

Introduction à l'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 développé à partir de l'observation que des individus guéris de certains maladies infectieuses étaient par la suite protégés contre ces mêmes maladies.

Définitions:

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

LE SYSTEME IMMUNITAIRE

- distinguer **Soi** et **non-soi**
- reconnaître un contexte de **DANGER**

- Non-soi et danger : parasites
micro-organismes
l'Autre (?)

- Soi et danger : virus

- Soi et danger : cellules tumorales

- Non-soi sans danger : foetus

Immunité Innée : réponse constitutive
et action immédiate

Immunité adaptative :

Coopération → Reconnaissance

Amplification

Mémoire → Education

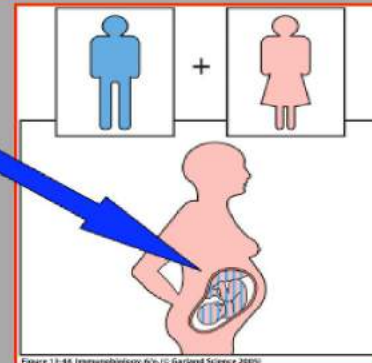
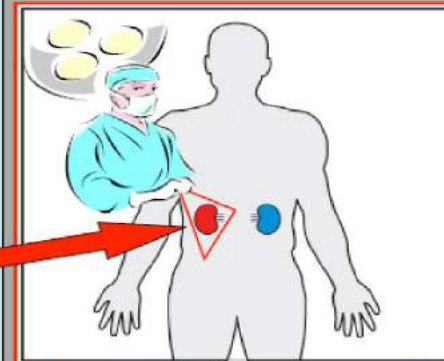
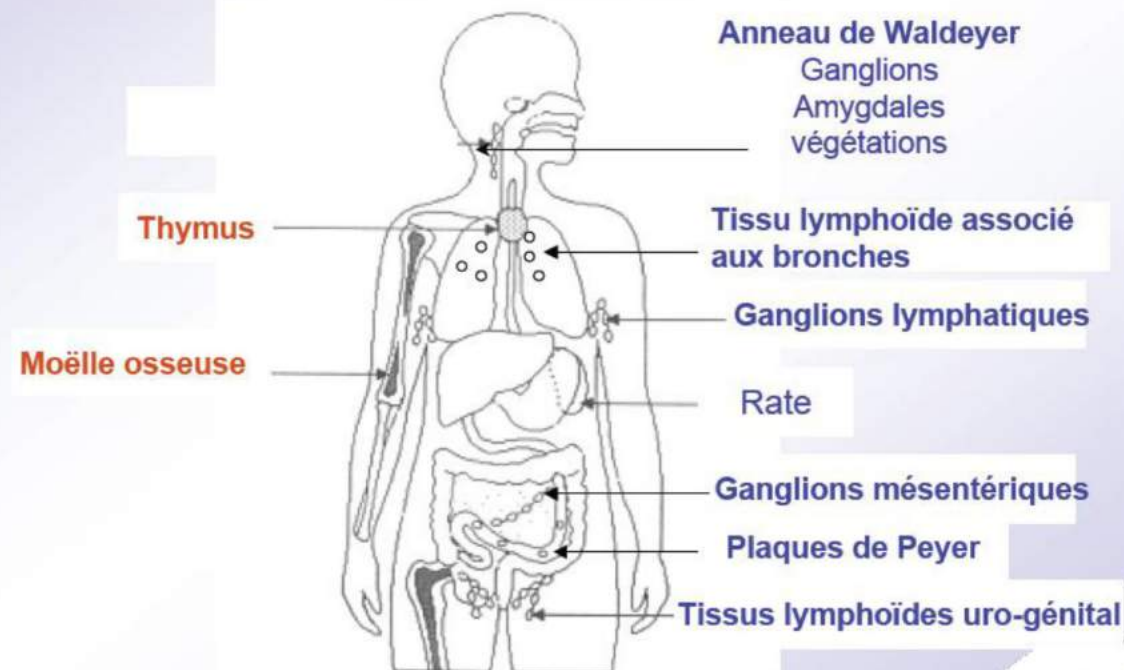


Figure 13-44 Immunobiology, 6/e, © Garland Science 2009

Les organes lymphoïdes

Organes lymphoïdes primaires

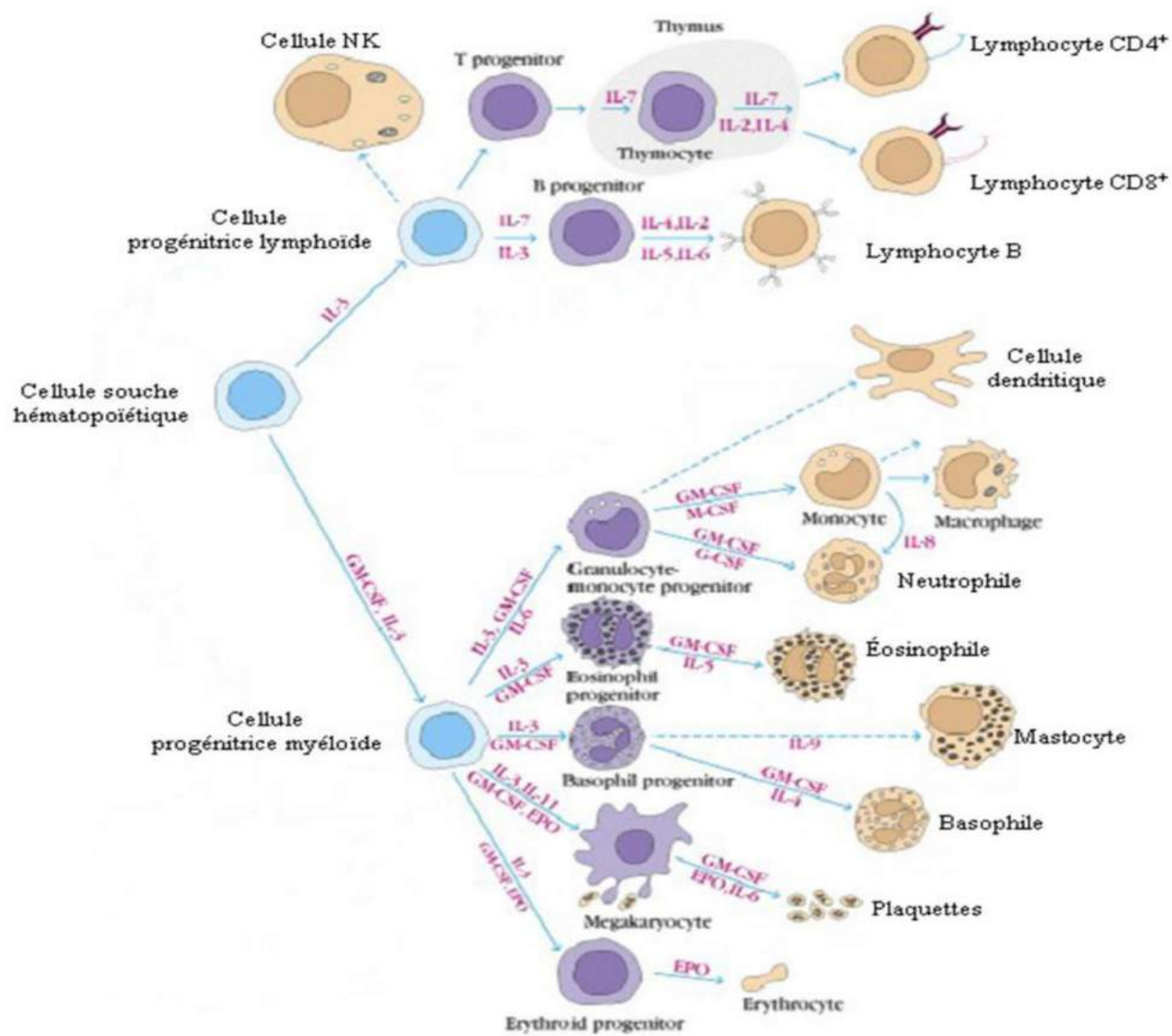
Organes lymphoïdes secondaires



⇒ Différentiation et Maturation des cellules immunocompétentes (Ly T, Ly B).

⇒ Hébergement des cellules immunocompétentes,

⇒ Sièges de la majorité des réactions immunitaires.



