

Introduction en Immunologie

Vue d'ensemble du système immunitaire

Définitions:

• Immunité:

- Du latin: immunitas = dispenser de, exempté de
- un état de protection contre telle ou telle maladie infectieuse
- L'immunologie, en tant que science, s'est développée à partir de l'observation que des individus guéris de certaines maladies infectieuses étaient par la suite protégés contre ces mêmes maladies.

Définitions:

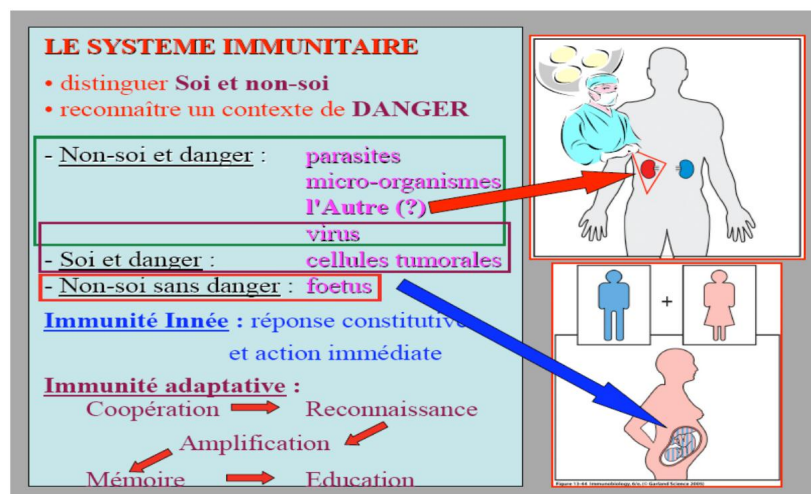
Le système immunitaire : est un ensemble d'organes, de tissus, de cellules et de médiateurs qui ont pour fonction de préserver l'intégrité du soi en neutralisant et éliminant tout élément reconnu comme dangereux et potentiellement pathogène.

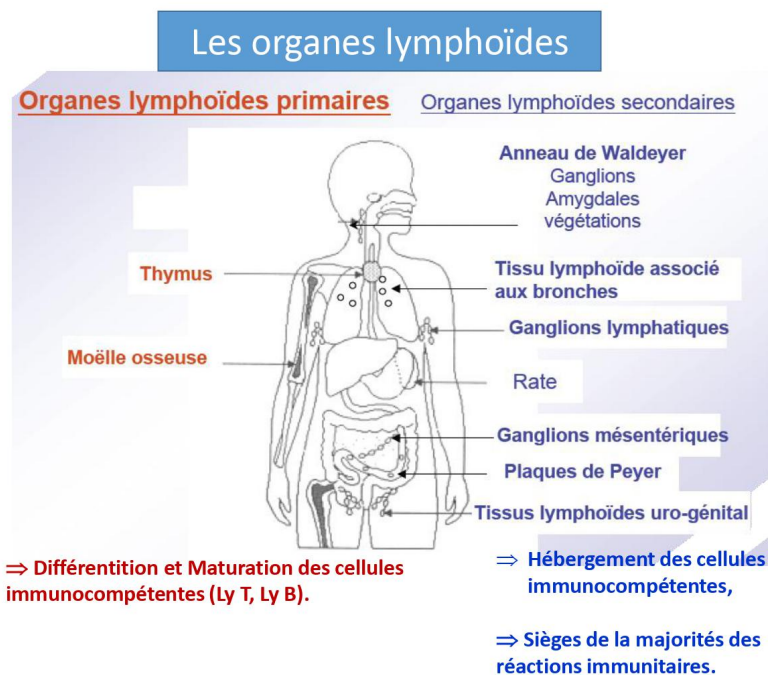
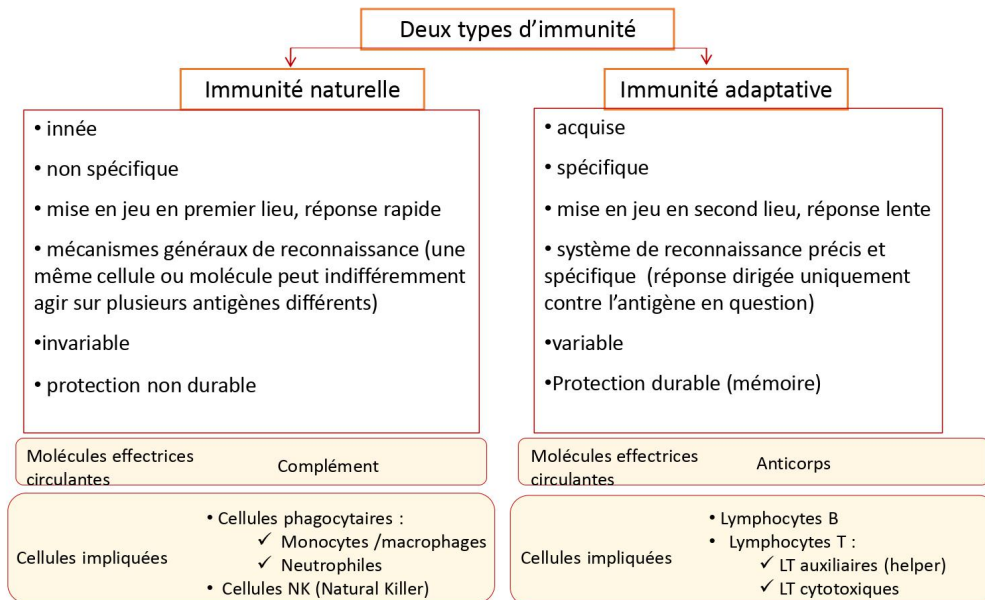
L'immunité : est un état de protection contre des organismes ou des substances agressives (Exogènes ou endogènes). Elle se définit comme un ensemble de mécanismes permettant à un organisme de :

- reconnaitre le soi et de le tolérer.
- reconnaitre le non soi (et/ou le soi modifié) et de le rejeter.

