

Thème 3: CORPS HUMAIN ET SANTÉ

Partie B : Le fonctionnement du système immunitaire



Rappels

- 1. Qu'est-ce que l'immunité ?**
- 2. Quels sont les éléments du système immunitaire (organes, cellules, molécules) ? (aide: rabat de la dernière couverture)**
- 3. Quels sont les 2 types d'immunité chez l'humain ?**

Etymologie (latin)

- *im* : préfixe marquant la négation
- *munus* : charge, impôt

=> Immunité : capacité à résister aux maladies

Définition: 1) qu'est-ce que l'immunité?

Tous les êtres vivants ont un **système de défense contre des agressions** externes causées par exemple par des agents infectieux (bactéries, virus, champignons), ou internes comme des cellules cancéreuses ou infectées : c'est **l'immunité**.

2) Quels sont les éléments du système immunitaire (organes, cellules, molécules) ?

Palpation des ganglions pour vérifier la présence d'une réaction immunitaire à une infection



Les organes de l'immunité

ORGANES LYMPHOÏDES PRIMAIRES

Lieux de formation
des cellules de
l'immunité

thymus

moelle
rouge
des os

ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES

Lieux de stockage
des cellules de
l'immunité

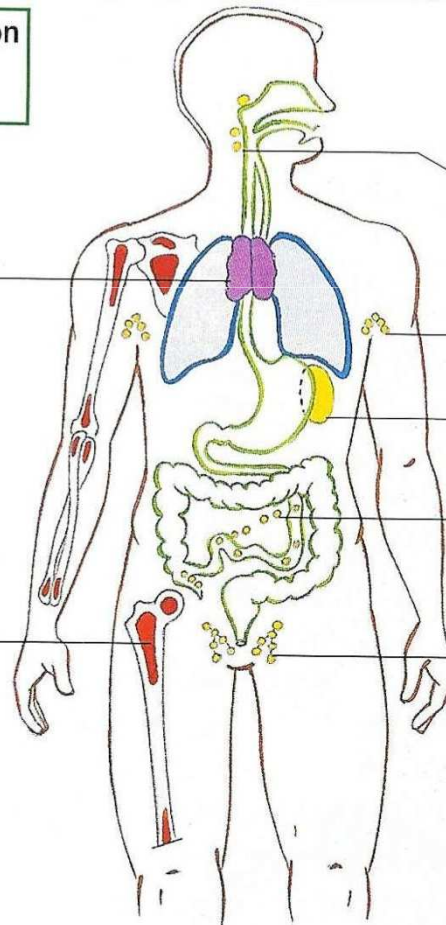
amygdales,
végétations et
ganglions du cou