Deux types d'immunité

Immunité naturelle

- innée
- non spécifique
- mise en jeu en premier lieu, réponse rapide
- mécanismes généraux de reconnaissance (une même cellule ou molécule peut indifféremment agir sur plusieurs antigènes différents)
- invariable
- protection non durable

Molécules effectrices
circulantes

Complément

Cellules impliquées

- Cellules phagocytaires :
 - ✓ Monocytes /macrophages
 - ✓ Neutrophiles
- Cellules NK (Natural Killer)

Immunité adaptative

- acquise
- spécifique
- mise en jeu en second lieu, réponse lente
- système de reconnaissance précis et spécifique (réponse dirigée uniquement contre l'antigène en question)
- variable
- Protection durable (mémoire)

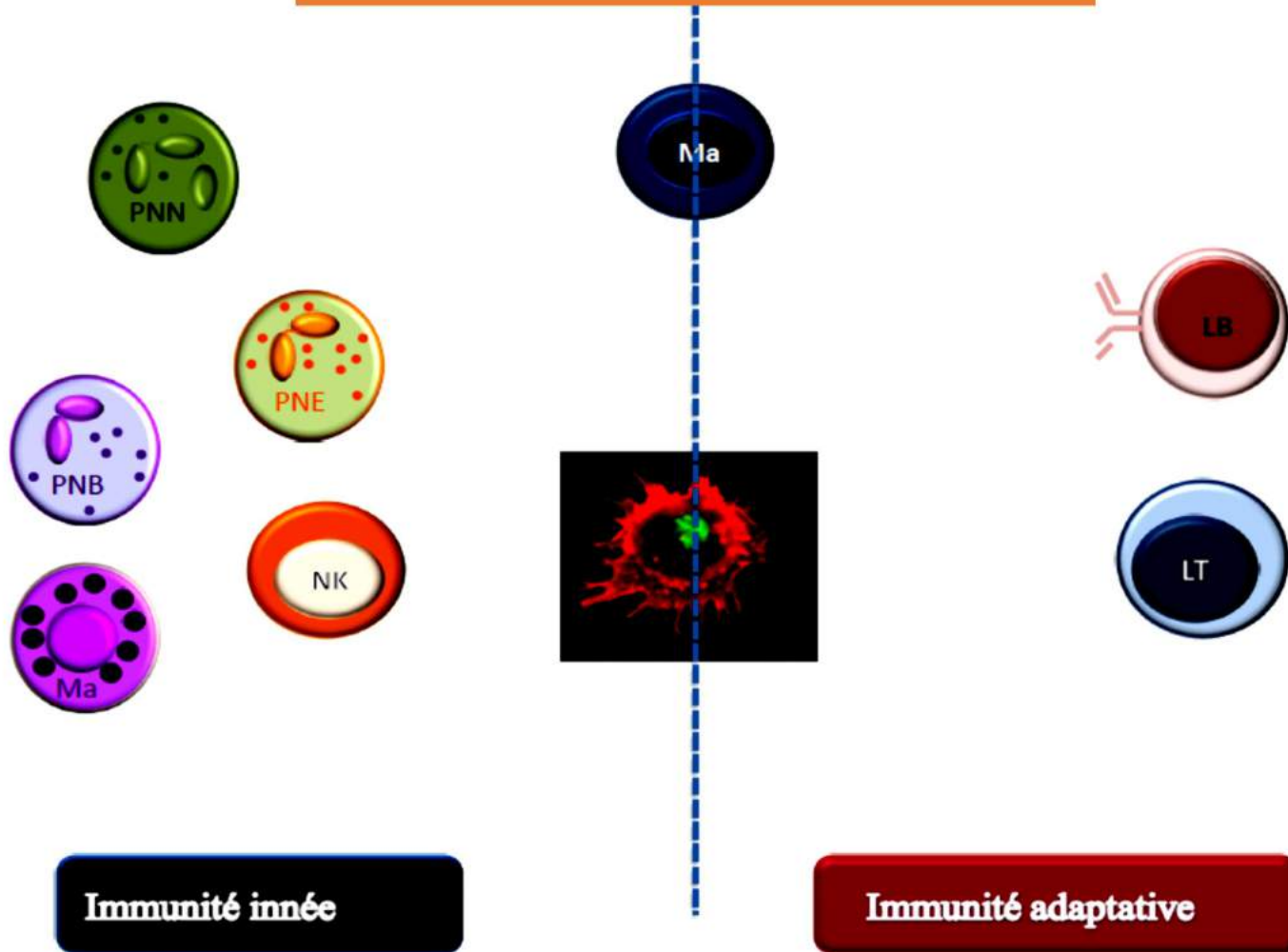
Molécules effectrices
circulantes

Anticorps

Cellules impliquées

- Lymphocytes B
- Lymphocytes T :
 - ✓ LT auxiliaires (helper)
 - ✓ LT cytotoxiques

Les cellules de l'immunité



Les cellules de l'immunité innée

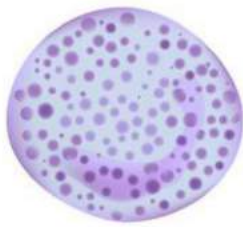
Polynucléaires

Neutrophiles



-Phagocytose
-Réaction inflammatoire

Basophiles



-HS I

Eosinophiles



-Immunité anti parasitaire
-HS I

Cellules mononuclées

Monocytes



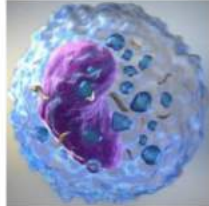
-Phagocytose
-Réaction inflammatoire



Macrophages



Lymphocytes NK



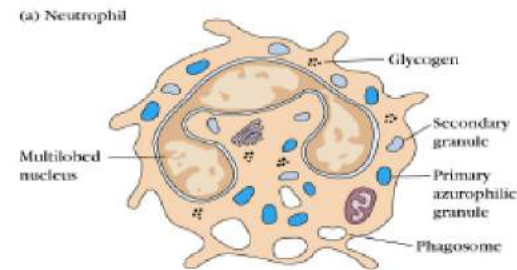
Lyse non spécifiques des cellules tumorales, allogéniques ou infectées

Cellules phagocytaires

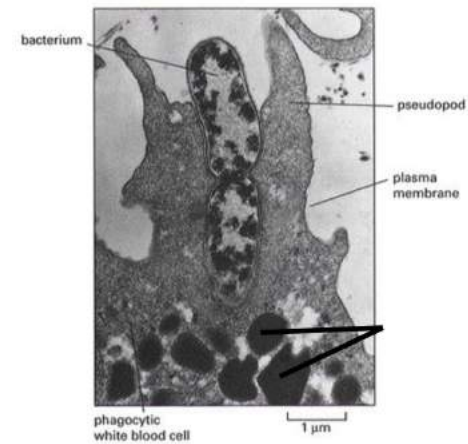
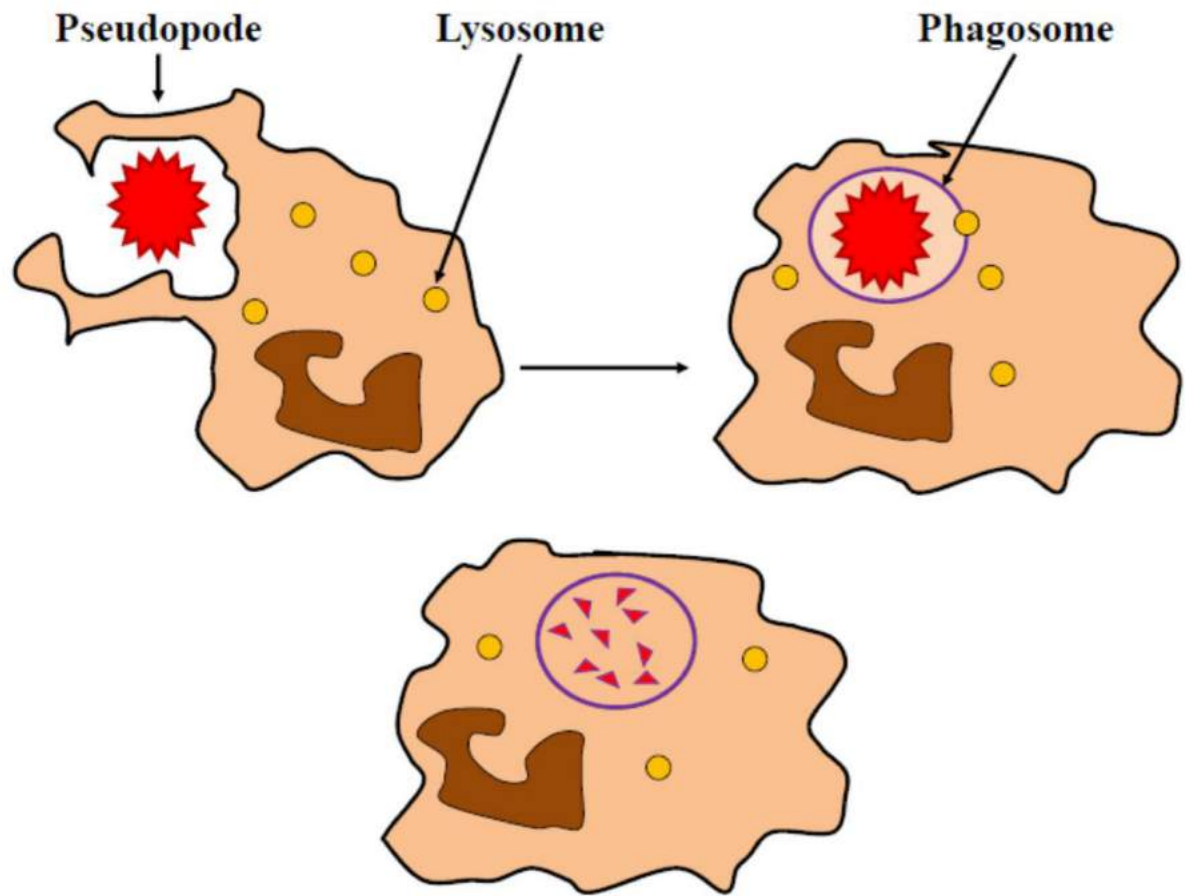
- **Macrophage** dérive des monocytes sanguins;