Définitions:

- Notions: le SOI, le NON SOI, le SOI modifié:





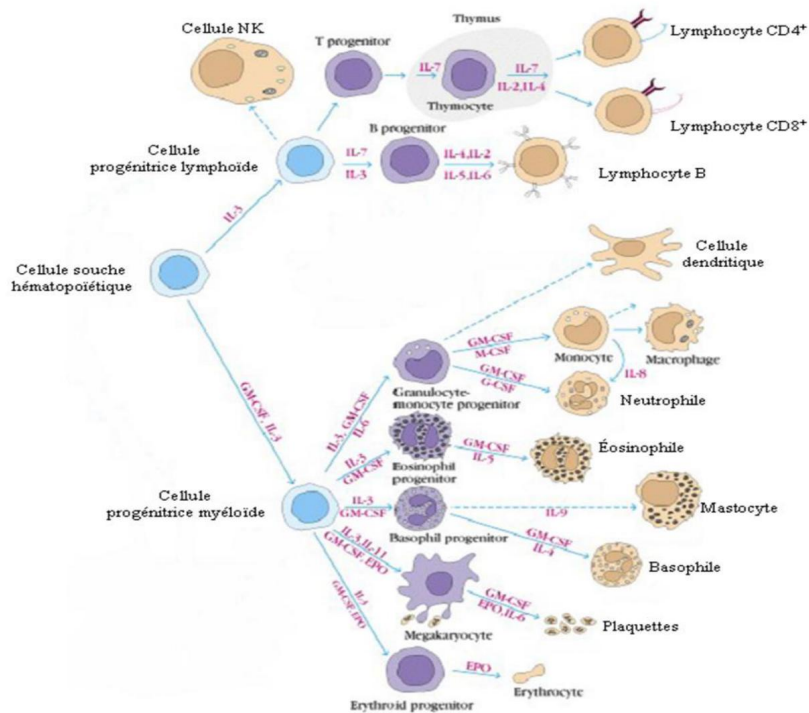
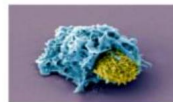
Les organes lymphoïdes

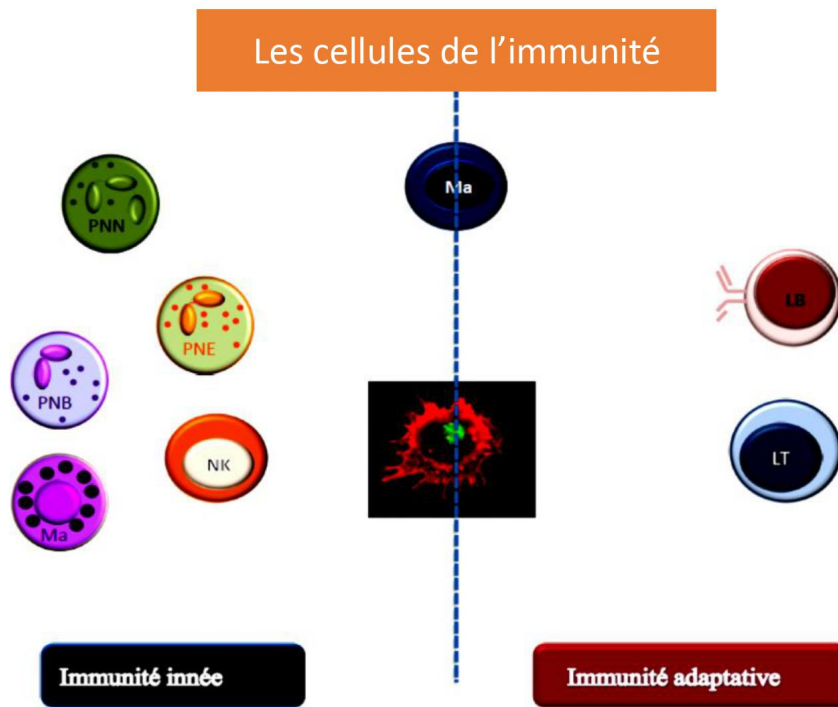
Primaires

- Apparaissent tôt : vie embryonnaire;
- Localisés en dehors des voies de pénétration de l'antigène;
- Dvp indépendant de toute stimulation antigénique;
- Siège de maturation et différenciation des lymphocytes immunocompétents.