ganglions de
l'aisselle

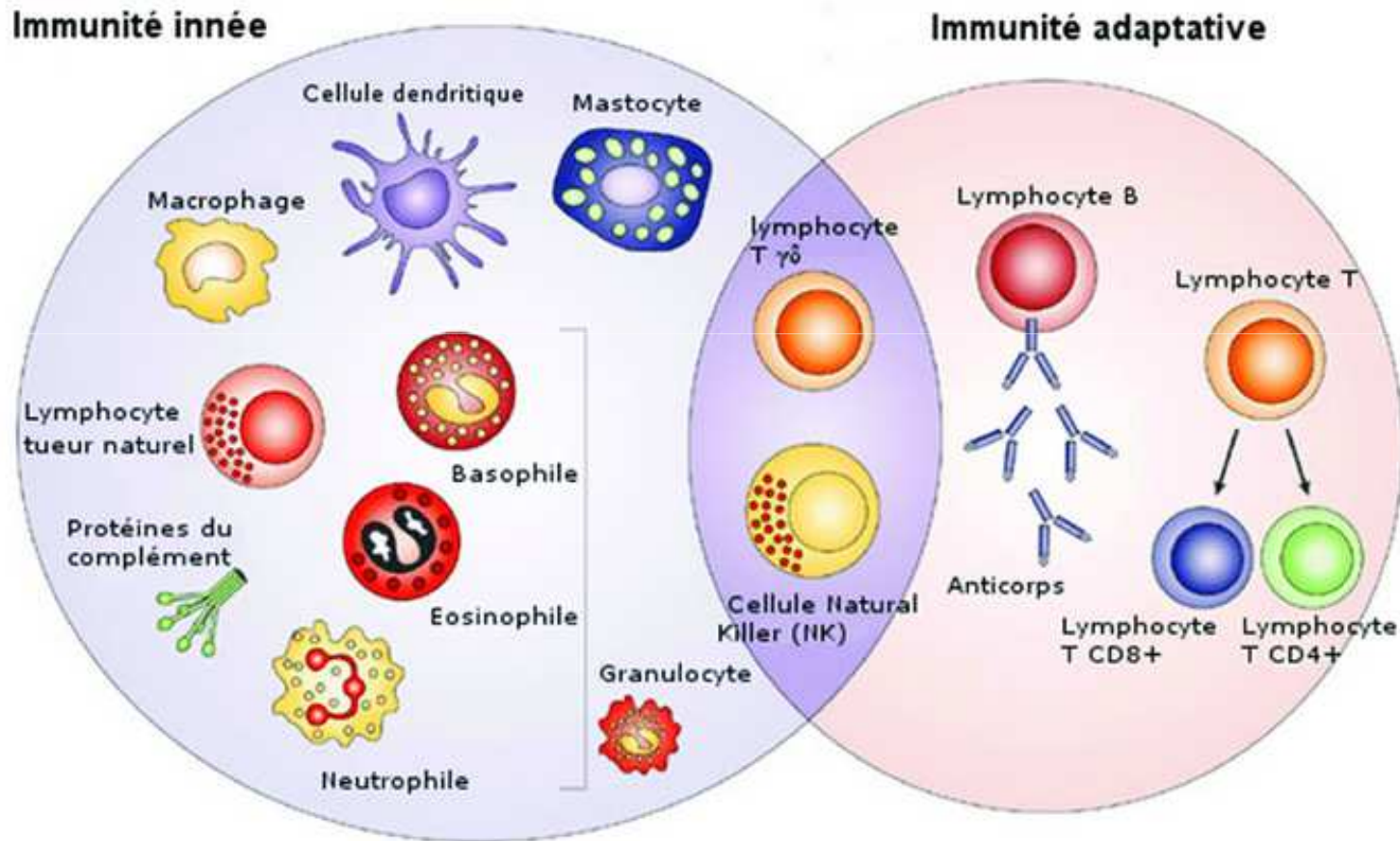
rate

ganglions
abdominaux

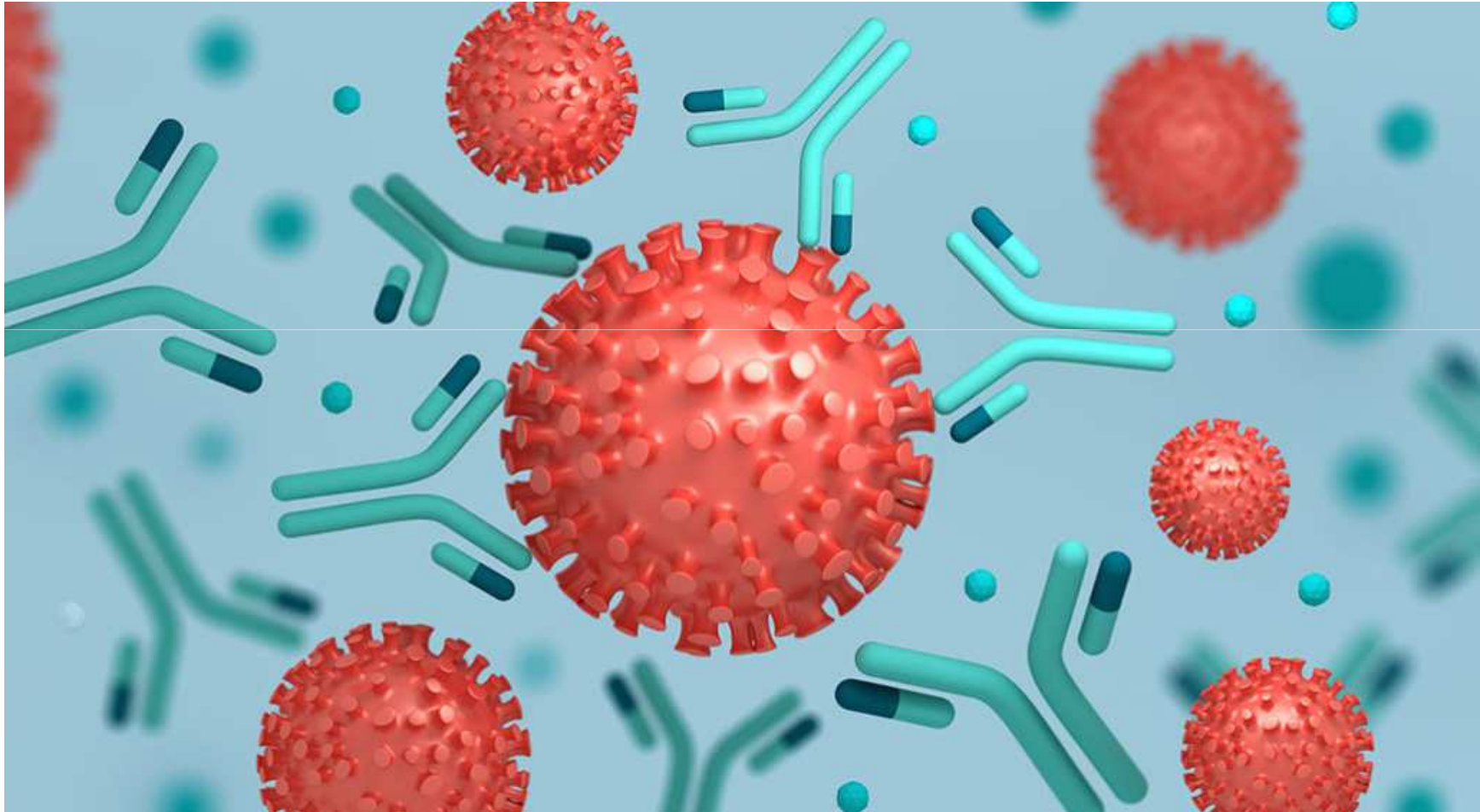
ganglions de
l'aîne



Les cellules de l'immunité = « globules blancs » = leucocytes



Les molécules de l'immunité



<https://www.sciencenewsforstudents.org/article/what-are-antibodies-explainer>

Le **système immunitaire** d'un organisme lui permettant de se défendre contre des agressions est constitué :

- **d'organes** : rate, thymus, ganglions lymphatiques, amygdales
- **de cellules = leucocytes** = « globules blancs » : phagocytes, lymphocytes B et T, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes, mastocytes
- **et de molécules** : anticorps, interleukines,...

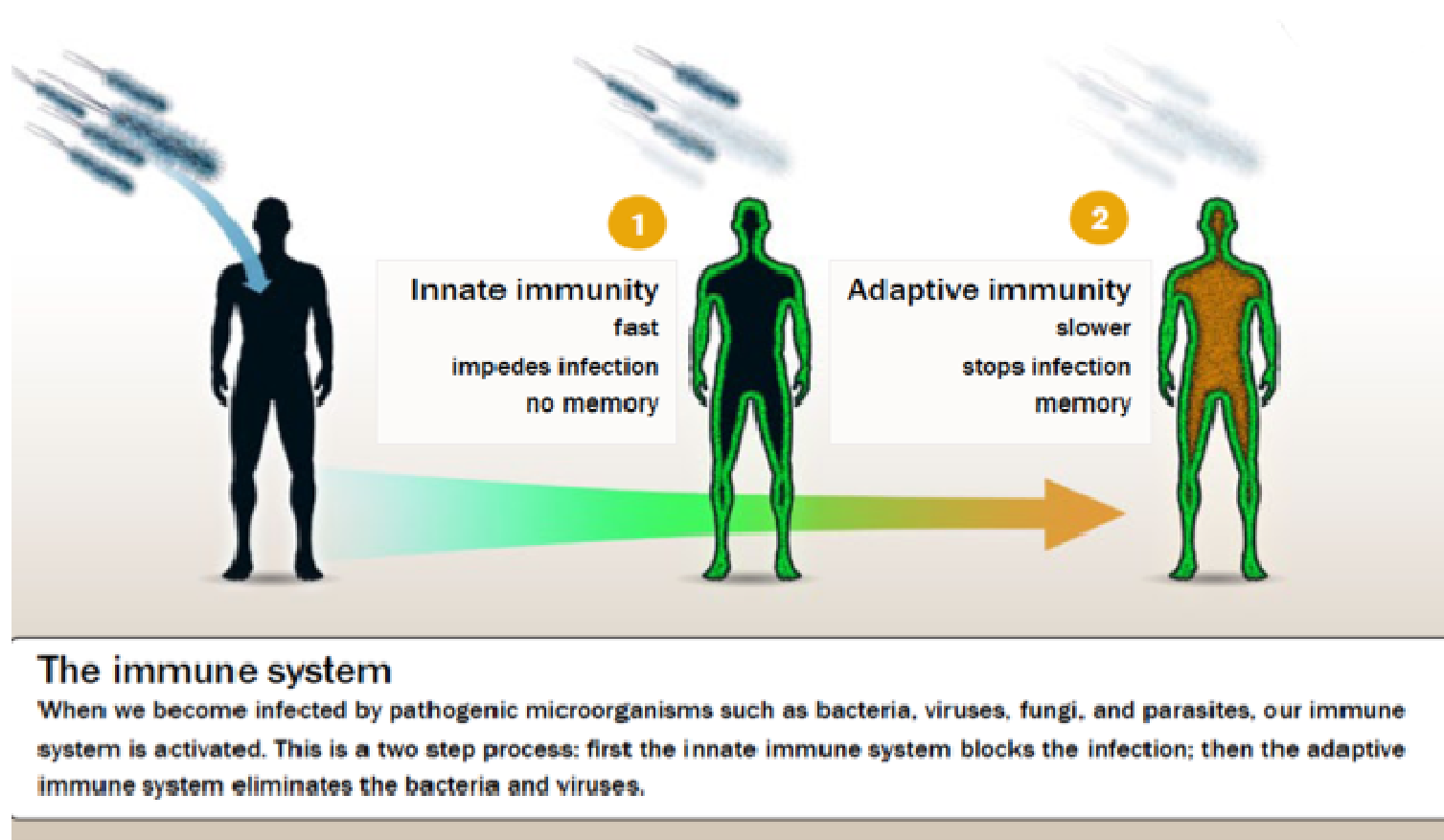
Tous ces éléments coopèrent pour contribuer au maintien de l'intégrité de l'organisme et ainsi à sa santé. ***On cherche à comprendre comment le système immunitaire protège l'organisme contre l'entrée et la prolifération de micro-organismes.***