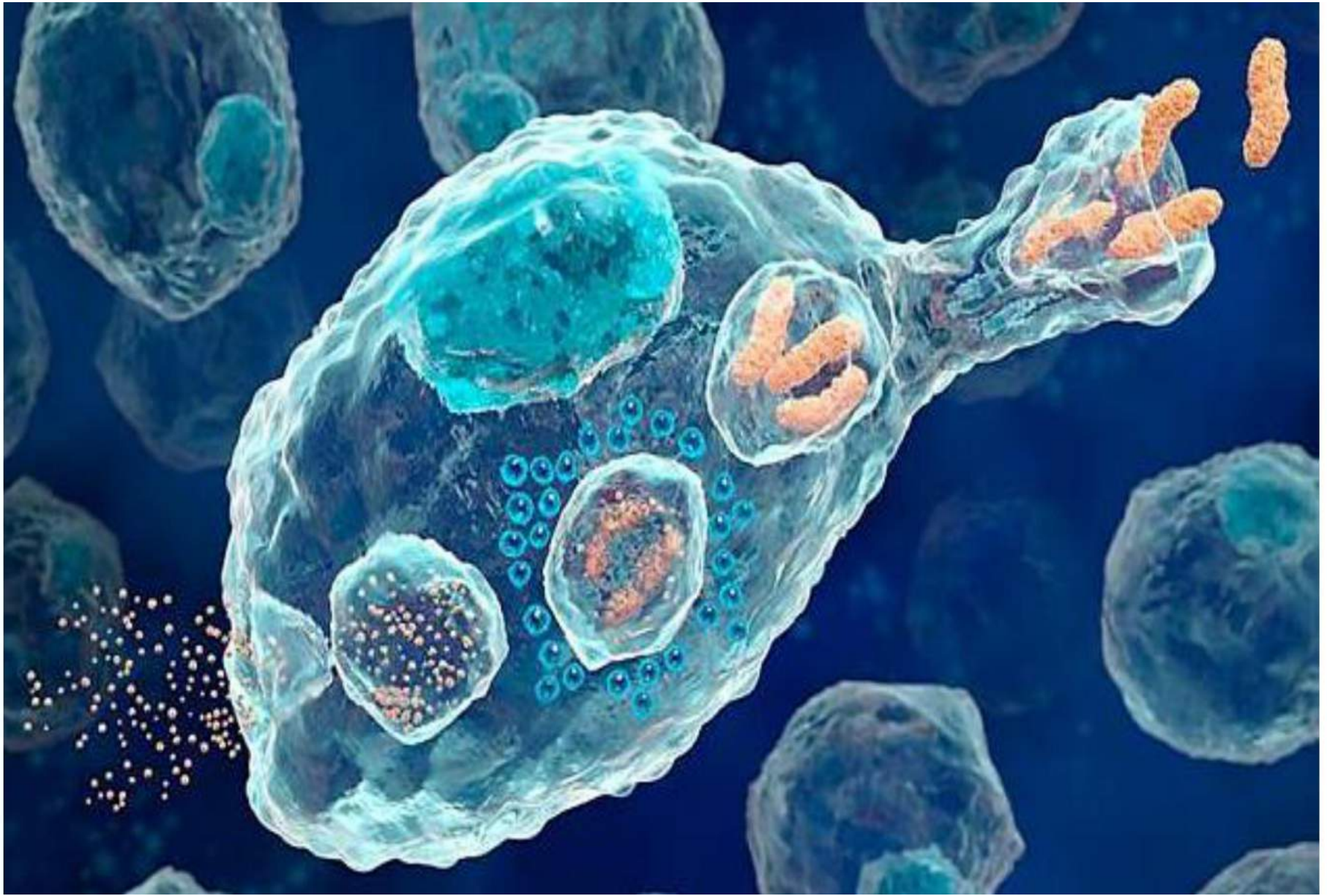


- **Polynucléaire neutrophile**: 60 à 70% des leucocytes sanguins



La phagocytose





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

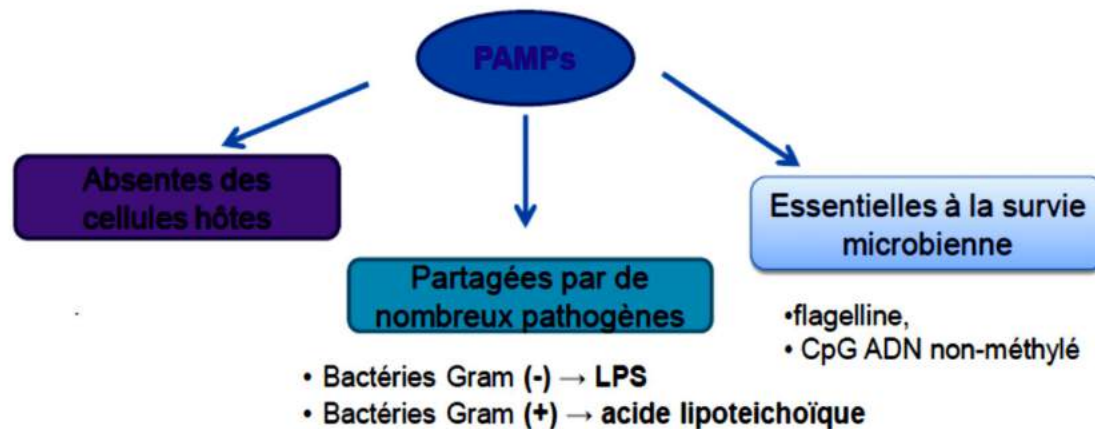
✓ **la Reconnaissance**

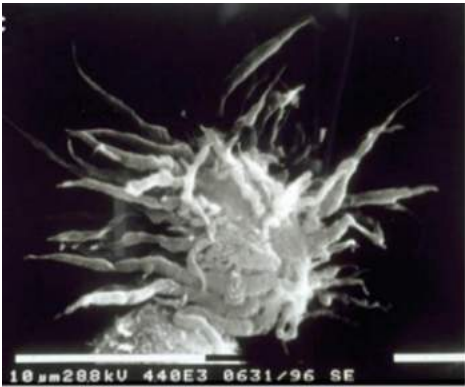
✓ **la Réponse**

Reconnaissance

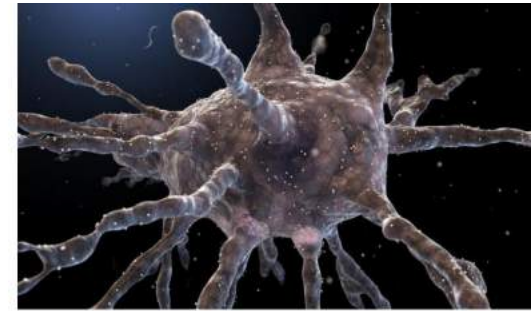
- Récepteurs de l'immunité innée

- 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)