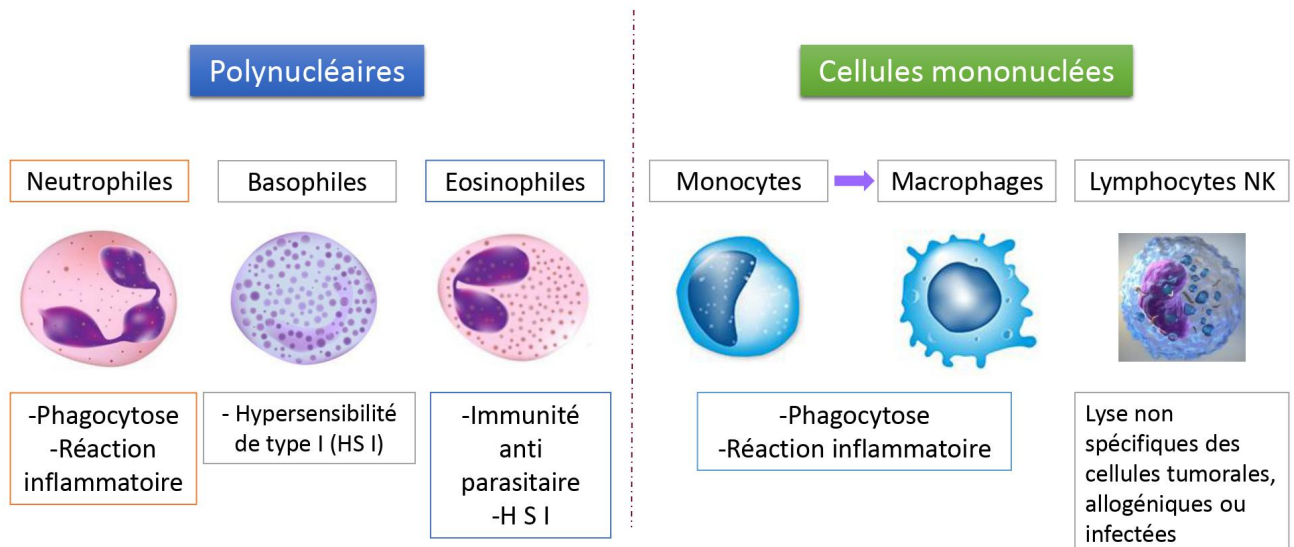
Secondaires

- Apparaissent plus tard et sont absents si les OLP sont absents;
- Réparties dans les zones de pénétration de l'antigène;
- Dvp dépendant de toute stimulation antigénique;
- Lieu de rencontre entre l'antigène et la cellule immunitaire effectrice.



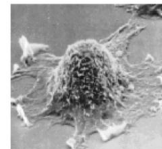


Les cellules de l'immunité innée

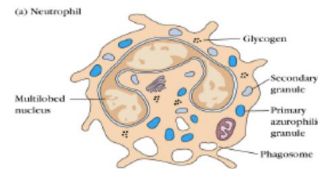


Cellules phagocytaires

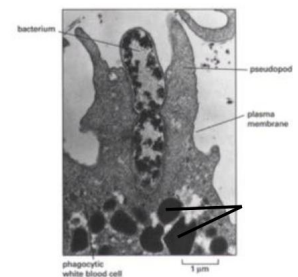
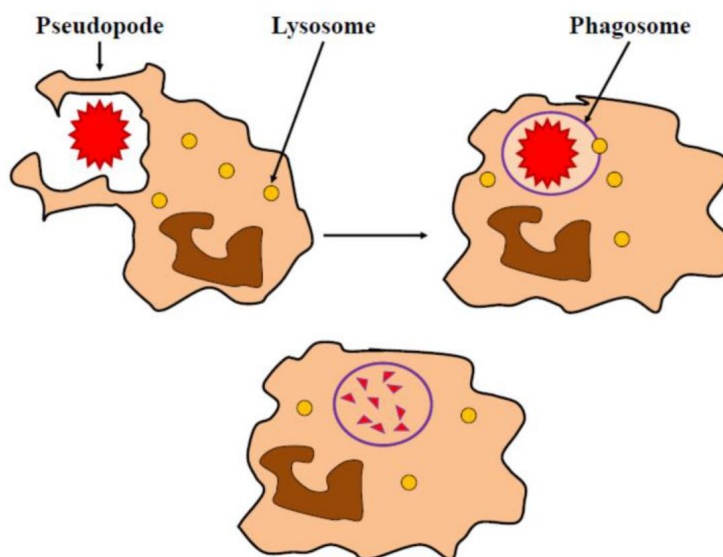
- **Macrophage** dérive des monocytes sanguins;



- **Polynucléaire neutrophile**: 60 à 70% des leucocytes sanguins



La phagocytose



De point de vue fonctionnel, la protection immunitaire peut être divisée en deux activités apparentées:

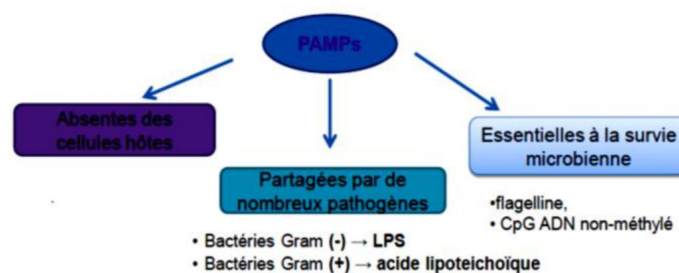
✓ **la Reconnaissance**

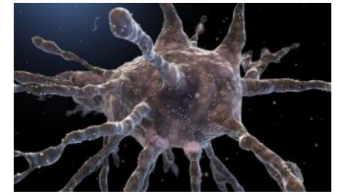
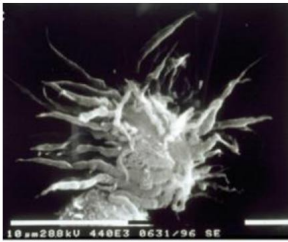
✓ **la Réponse**