3) Les 2 types d'immunité

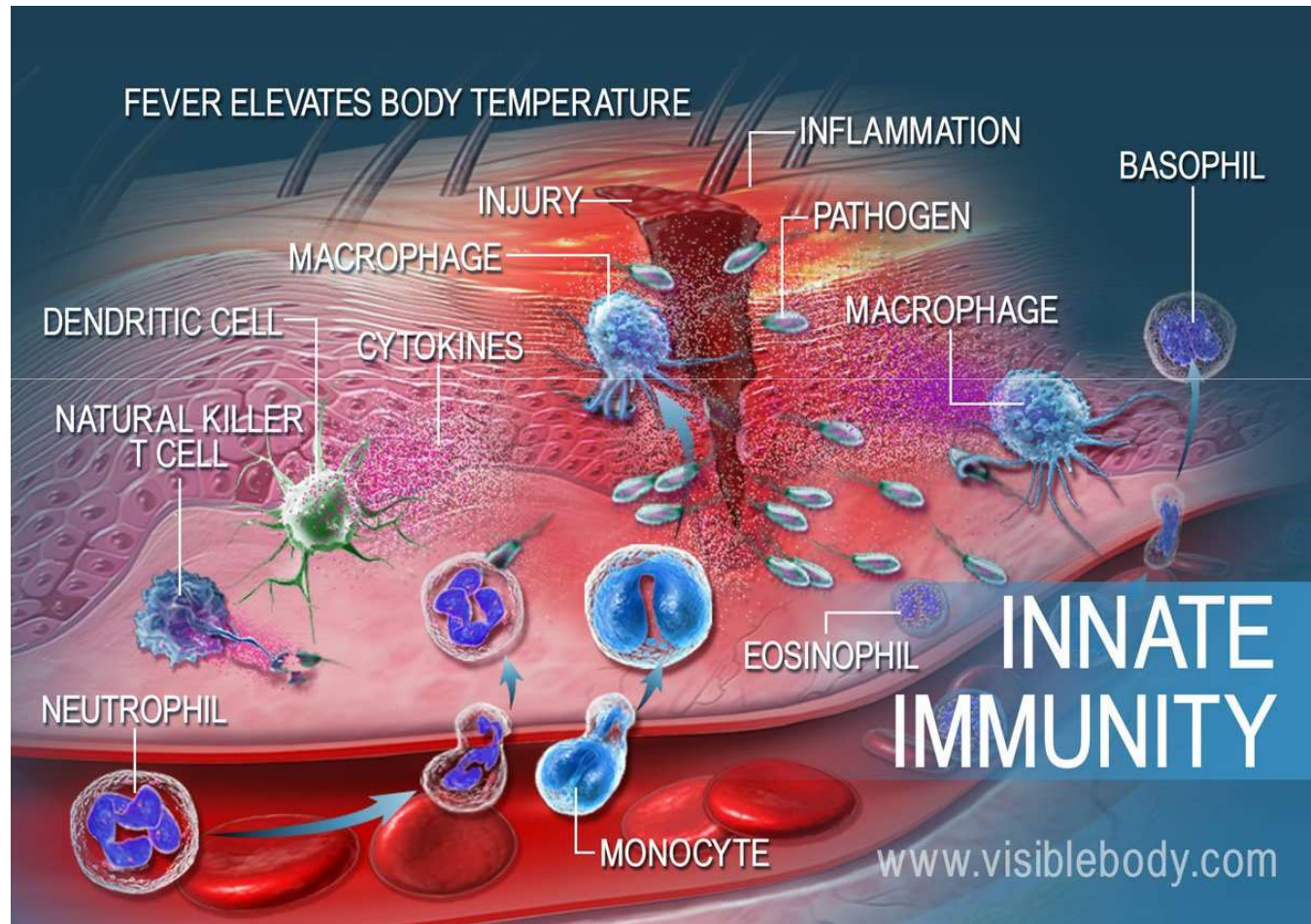
Lorsqu'un agent infectieux (bactérie, virus ...) pénètre dans l'organisme, un ensemble de réactions immunitaires se met en place :

- l'immunité innée, la première à intervenir, et à s'être mise en place aux cours de l'évolution, chez l'ancêtre commun des animaux ; (*chap 1*)
- l'immunité adaptative (à médiation cellulaire et humorale) plus tardive, et qui apparaît chez les vertébrés, s'ajoute et se combine à l'immunité innée. (*chap 2*)
- Enfin, les capacités immunitaires d'un individu évoluent au cours de sa vie suite au contact avec différents antigènes (âge, infection, vaccins,...) (*chap 3*)

L'intervention de l'immunité innée et de l'immunité adaptative au cours du temps



Chapitre 1: L'immunité innée



Chapitre 1: L'immunité innée

L'immunité innée ne nécessite aucun apprentissage et est active dès la naissance, au contraire de l'immunité adaptative. Elle est la première ligne de défense d'un être vivant à empêcher la pénétration d'un organisme étranger (contamination) et sa prolifération (infection) dans l'organisme. ***On cherche à comprendre comment l'immunité innée protège l'organisme.*** On étudiera les caractéristiques de l'immunité, puis une réponse particulière de l'immunité innée, la réponse inflammatoire.