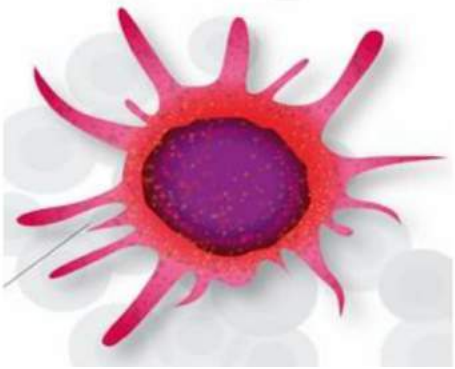




Cellule entre l'immunité innée et adaptative

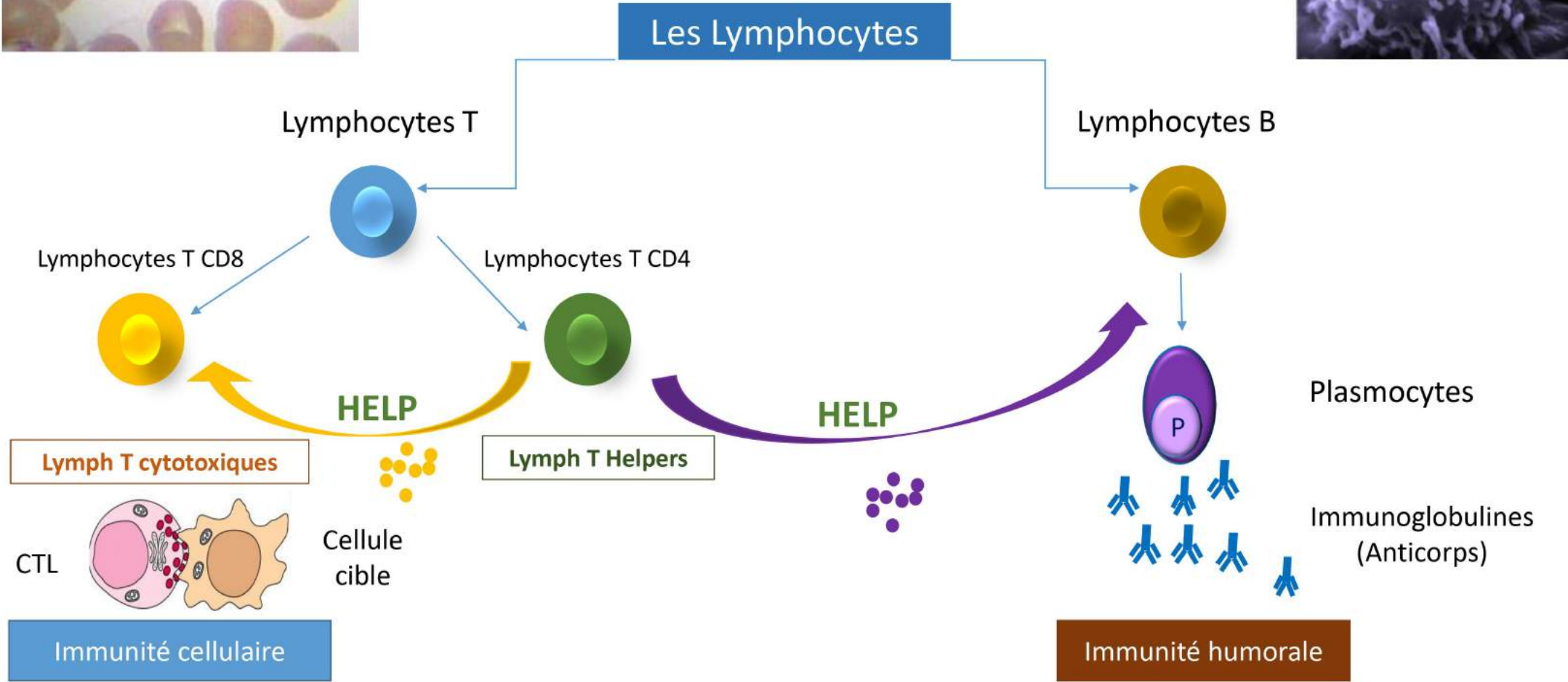
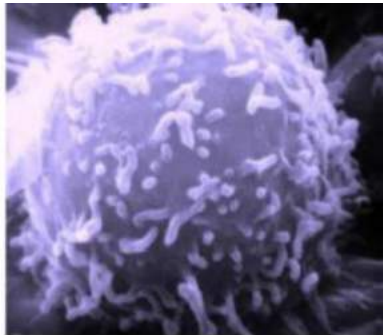


- **Cellule dendritique dont la fonction est:**
 - Prise en charge de l'antigène et présentation aux LTh par des molécules HLA;
 - Sécrétion de cytokines qui ont un rôle dans l'inflammation et l'orientation de la réponse immunitaire spécifique.





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

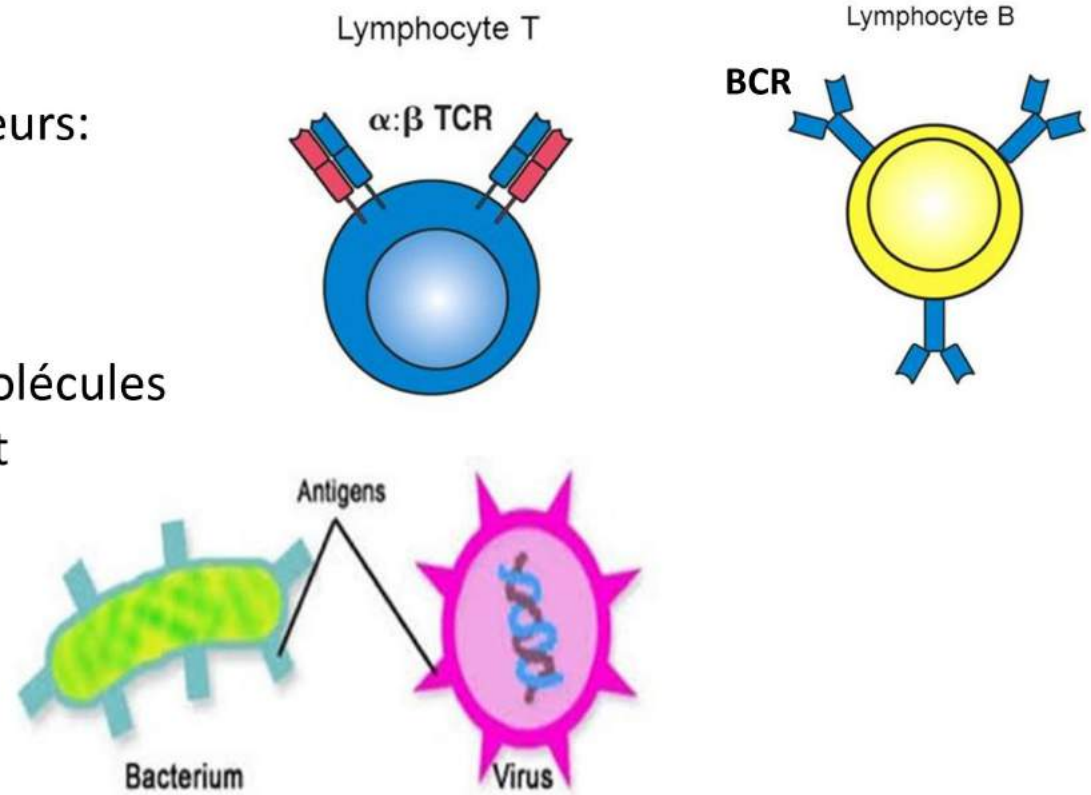
Reconnaissance

- Récepteurs de l'immunité adaptative:

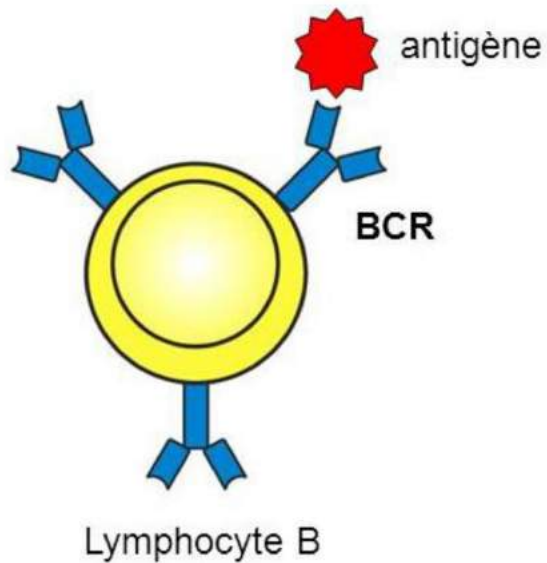
Lym T et Lym B expriment des récepteurs:

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

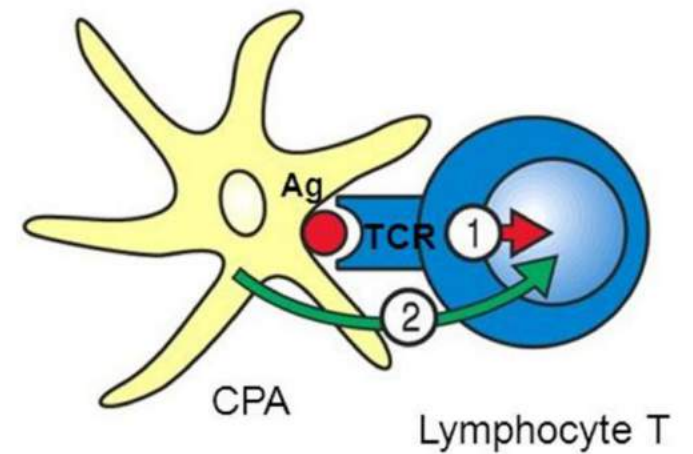
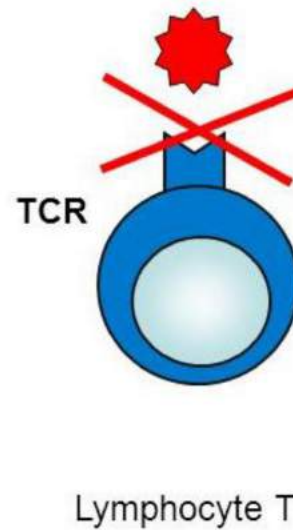
Ces récepteurs reconnaissent des molécules exprimées exclusivement sur un agent pathogène particulier = **Antigène**