Reconnaissance

• Récepteurs de l'immunité innée

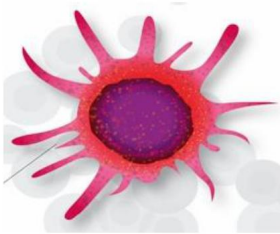
- Acteurs de l'initiation de la réponse innée.
- Regroupés en **PRRs**: Pattern recognition Receptors = Récepteurs de reconnaissance de motifs (Ex: les TLRs, DC-SIGN, NLRs.....)
- Reconnaissent des molécules microbiennes désignés par: **PAMPs** (Pathogen Associated Molecular Patterns = Motifs moléculaire associés aux pathogènes)



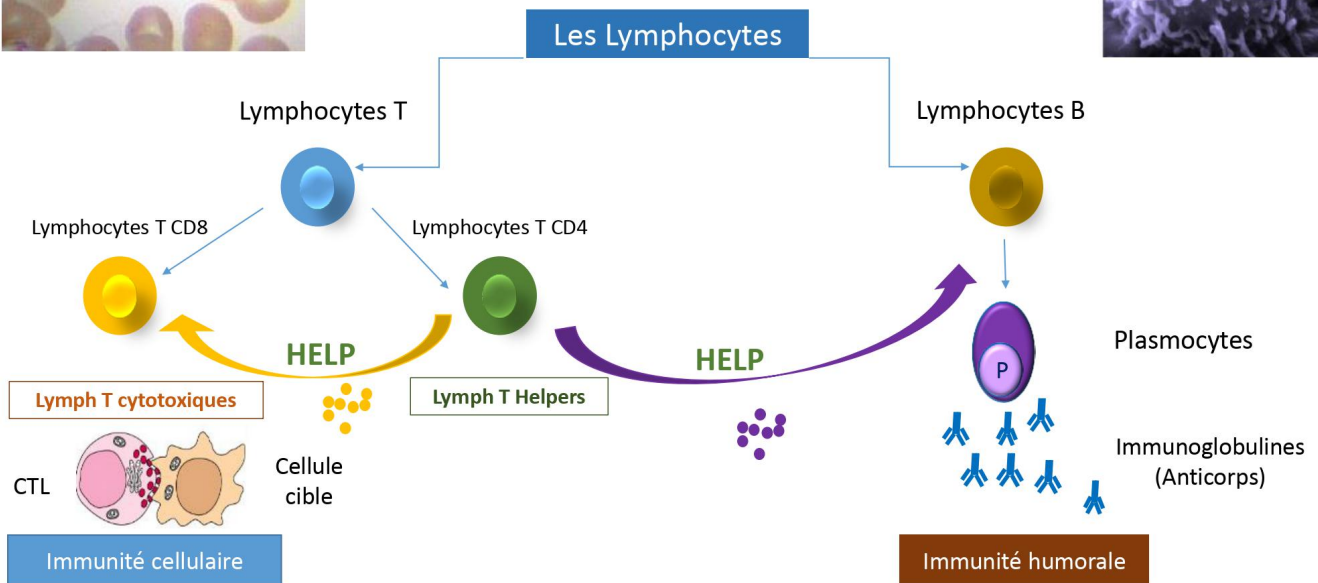
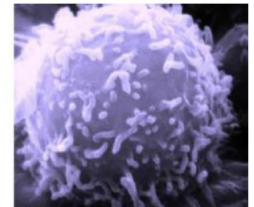


Cellule entre l'immunité innée et adaptative

- **Cellule dendritique dont la fonction est:**
 - Prise en charge de l'antigène et présentation aux LTh par des molécules HLA;
 - Sécrétion de cytokines qui ont un rôle dans l'inflammation et l'orientation de la réponse immunitaire spécifique.



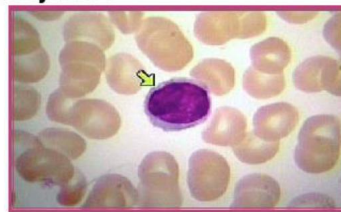
Les cellules de l'immunité adaptative



Les Lymphocytes

- Présents dans le sang, la lymphe et dans tous les organes lymphoïdes
- Dans le sang, les lymphocytes représentent 20 à 40% des leucocytes
- Deux types principaux de lymphocytes coexistent : **les lymphocytes T** et **les lymphocytes B**

- Ils ont le même aspect en microscopie optique



- L'ensemble des récepteurs différents portés par les lymphocytes définit le **répertoire immunologique** d'un organisme. On estime à 10^7 le nombre de récepteurs différents