I. Les caractéristiques de l'immunité innée

TP1: L'immunité innée

Activité 1

1) Identifier quelques caractéristiques de l'immunité innée chez les êtres vivants à l'aide des documents ci-dessous.

Tous les êtres vivants disposent d'un arsenal de défenses immunitaires innées pour réagir rapidement contre des agressions par des agents pathogènes. Ces défenses reposent sur deux processus complémentaires, génétiquement déterminés : la réponse

cellulaire (reconnaissance par les **récepteurs de surface**, phagocytose par exemple) et la réponse moléculaire (lysozymes, défensines par exemple). Les Vertébrés disposent également d'une défense plus tardive appelée immunité adaptative (voir chapitre 16 p. 329).

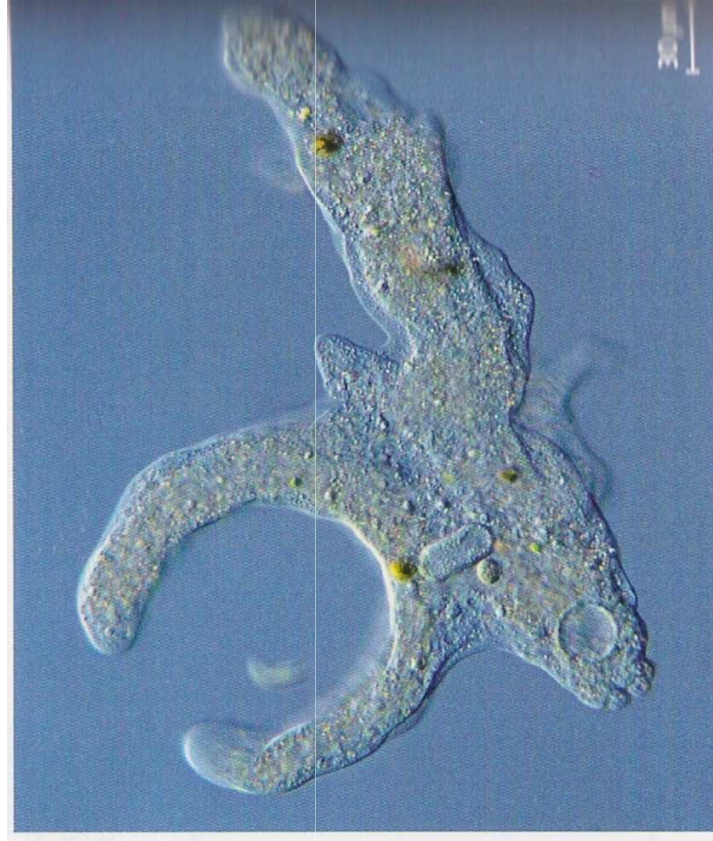
	Bactéries	Champignons	Éponges	Mollusques	Crustacés	Angiospermes	Insectes	Amphibiens	Mammifères
									
Phagocytose	–	+	+	+	+	?	+	+	+
Récepteur de surface	–	+	+	+	+	+	+	+	+
Défensines	?	?	?	?	?	+	+	+	+
Lysozymes	?	+	+	+	+	+	+	+	+
Immunité adaptative	–	–	–	–	–	–	–	+	+

? pas de donnée + présence – absence

► Chez l'Homme et la Souris, les cellules de l'immunité innée sont caractérisées par leur capacité à phagocyter des éléments étrangers. On recherche chez d'autres organismes l'existence de cellules partageant ces propriétés.



Macrophage de tortue  présentant des prolongements de la membrane plasmique facilitant la reconnaissance et la phagocytose d'éléments étrangers (MET).



C Phagocytose d'un organisme étranger par une amibe, organisme unicellulaire (MO).



La phagocytose

- Vidéo:

<https://www.dailymotion.com/video/xp76a4>

- Animation:

<https://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0064-2>

https://www.youtube.com/watch?v=mtn1RYYu08M&feature=emb_logo

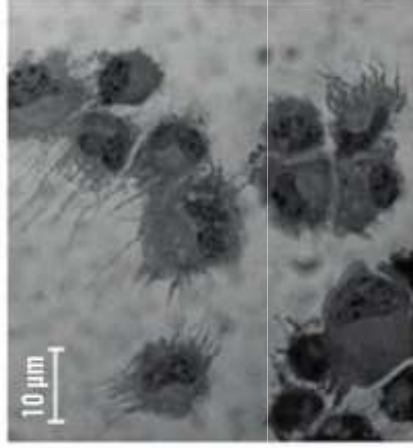
1) Identifier quelques caractéristiques de l'immunité innée chez les êtres vivants avec les documents 1 et 2 ci-dessous.

L'immunité innée est :

- **universelle** : elle est présente chez tous les êtres vivants. (doc1)
- **souvent basée sur la phagocytose** chez de nombreux êtres vivants pluricellulaires (doc1 et 2) : les particules ou micro-organismes étrangers sont ingérés et détruits par des cellules immunitaires spécialisées qui émettent des prolongements cytoplasmiques et englobent les éléments étrangers pour les digérer à l'intérieur du cytoplasme.
- Basée sur une **reconnaissance de l'agent pathogène**