Reconnaissance de l'Ag par les LT et les LB

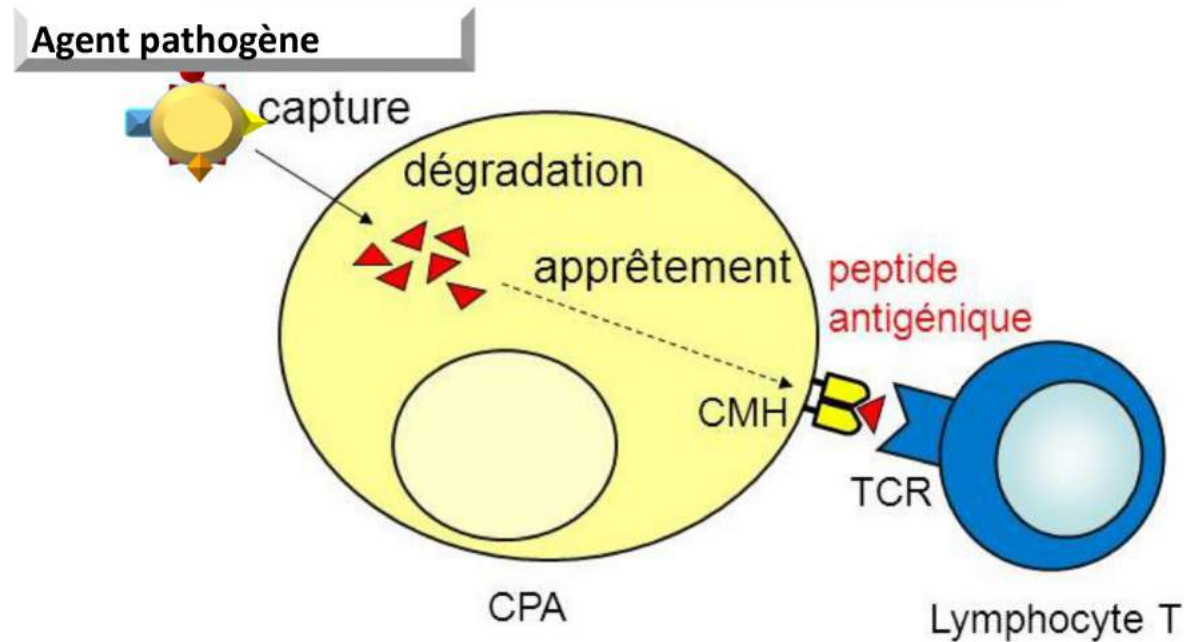


Le BCR reconnaît l'Ag sous forme native.



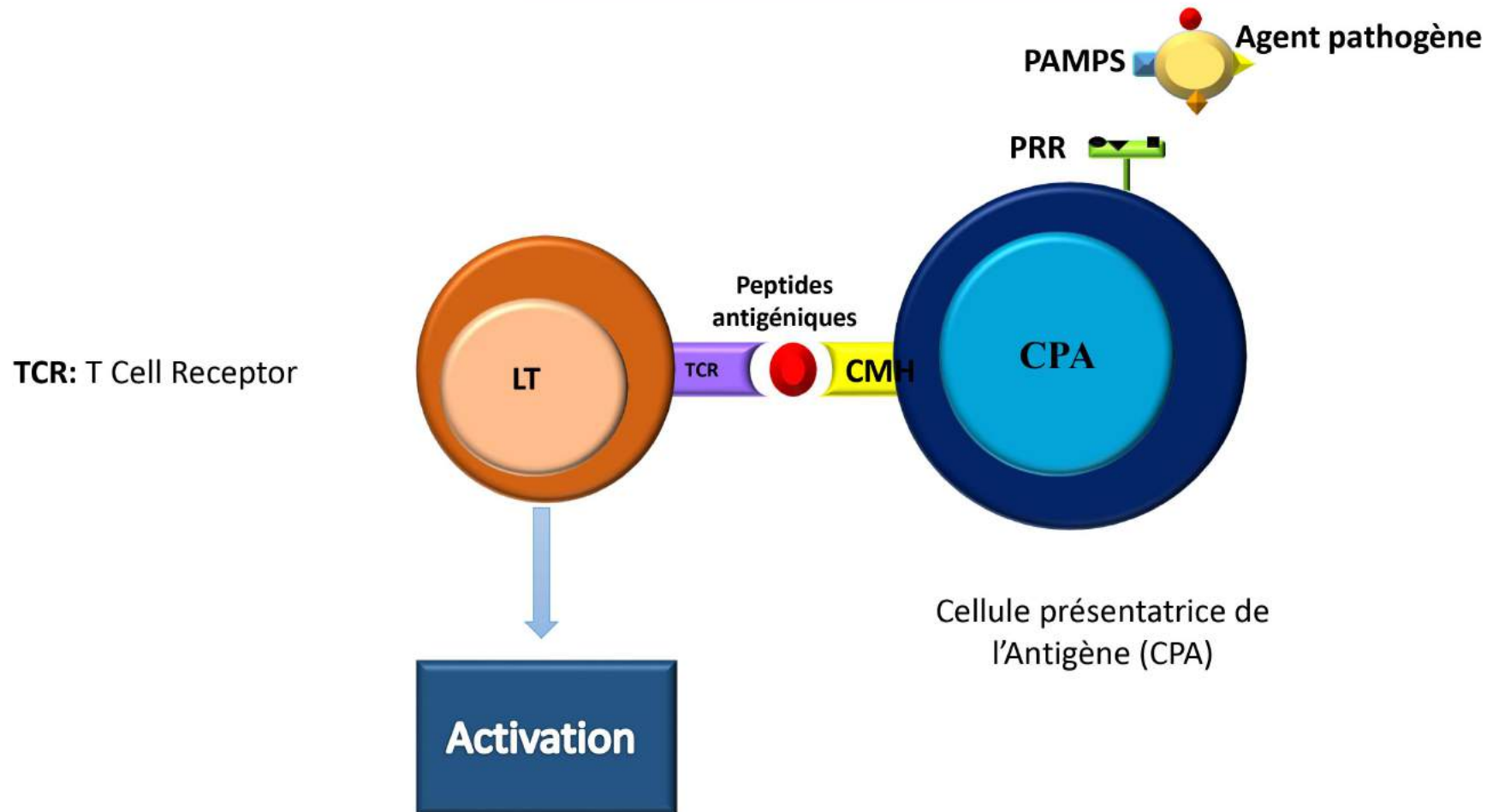
La reconnaissance antigénique par le TCR nécessitent une cellule présentatrice de l'Ag (CPA)