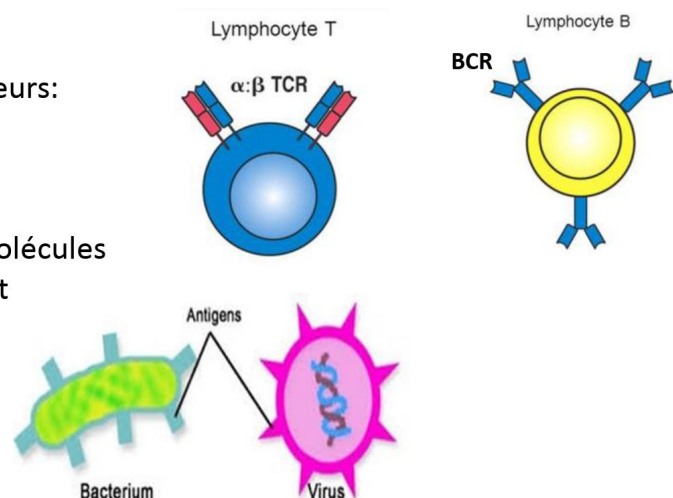
Reconnaissance

- Récepteurs de l'immunité adaptative:

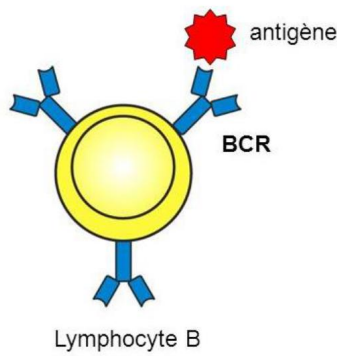
Lym T et Lym B expriment des récepteurs:

- **TCR** = T Cell Receptor,
- **BCR** = B Cell Receptor.

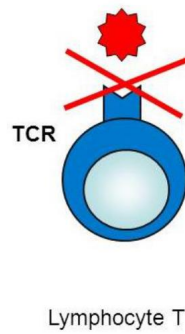
Ces récepteurs reconnaissent des molécules exprimées *exclusivement* sur un agent pathogène particulier = **Antigène**



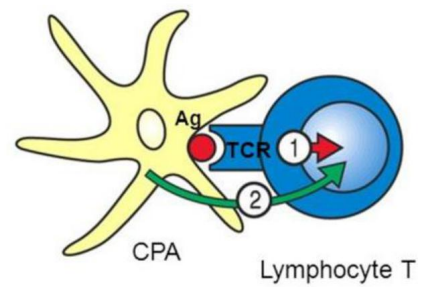
Reconnaissance de l'Ag par les LT et les LB



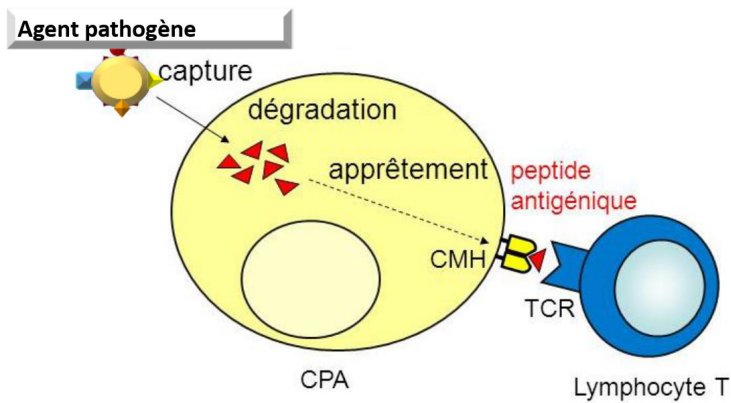
Le BCR reconnaît l'Ag sous forme native.



La reconnaissance antigénique par le TCR nécessitent une cellule présentatrice de l'Ag (CPA)

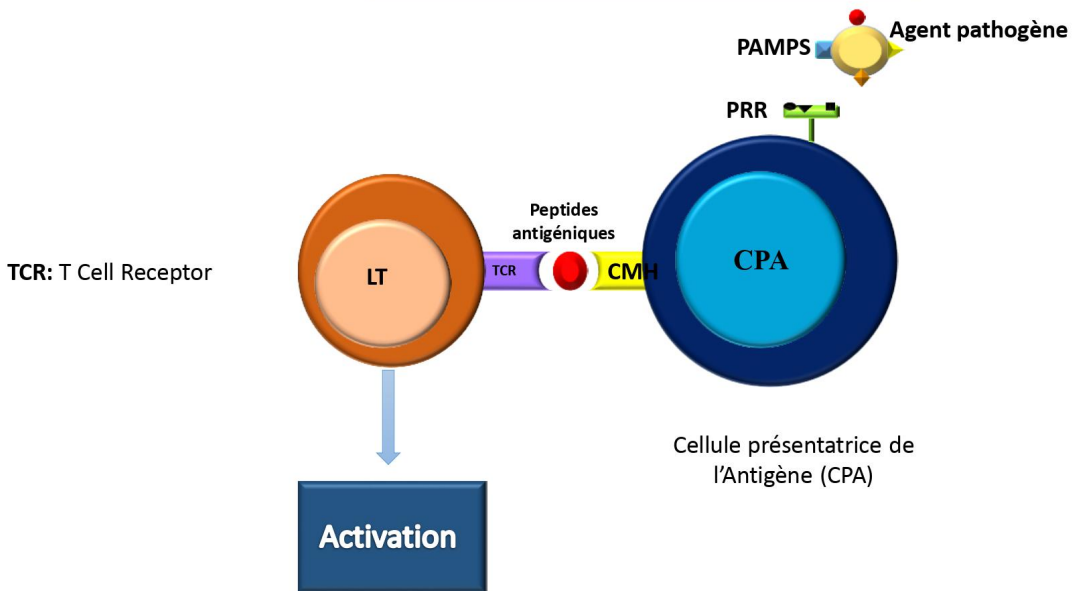


Présentation de l'Ag aux LT



Les antigènes protéiques capturés sont dégradés en peptides
 Les peptides sont chargés sur des molécules du SOI (CMH)
 Les complexes CMH-peptide Ag sont exprimés en surface
 Cet apprêtement prend entre 2 à 4h