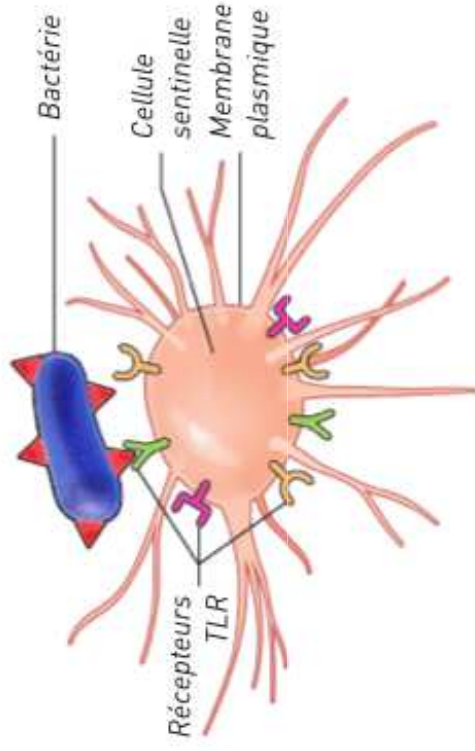
Doc. 2

Un système de reconnaissance fondé sur les propriétés des récepteurs de surface



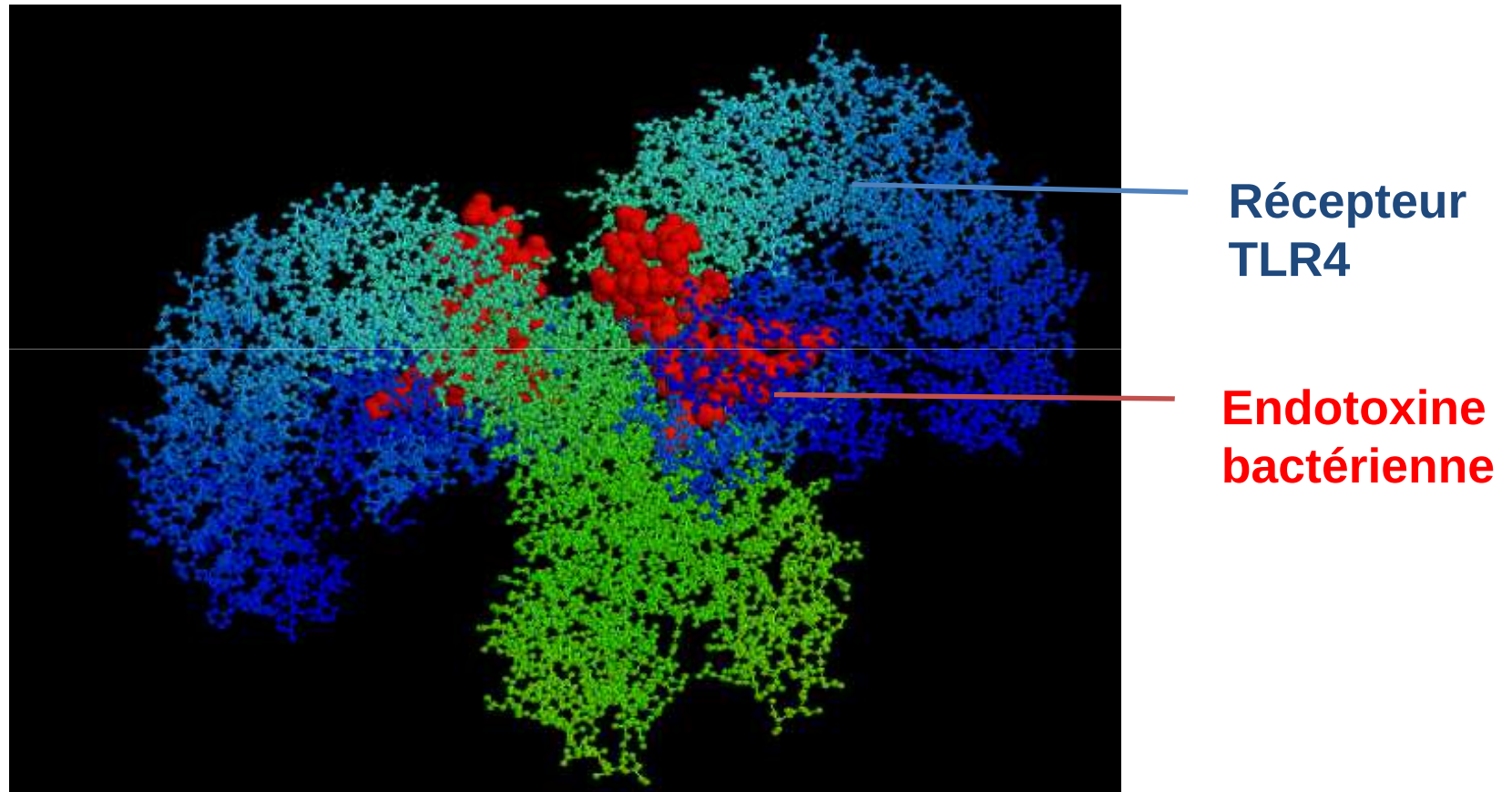
▲ Cellules dendritiques au microscope électronique à balayage.

Les cellules dendritiques et les macrophages expriment des TLR à la surface de leur membrane qui sont capables de reconnaître des structures protéiques présentes à la surface de nombreux microorganismes.