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

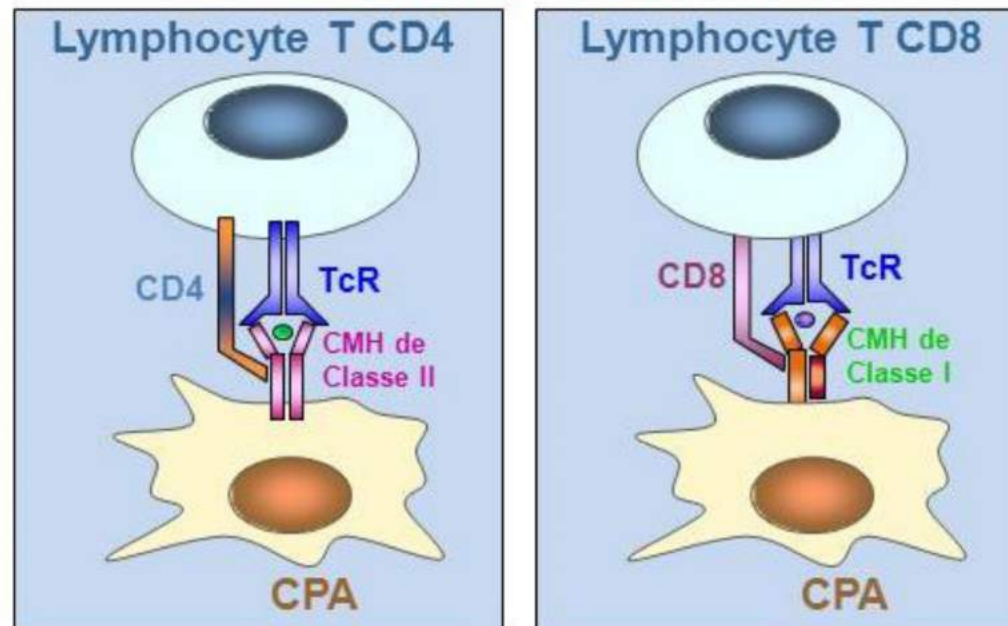
Présentation de l'Ag aux LT



Présentation de l'Ag aux LT

Reconnaissance restreinte aux molécules du CMH

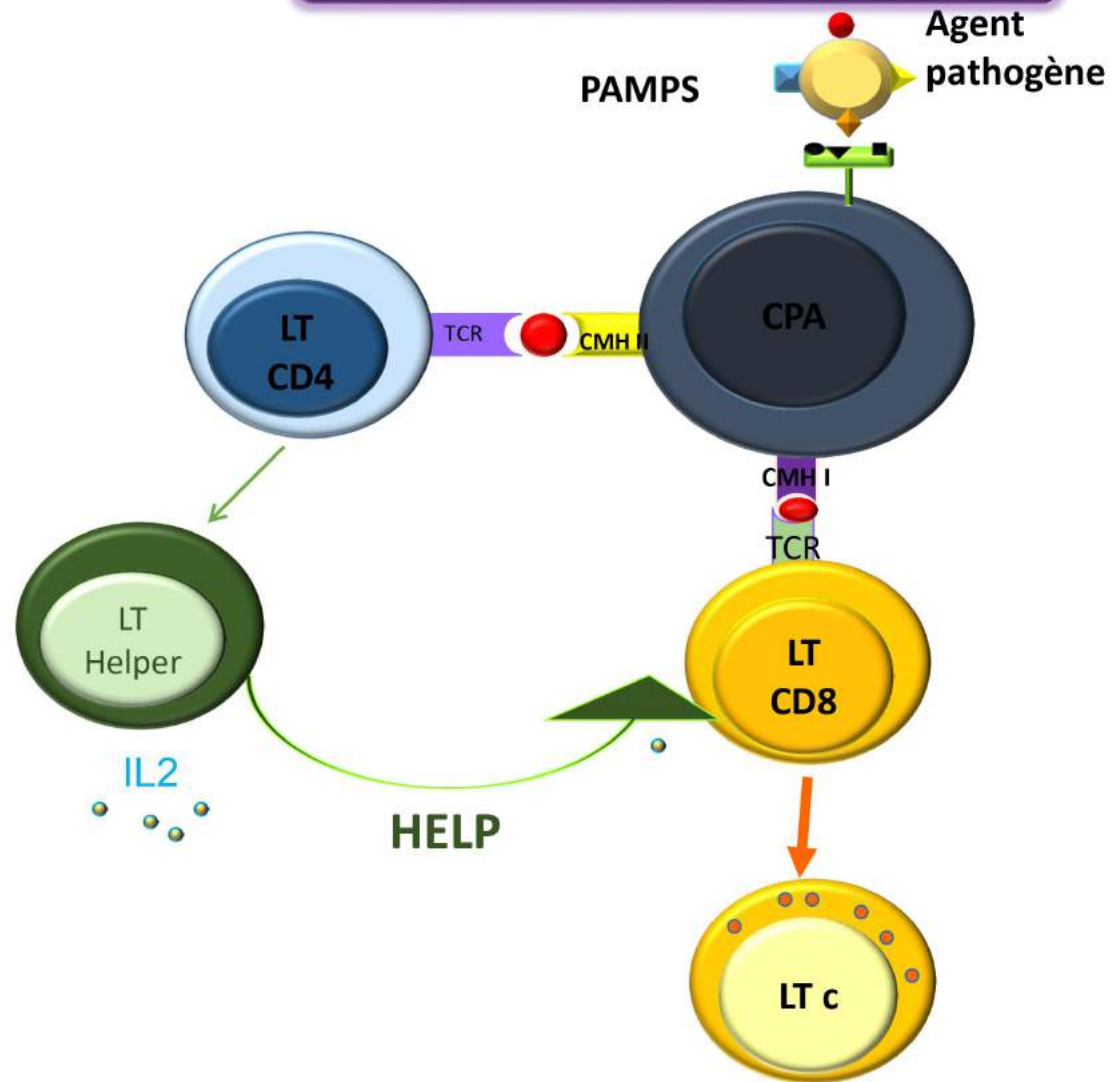
Interaction CMH-Peptide et TcR



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

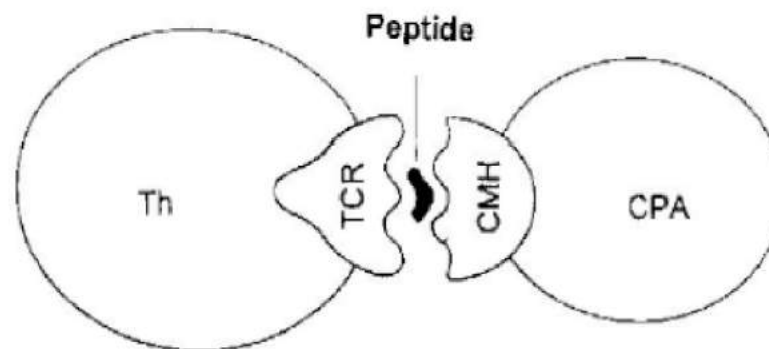
Les **LT CD8** ne reconnaissent un peptide antigénique que s'il est présenté par les molécules **CMH de classe I**

Présentation de l'Ag aux LT



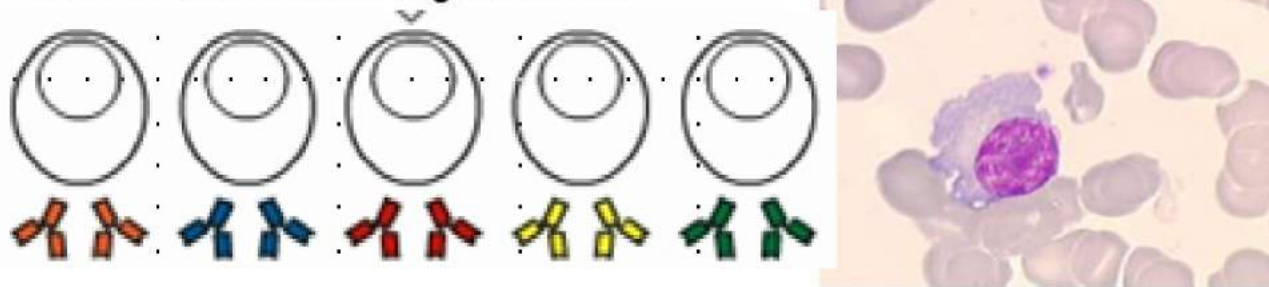
Lymphocytes T

- 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

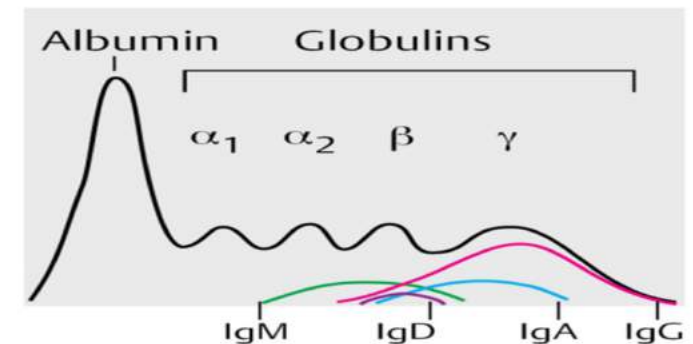
- Les LB sont des lymphocytes capables de synthétiser des immunoglobulines, qu'ils expriment à leur surface sous la forme d'un complexe : le récepteur des cellules B (BCR).
- Par leur BCR, les LB reconnaissent directement les antigènes solubles ou particuliers
- Chaque lymphocyte B ne synthétise qu'une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