Présentation de l'Ag aux LT

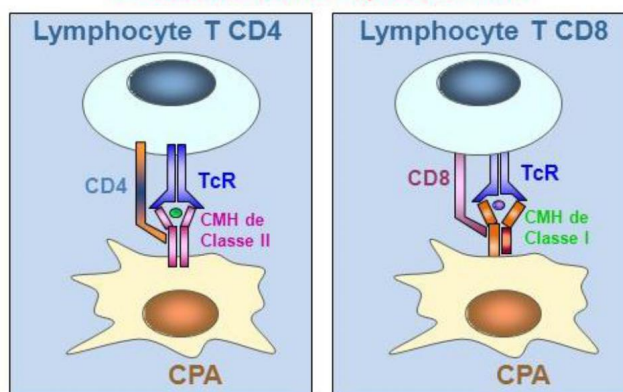


Présentation de l'Ag aux LT

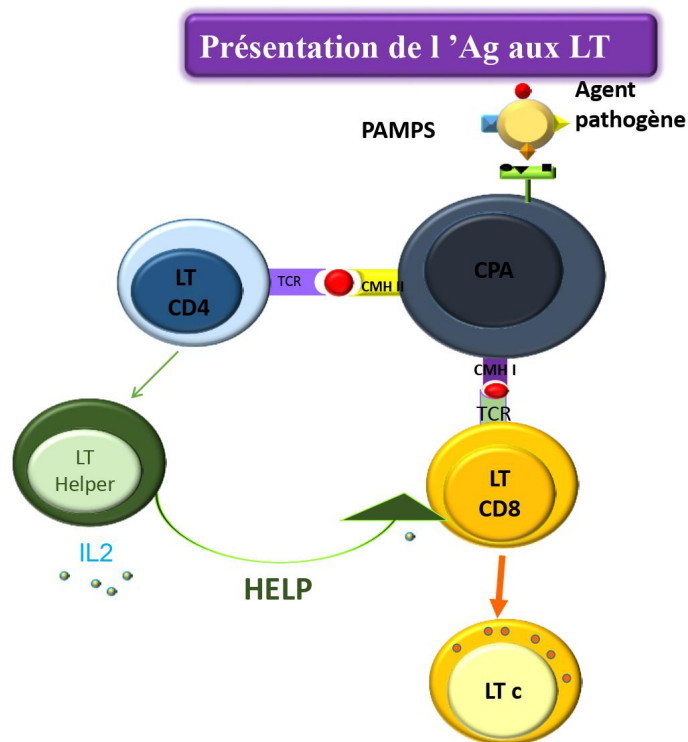
Reconnaissance restreinte aux molécules du CMH

Interaction CMH-Peptide et TcR

Les **LT CD4** ne reconnaissent un peptide antigénique que s'il est présenté par les molécules **CMH de classe II**

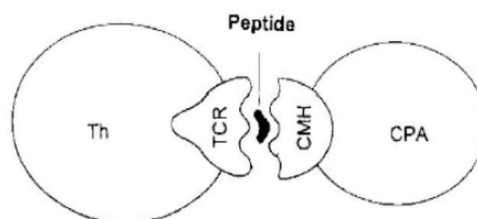


Les **LT CD8** ne reconnaissent un peptide antigénique que s'il est présenté par les molécules **CMH de classe I**



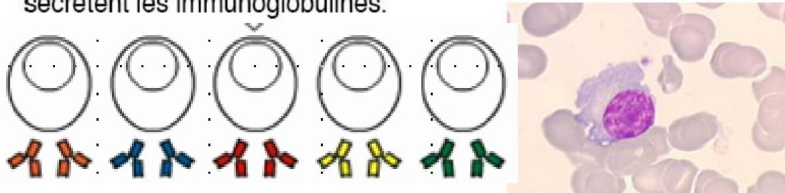
Lymphocytes T

- Le récepteur pour l'antigène s'appelle le **TCR** (T cell receptor).
- Les TCR sont constitués de deux chaînes polypeptidiques associées constituant un site de reconnaissance de l'épitope.
- Contrairement aux LB, le récepteur du LT ne reconnaît que des antigènes protéiques. Ceux-ci ne sont jamais natifs : les protéines doivent être découpées en **peptides** qui sont ensuite associées à des molécules de CMH.