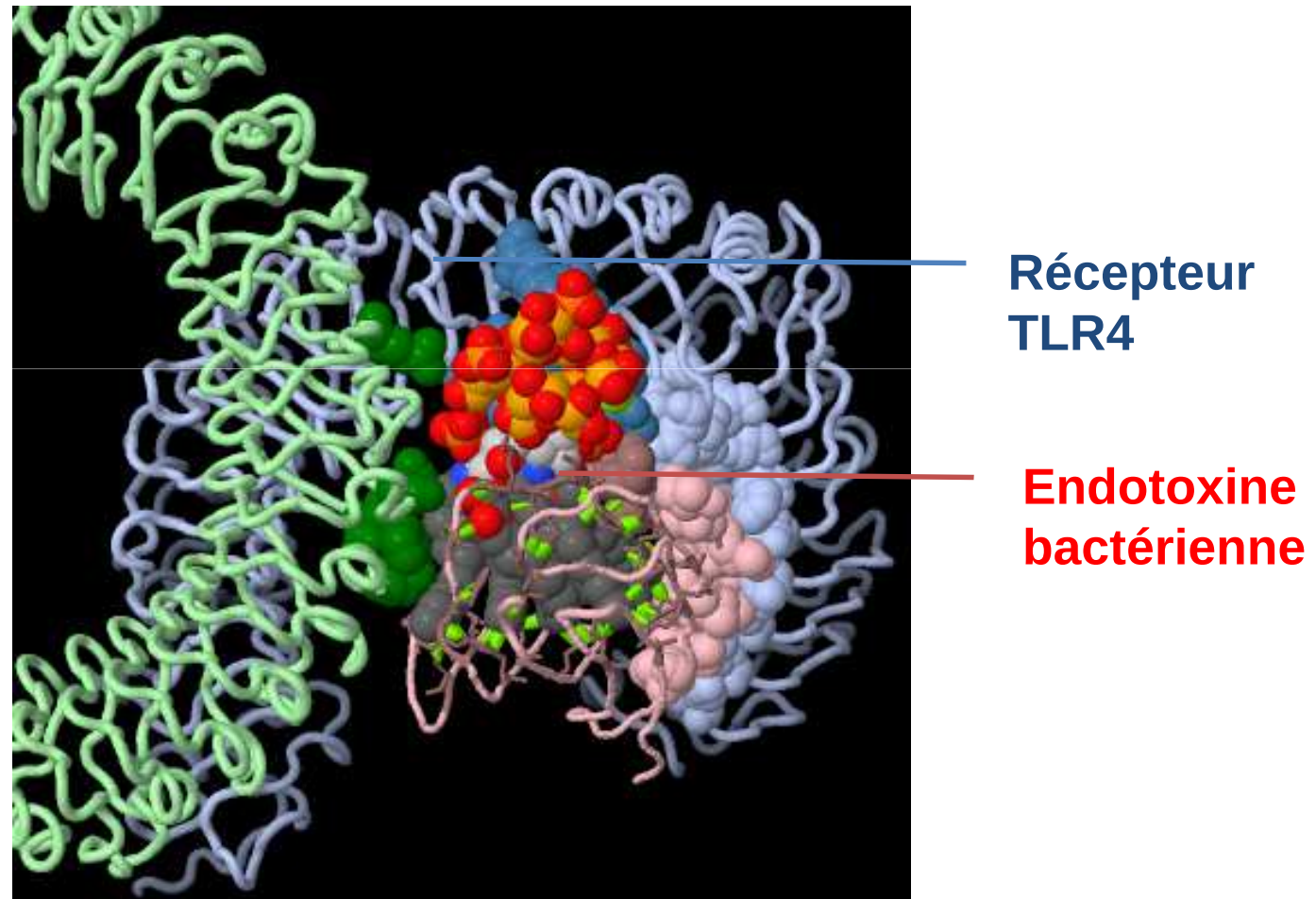


PRR (Récepteurs de l'immunité)	Structures reconnues
TLR-2	Molécules de la paroi (bactéries Gram +)
TLR-4	Molécules de la paroi (bactéries Gram -)
TLR-3	ARN double brin (virus)
TLR-7, TLR_8	ARN double brin (virus)
NLR (<i>Nod-Like Receptor</i>)	Parois bactérienne ou motifs bactériens

2a) Visualisation avec Rastop de l'endotoxine bactérienne liée à un dimère de récepteurs TLR4 d'une cellule de l'immunité innée



Visualisation de l'endotoxine bactérienne liée au récepteur TLR4 d'une cellule de l'immunité innée



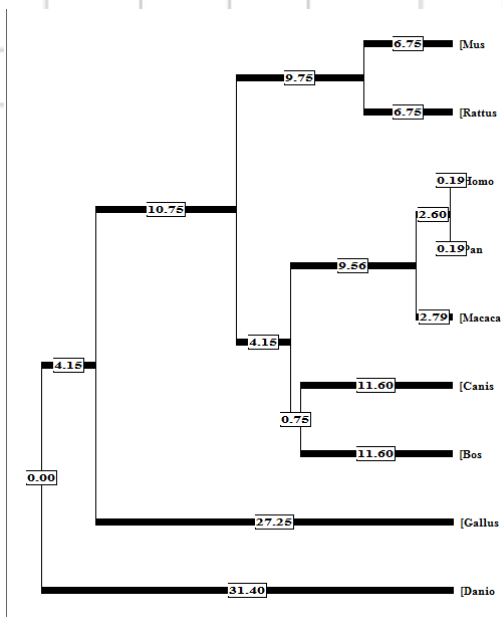
<http://www.librairiedemolecules.education.fr/molecule.php?idmol=347>

2a) En déduire comment les cellules de l'immunité innée reconnaissent des pathogènes.

- **La reconnaissance de l'agent pathogène se fait par complémentarité de forme entre les récepteurs membranaires (ex: TLR) des cellules de l'immunité qui se lient à une molécule de surface (*doc3*)**

Visualisation (matrice des distances et arbre phylogénétique) des pourcentages de différences entre les séquences de TLR chez quelques espèces animales avec le logiciel Phylogène

	[Mus]	[Rattus]	[Homo]	[Pan]	[Macaca]	[Canis]	[Bos]	[Gallus]	[Danio]
[Mus]	0	13.5	31.5	31.5	30.9	35	33.7	55.1	61.7
[Rattus]		0	32.4	32.4	31.9	34.8	34	55.6	61.3
[Homo]			0	0.375	5.51	25.9	23	53.3	61
[Pan]				0	5.63	26	23	53.6	61
[Macaca]					0	26.2	23.7	54.2	60.8
[Canis]						0	23.2	53.4	62.2
[Bos]							0	53.6	60.3
[Gallus]								0	64.3
[Danio]									0



Les récepteurs de l'immunité innée sont partagés par de nombreux groupes animaux (*souris, rat, homme, loup, macaque, chimpanzé, coq, bœuf, poisson-zèbre*) avec un pourcentage de différences relativement faible entre certaines espèces, ce qui suggère que **le TLR est apparu chez un ancêtre commun aux animaux.**

2b) Les récepteurs de surface des cellules de l'immunité innée sont appelés TLR (*Toll Like Receptor*). **Comparer les molécules TLR avec le logiciel et sa fiche technique, déterminer le pourcentage de similitudes, (résultats page 345 du livre), et l'interpréter.**

Doc. 3 Des mécanismes de l'immunité très partagés au sein du monde vivant

Espèces	Pourcentage de similitude avec la séquence protéique du récepteur TLR-4 de l'espèce humaine
Chimpanzé	99,6
Loup	73,6
Rat	66,3
Poule	45,1
Poisson	38,5

Les parties protéiques des récepteurs de l'immunité sont codées par des gènes que l'on retrouve chez de nombreux êtres vivants. Ils sont au nombre de 10 chez l'être humain. Le récepteur TLR-4 est présent chez le loup (*Canis lupus*), le poisson-zèbre (*Danio rerio*), la poule (*Gallus gallus*), l'être humain (*Homo sapiens*), le chimpanzé (*Pan troglodites*) et le rat (*Rattus norvegicus*).



Cahier de labo

- Ouvrir avec Phylogène les séquences des récepteurs TLR-4 (tlr4.aln).
- Utiliser la fonctionnalité du logiciel pour réaliser la comparaison des séquences des récepteurs TLR-4.
- Afficher l'arbre (ou la matrice des distances).

► **Fiche méthode 8**

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75																																																					
Humain	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Chimpanzé	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Loup	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Rat	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Poule	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Poisson	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Canard	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Coqui	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Chien	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Chèvre	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Elephant	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Dauphin	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Ornithomimiforme	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Proctos	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Amphibien	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Arthropode	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Plante	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Fungi	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Protiste	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Chloroplaste	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T
Mitochondrie	M	N	P	P	L	L	A	R	T	I	M	A	L	-	F	F	S	C	L	P	S	S	L	H	P	C	I	E	V	V	P	N	I	T	Y	G	C	M	D	Q	E	L	S	V	P	O	D	I	P	S	S	T	E	N	I	D	L	S	F	A	P	L	K	I	L	E	S	T