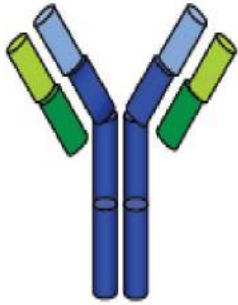
Les molécules de l'immunité

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

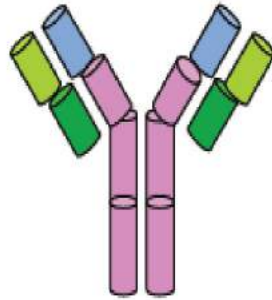


IgG

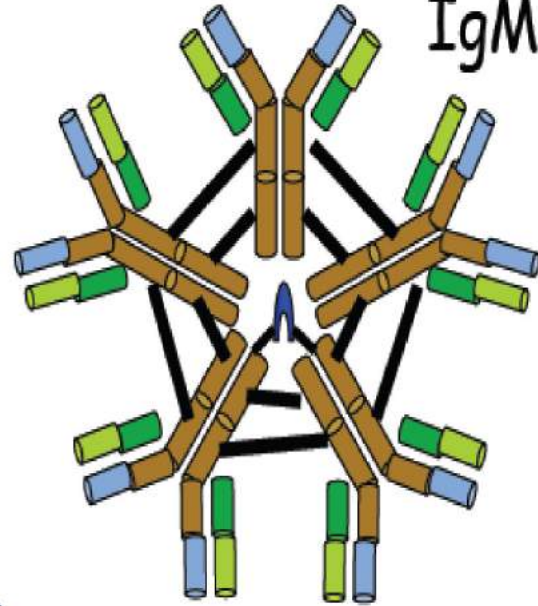


IgG1, IgG2, IgG3, IgG4

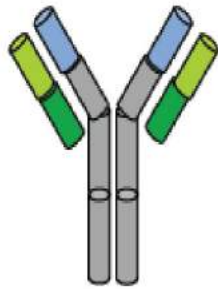
IgD



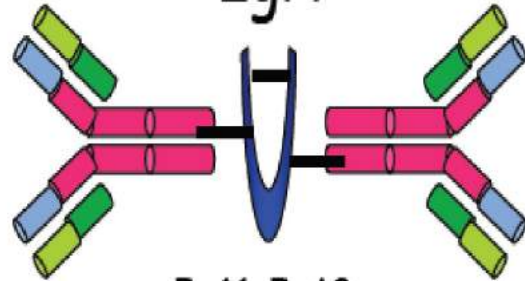
IgM



IgE

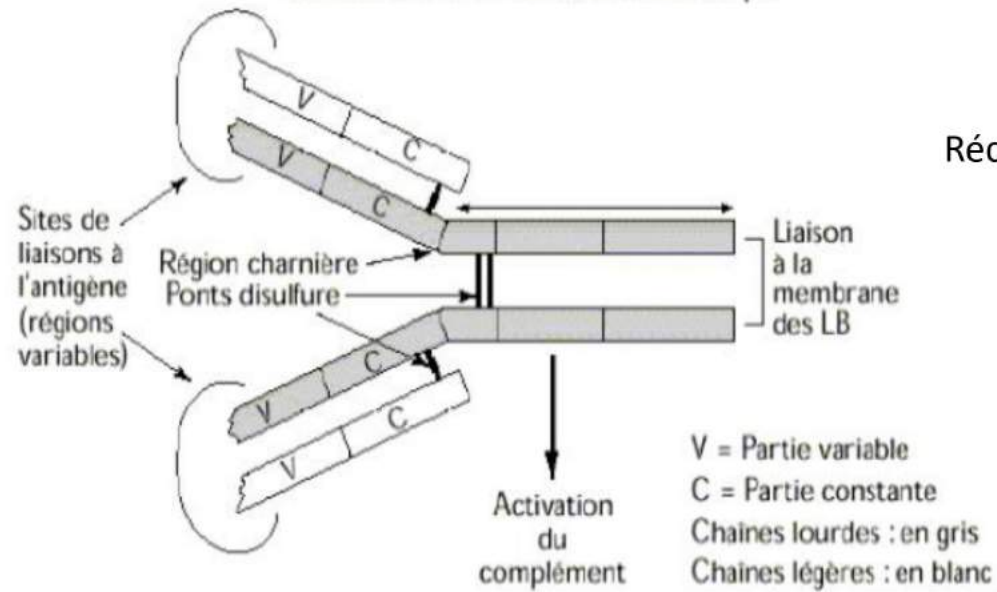


IgA



IgA1, IgA2

Schéma 1
Structure d'une molécule d'anticorps



Site Anticorps:
reconnaissance
spécifique

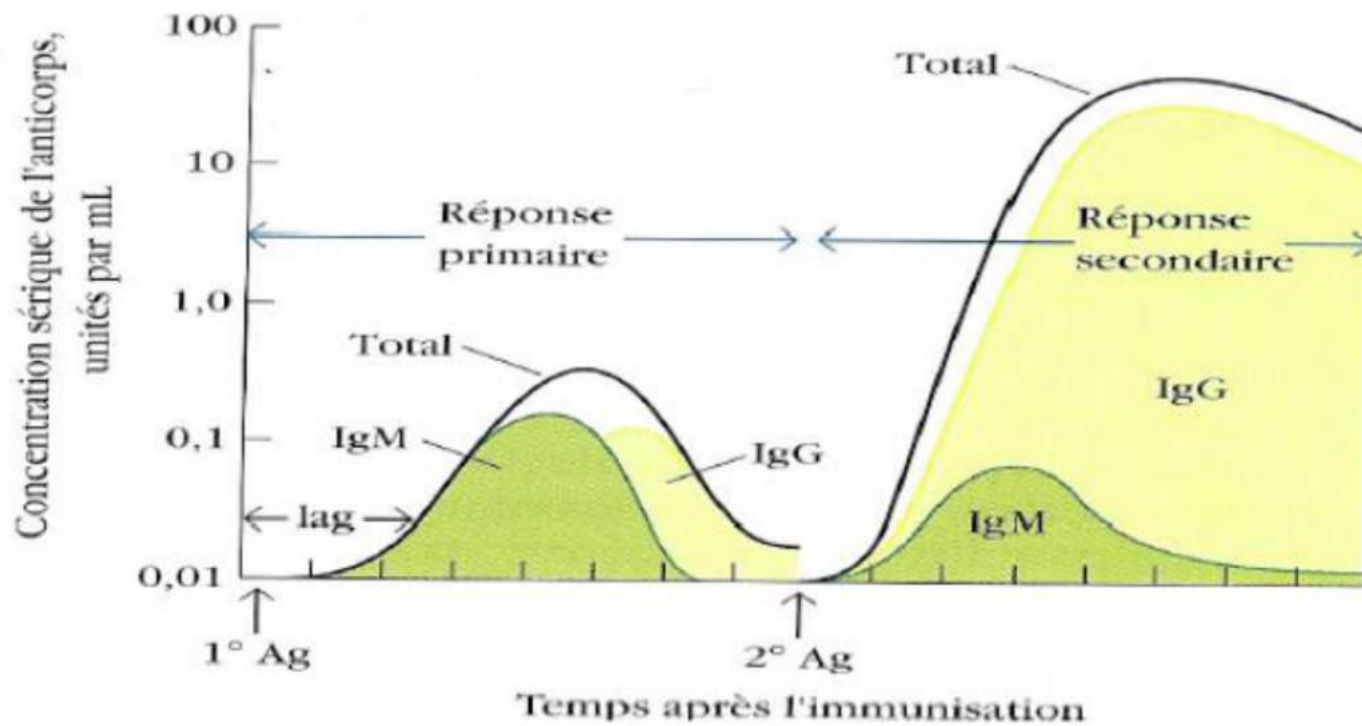
Récepteurs: FcR

Fonctions biologiques:

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

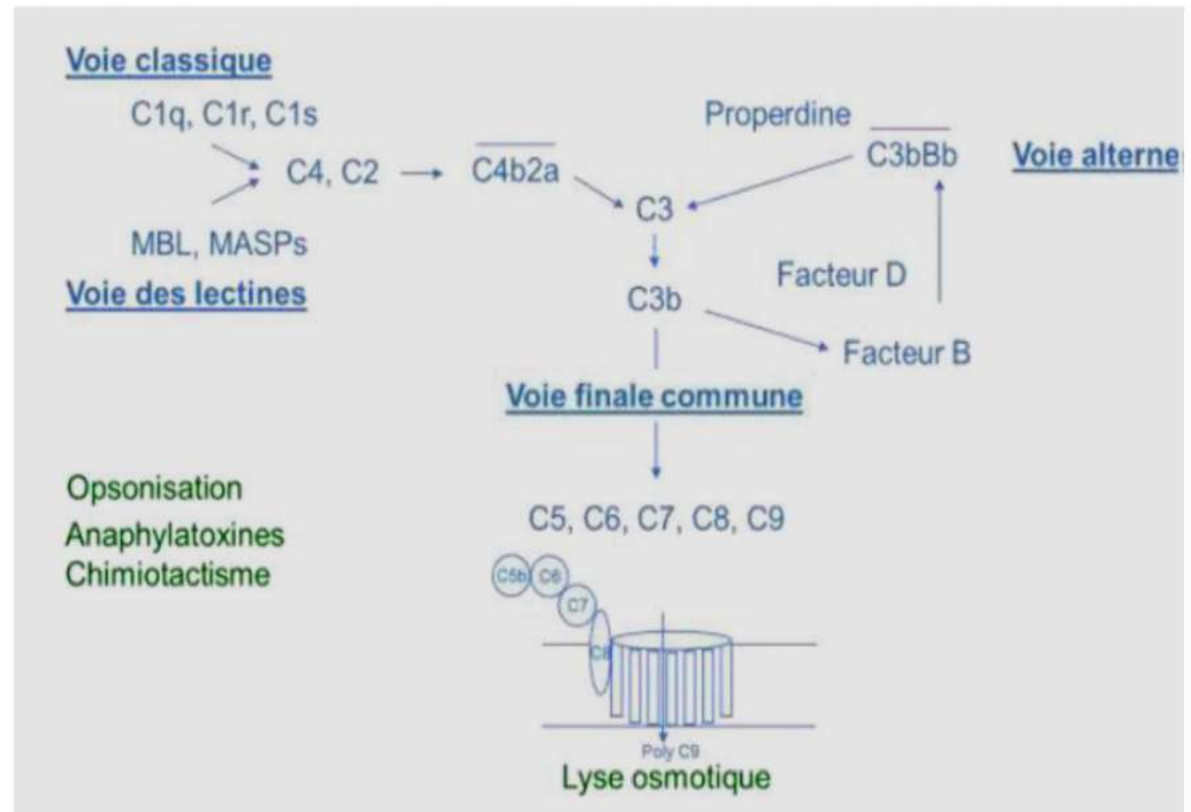
5 classes d'Ig définies par leur chaîne lourde : α , γ , μ , δ , ϵ
2 types de chaîne légère : λ , κ

