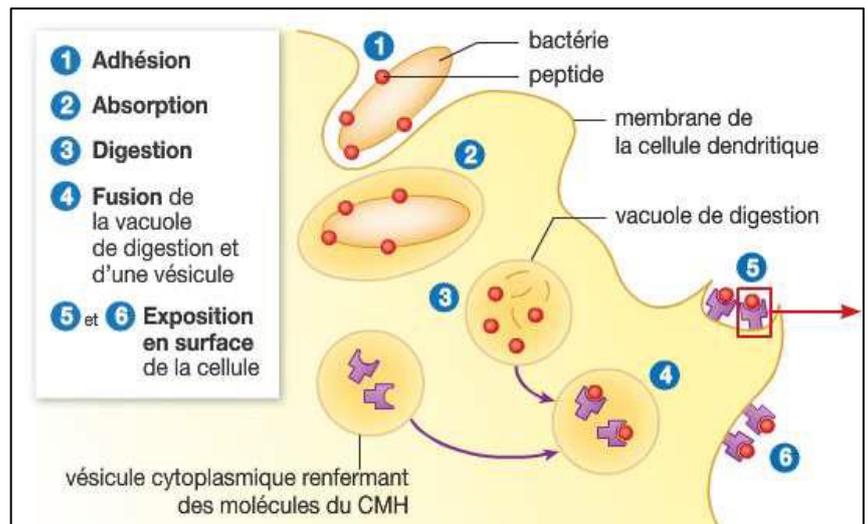
C- L'action des granulocytes et macrophages : la phagocytose

Sur le site de l'inflammation, les **cellules dendritiques**, les **macrophages** issus de la différenciation des **monocytes** et les **granulocytes** vont alors éliminer les agents infectieux en les phagocytant.

La cellule entoure l'agent infectieux grâce à des extensions de la membrane appelés pseudopodes puis le digère et l'élimine.

Si l'infection se poursuit, la digestion devient partielle et un reste antigénique non digéré migre vers la membrane on l'appelle **peptide antigénique**. Il vient s'associer à des molécules déjà présentes sur le macrophage, les **molécules du CMH** (complexe majeur d'Histocompatibilité = molécule du SOI).

Ces macrophages et aussi les cellules dendritiques deviennent alors des **cellules présentatrices de l'antigène** (CPA) qui vont aller recruter la 2^{ème} ligne de défense dans les ganglions lymphatiques.



Lorsque les mécanismes de l'immunité innée ne suffisent pas à éliminer un agent infectieux, les cellules présentatrices de l'antigène comme les macrophages et les cellules dendritiques présentes dans tous l'organisme, migrent vers un ganglion lymphatique si elles détectent un microorganisme étranger. Ceci permettra d'initier la deuxième phase de la réponse immunitaire : la réponse adaptative, impliquant production d'anticorps et de lymphocytes T spécifiques.

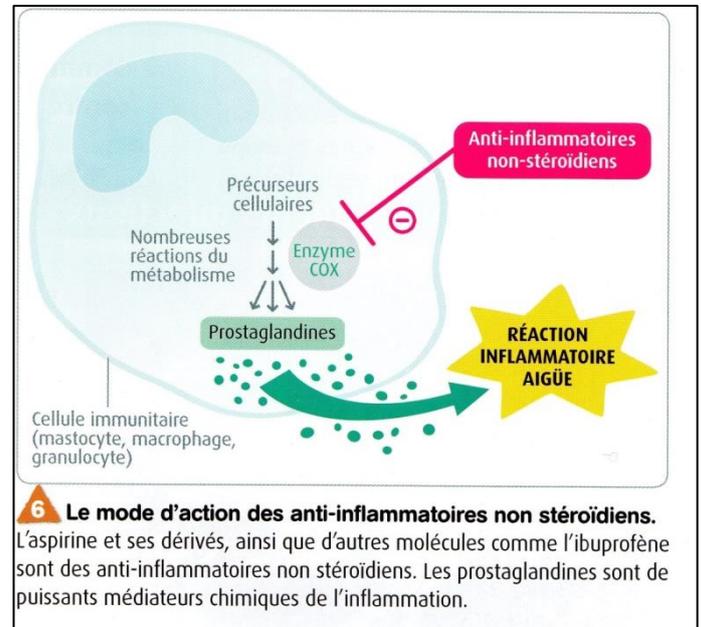
III- Combattre la réaction inflammatoire

Les anti-inflammatoires sont des molécules chimiques qui permettent de diminuer fortement la production de médiateurs comme les prostaglandines et qui réduisent ainsi les symptômes de la RI (douleur, fièvre, gonflement ...).

Les médicaments anti-inflammatoires sont de plusieurs types :

- Les **anti-inflammatoires stéroïdiens** ou **corticoïdes** : ils se fixent sur les récepteurs intra-cytoplasmiques des cellules sécrétrices de médiateurs chimiques. Le complexe récepteur-corticoïde inhibe l'expression de gènes impliqués dans la synthèse de cytokines activatrices de l'inflammation.
- Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** : ils agissent en inhibant une enzyme impliquée dans la synthèse de prostaglandine, un médiateur chimique intervenant dans la vasodilatation, la douleur et la fièvre. Les plus courants sont l'aspirine (acide salicylique), le paracétamol et l'ibuprofène.

L'ibuprofène est une molécule qui peut prendre la place de l'acide arachidonique au niveau du site actif de la COX. Plus l'ibuprofène est présente, plus l'activité de la COX est faible et devient nulle à 10^{-4} $\mu\text{mol/L}$ d'ibuprofène. L'ibuprofène est un inhibiteur de l'enzyme COX.



Les anti-inflammatoires ne doivent pas être pris sur une longue durée sans être associés à un antibiotiques. En effet en diminuant l'inflammation, on diminue l'efficacité de la RI et on permet alors à l'agent infectieux de s'installer.

Ces médicaments permettent de lutter contre les symptômes mais pas contre la cause de ces symptômes.

L'utilisation de certaines de ces substances nécessite un suivi médical, car elles peuvent avoir des effets secondaires importants en modifiant le métabolisme (effets sur la muqueuse de l'estomac, sur le fluidité du sang...).

CONCLUSION :

L'immunité innée 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. Lorsque les mécanismes de l'immunité innée ne suffisent pas, les cellules présentatrices de l'Ag vont permettre de déclencher l'immunité adaptative. La RI prépare donc le déclenchement de l'immunité adaptative.