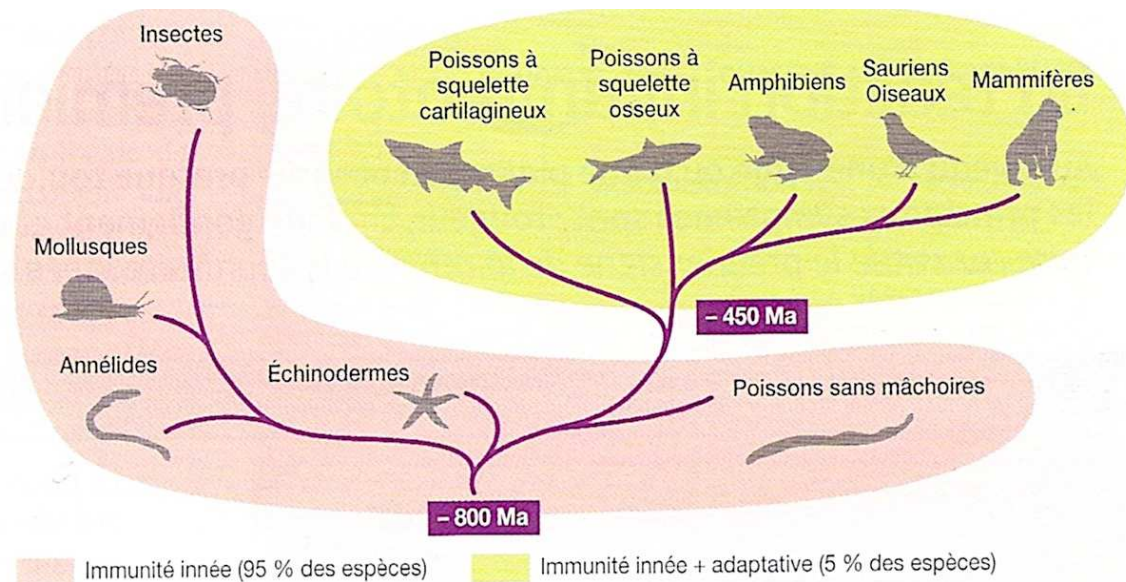
▲ Comparaison des séquences d'acides aminés des parties protéiques de TLR-4 chez différents vertébrés avec le logiciel Phylogène.

Interprétation : les récepteurs de l'immunité innée sont partagés par de nombreux groupes animaux, ce qui suggère que l'immunité innée avec TLR est apparue chez un ancêtre commun aux animaux.

A. Une réaction rapide et universelle

- **L'immunité innée existe chez tous les animaux, et les végétaux ont une immunité comparable.** Elle est apparue chez les animaux il y a 800Ma, ce qui explique qu'on trouve des cellules et des molécules communes à de nombreux groupes.

Tous les organismes pluricellulaires font appel à la réponse immunitaire innée pour combattre les infections par les microorganismes (bactéries, champignons, virus, parasites). C'est le cas dans l'ensemble des espèces animales décrites à l'heure actuelle, soit plus de 2 millions. Parmi elles, seuls les vertébrés (soit 45 000 espèces environ) utilisent, en plus de la réponse innée, une réponse immunitaire adaptative.



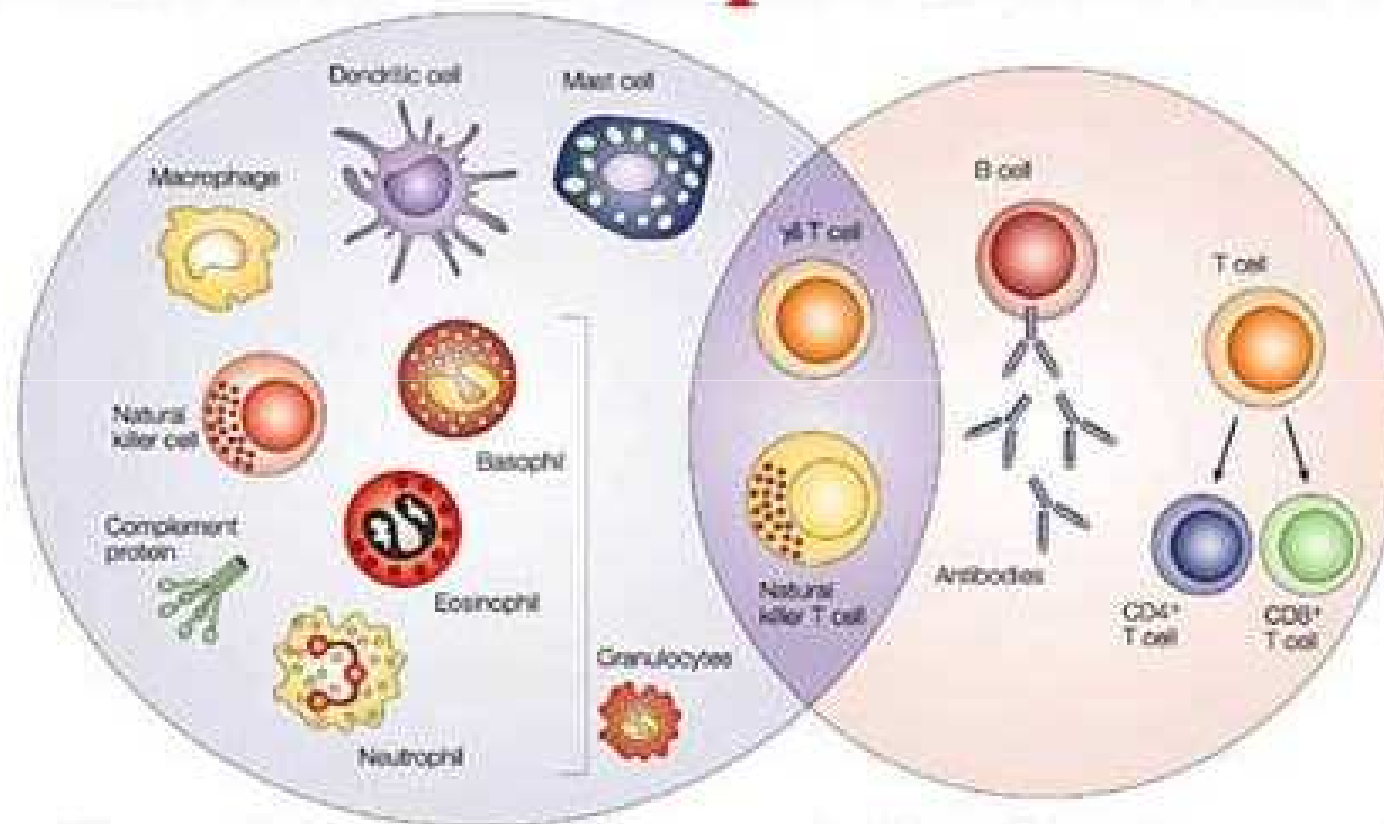
- Elle opère sans apprentissage préalable. Elle est génétiquement déterminée et est présente dès la naissance.
- Très rapidement mise en œuvre et présente en tout point de l'organisme, l'immunité innée est la première à intervenir lors de situations de danger variées, comme une atteinte des tissus, une infection par des micro-organismes, ou une cancérisation. C'est une première ligne de défense immunitaire qui agit d'abord seule puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire.