Réponse primaire/réponse secondaire

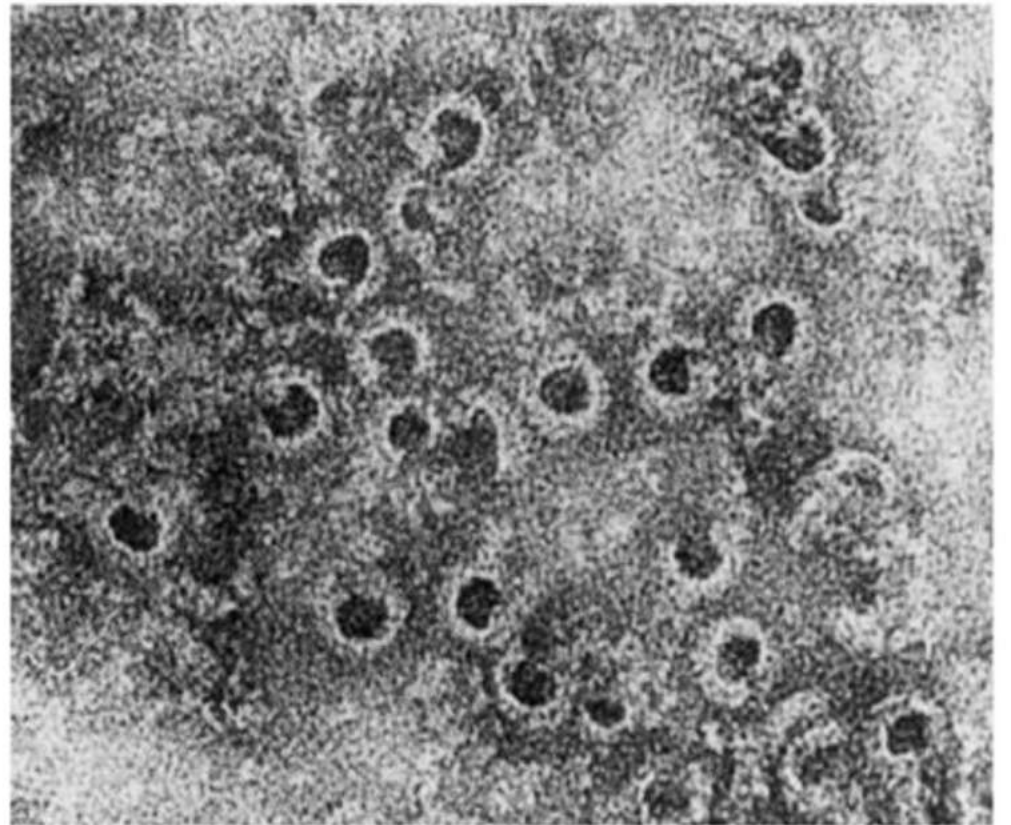


Le système de Complément

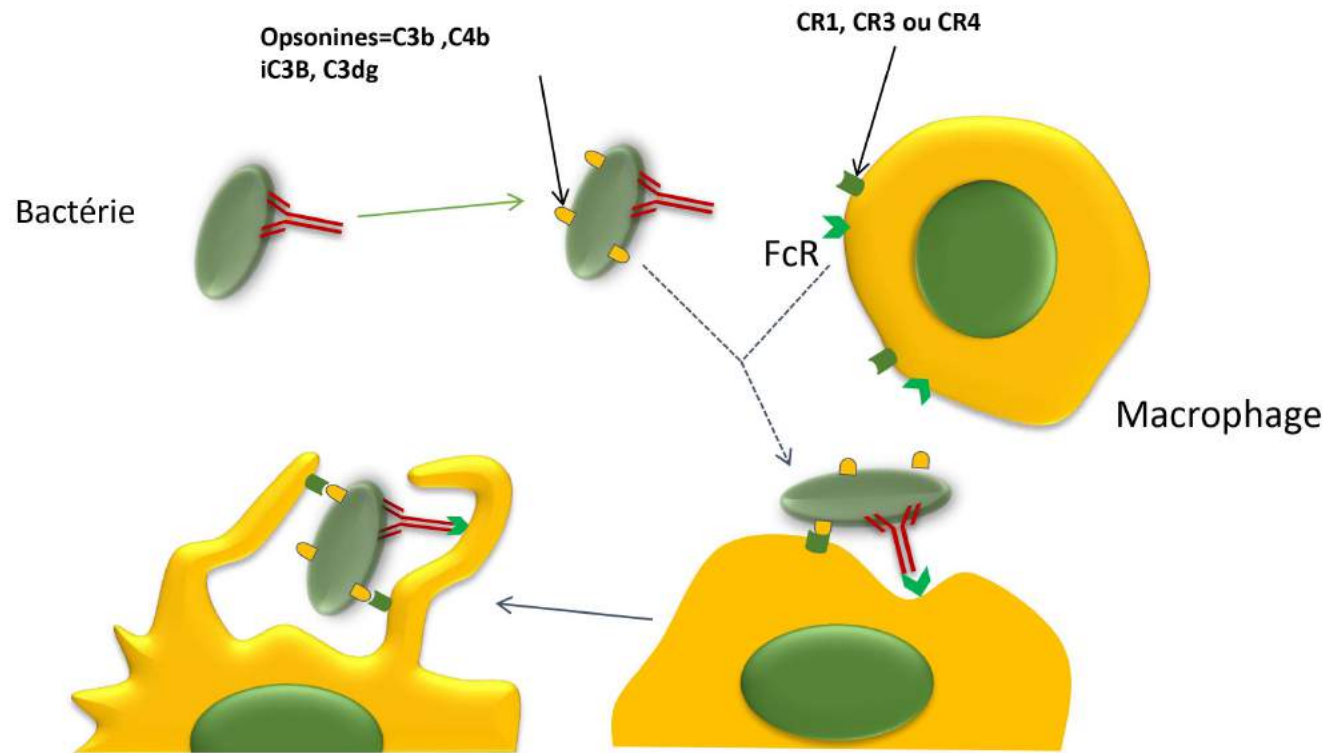
- Plus de 35 protéines sériques sous forme native
- Activation mutuelle en cascade
- 03 voies d'activation
- Fonction biologique:
 - Formation des pores membranaires et lyse cellulaire.
 - Opsonisation et phagocytose.
 - Réaction inflammatoire



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



OPSONISATION/ PHAGOCYTOSE



Les cytokines

Les cytokines sont des médiateurs des communications intercellulaires:

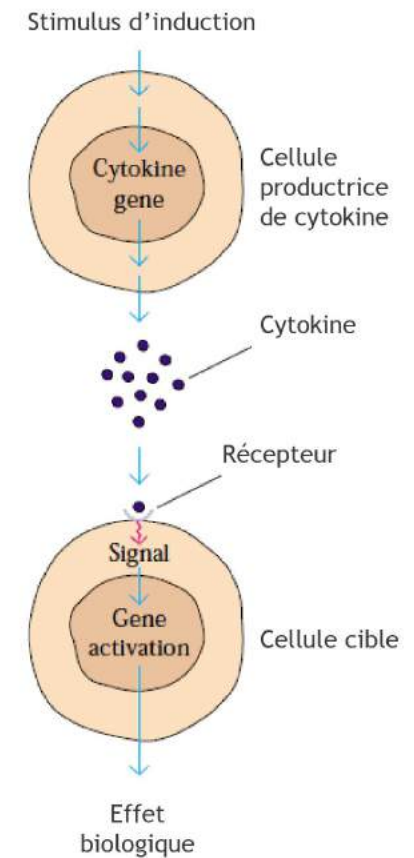
- Protéines de faible poids moléculaires
- Principalement synthétisées et sécrétées par une variété de cellules en réponse à un signal activateurs.
- se lient à des récepteurs spécifiques de la membrane des cellules cibles ;
- $\text{INF}\delta$, $\text{TNF}\alpha$, IL2, IL4, GM-CSF.....

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.