Lymphocytes B

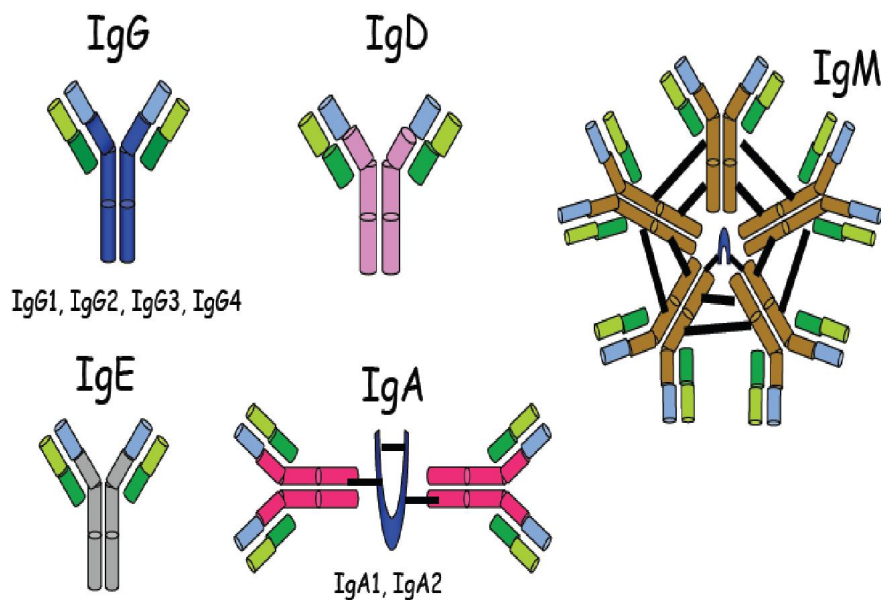
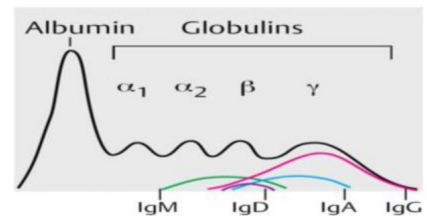
- Les LB sont des lymphocytes capables de synthétiser des immunoglobulines, qu'ils expriment à leur surface sous la forme d'un complexe : le récepteur des cellules B (BCR).
- Par leur BCR, les LB reconnaissent directement les antigènes solubles ou particuliers
- Chaque lymphocyte B ne synthétise qu'une variété d'immunoglobuline.
- Lorsqu'ils sont stimulés, ils peuvent se différencier en plasmocytes qui sécrètent les immunoglobulines.



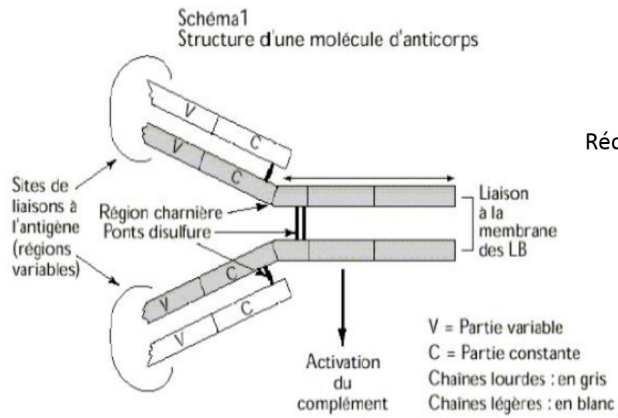
Les molécules de l'immunité

Les immunoglobulines

- Famille de protéines globulaires : « globulines »
- Largement représentées dans les sérums et liquides biologiques (LCR, urines ,sécrétions des muqueuses)
- Produites par les Ly B et les plasmocytes qui en dérivent après stimulation antigénique
- Présentes à la surface des lymphocytes B dont elles constituent les récepteurs spécifiques pour l'Ag
- Reconnaissance spécifique des Ag + fonction effectrice dans l'immunité spécifique humorale
- Plus de 10^{11} variétés d'anticorps pouvant être synthétisées en réponse aux nombreuses Sollicitations antigéniques auxquelles est soumis chaque individu



Site Anticorps:
reconnaissance
spécifique

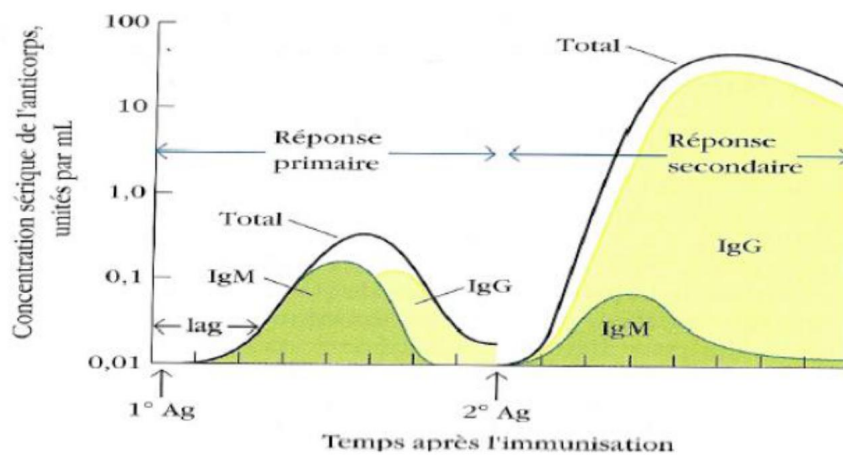


Récepteurs: FcR

- Fonctions biologiques:
- Activation du Complément
 - Opsonisation et phagocytose
 - ADCC: cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps.