B. Les acteurs

L'immunité innée **repose sur** différents acteurs :

- des **organes** qui constituent des barrières physiques (peau, muqueuse) empêchant les intrus de pénétrer dans l'organisme,
- une dizaine de types cellulaires spécialisés différents. Ce sont des **leucocytes**, présents partout, ce qui permet de protéger l'ensemble de l'organisme, avec :
 - des cellules circulantes dans les tissus fluides comme le sang ou la lymphe (*granulocytes, monocytes*)
 - des cellules dans les tissus compacts (*granulocytes, cellules NK, macrophages, cellules dendritiques, mastocytes*)
- une centaine de molécules circulantes libérées par les cellules de l'immunité, dont :
 - des molécules permettant la communication entre les cellules, comme les **interleukines**
 - des molécules toxiques pour détruire les pathogènes.

Les cellules de l'immunité innée



Innate Immunity

Adaptive Immunity

Nature Reviews | Cancer

C. Les modes d'actions

- L'immunité innée **repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution** :
- La reconnaissance des agents pathogènes par les cellules de l'immunité innée qui possèdent des **récepteurs de surface** (ex : *TLR : récepteurs de type Toll*) qui reconnaissent des **motifs étrangers partagés par de nombreux intrus** (ex : composants de la paroi bactérienne ou des champignons, motifs du génome pour les virus) ;
- **La neutralisation et la destruction de l'agent pathogène** par les cellules, notamment par la **phagocytose** (voir II).

Schéma de la phagocytose (Magnard p.352)

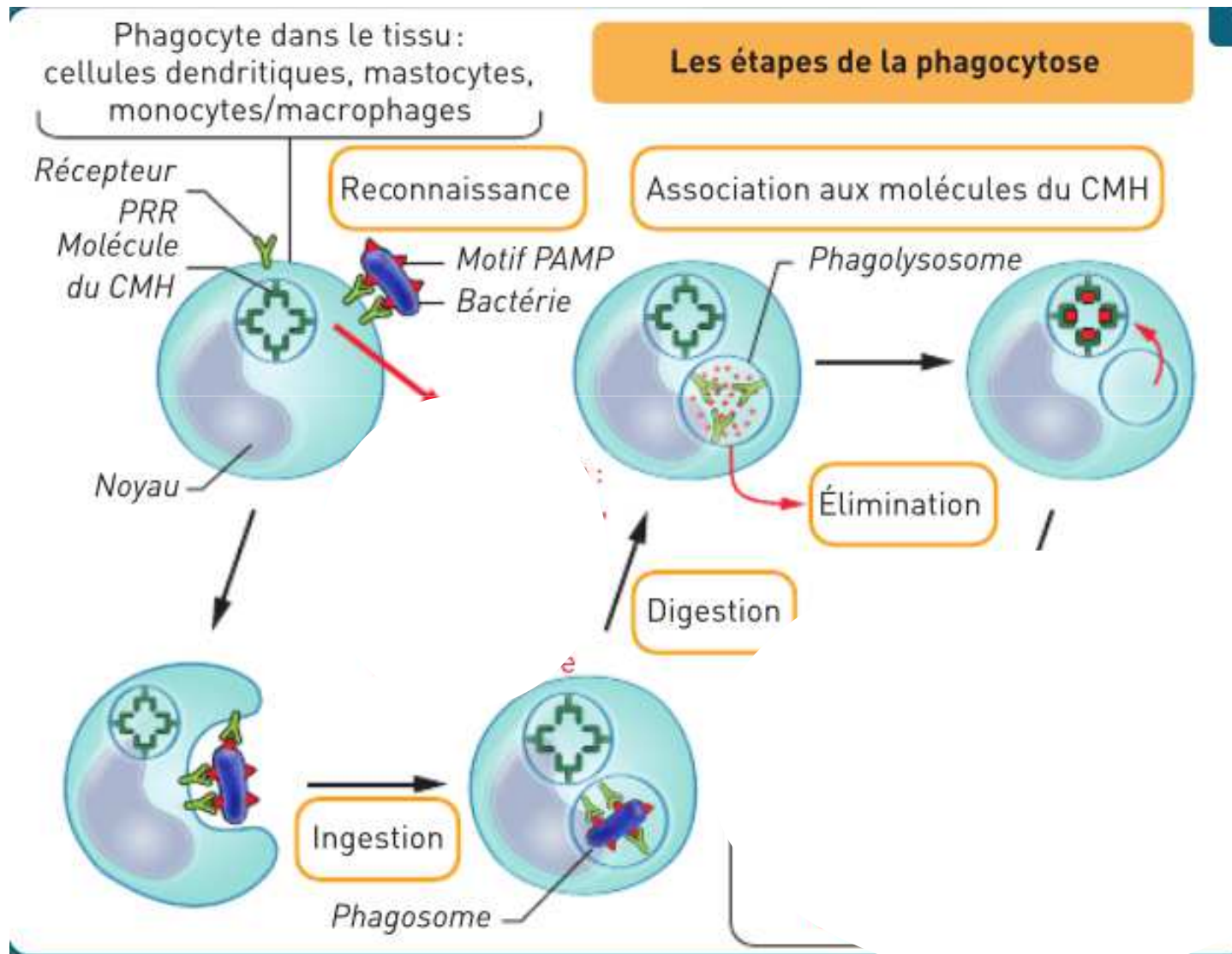
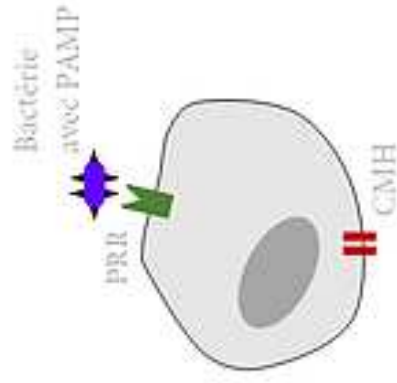


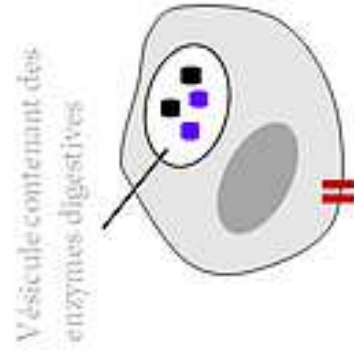
SCHÉMA ILLUSTRANT LA PHAGOCYTOSE



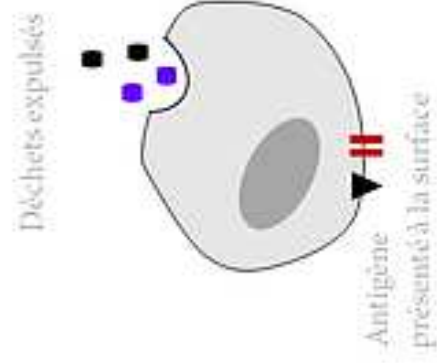
ADHÉSION



INGESTION



DIGESTION



EXPULSION