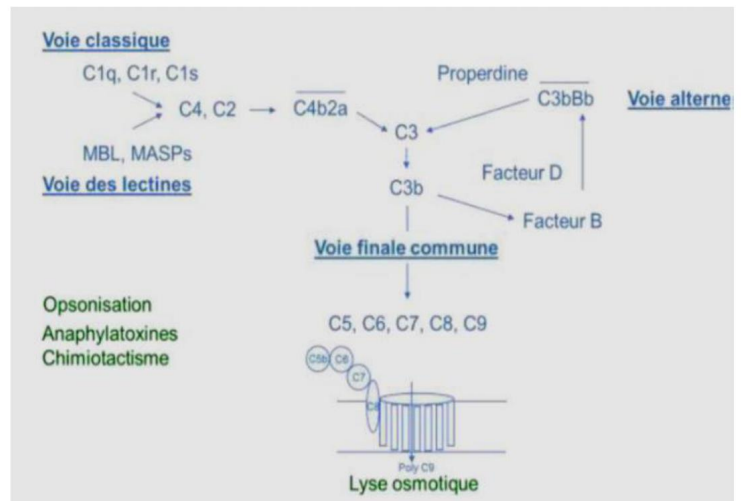
5 classes d'Ig définies par leur chaîne lourde : α , γ , μ , δ , ϵ
2 types de chaîne légère : λ , κ

Réponse primaire/réponse secondaire

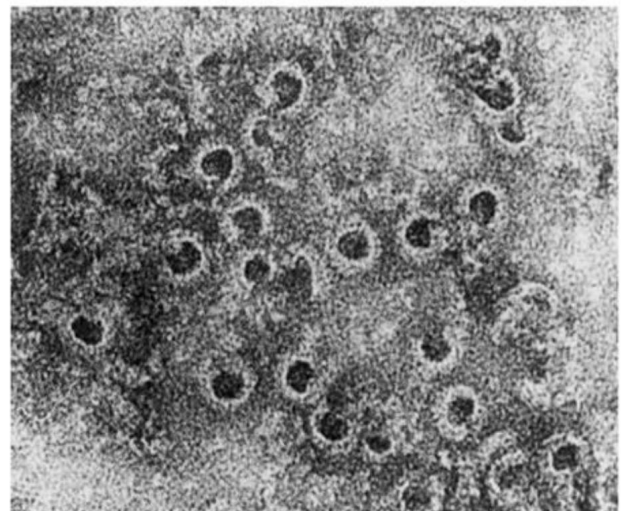


Le système de Complément

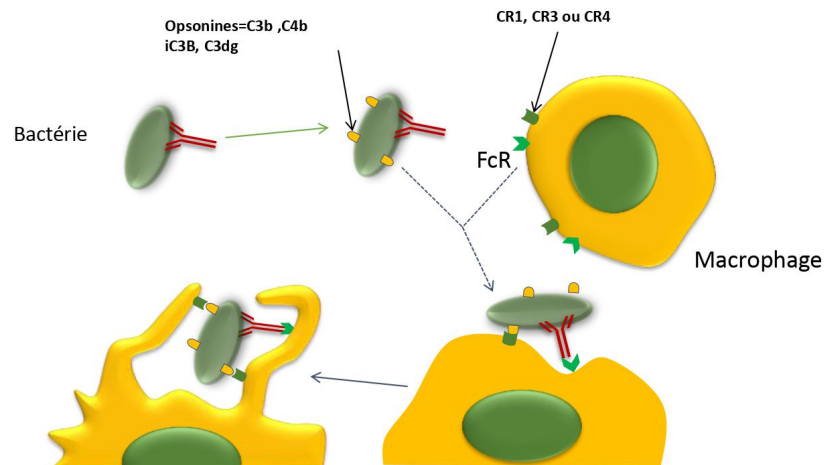
- Plus de 35 protéines sériques sous forme native
- Activation mutuelle en cascade
- 03 voies d'activation
- Fonction biologique:
 - Formation des pores membranaires et lyse cellulaire.
 - Opsonisation et phagocytose.
 - Réaction inflammatoire



- pores de 10 nm de diamètre
- désorganisation de la membrane lipidique



OPSONISATION/ PHAGOCYTOSE



Les cytokines

Les cytokines sont des médiateurs des communications intercellulaires:

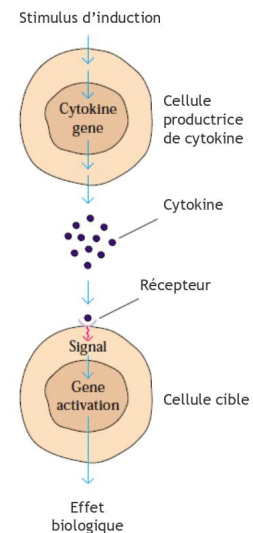
- Protéines de faible poids moléculaires
- Principalement synthétisées et sécrétées par une variété de cellules en réponse à un signal activateurs.
- se lient à des récepteurs spécifiques de la membrane des cellules cibles ;
- $\text{INF}\delta$, $\text{TNF}\alpha$, IL2, IL4, GM-CSF.....

Chimiokines : cytokines douées de chimiotactisme pour les leucocytes.

Les cytokines

Les cytokines se lient à des récepteurs spécifiques de la membrane des cellules cibles ; elles déclenchent des voies de transduction du signal qui modifient l'expression des gènes de leurs cellules cibles.

La sensibilité d'une cellule cible à une cytokine particulière est déterminée par la possession de récepteurs membranaires spécifiques.



Conclusion:

Le système immunitaire est un ensemble d'**organes**, de **tissus**, de **cellules** et de **médiateurs** qui ont pour fonction de **préserver l'intégrité** du soi en neutralisant et éliminant tout élément reconnu comme dangereux et potentiellement pathogène.

