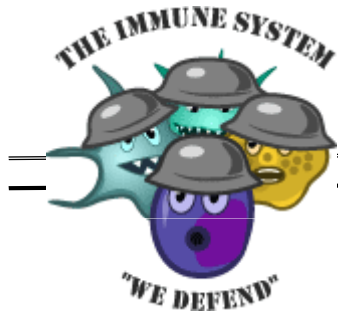




Université de Médecine et Pharmacie "Victor Babes" Timișoara  
Département d'immunologie  
Département des Sciences Fonctionnelles



# L'immunité

---

## Cours 3



# Définition

---

- **Système immunitaire** : ensemble des mécanismes assurant le maintien de l'intégrité biologique d'un individu en éliminant les agents dont la prolifération entraînerait sa destruction ou la modification de ses constituants.
- **Immunité** : capacité de l'organisme à résister à des agents infectieux
- **Autres rôles du système immunitaire** :
  - Défense anti-tumorale
  - Rôle négatifs :
    - \* Allergies
    - \* Maladies auto-immunes
    - \* Rejet de greffe



# Notion du soi et du non-soi

---

- Les système immunitaire doit être capable de distinguer entre :
  - les constituants de l'organisme : le « soi » qu'il doit toléré
  - les éléments étrangers : le « non-soi » qu'il doit rejeté
- Comment l'organisme peut reconnaître ce qui est du soi et ce qui est du non-soi ?

Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH)!



# Le complexe majeur d'histocompatibilité

---

- Importance du CMH-HLA
  - Transfusion
  - Transplantation et greffes
  - Grossesse et acceptation des antigènes d'origine paternelle (HLA-G)
  - Marqueurs ethniques
  - Régulation de la réponse immunitaire
  - Prédisposition à certaines maladies
  - Présentation de l'antigène
- Il existe deux classes



- Importance du CMH-HLA

- Transfusion

- Transplantation et greffes

- Grossesse et acceptation des antigènes d'origine paternelle (HLA-G)

- Marqueurs ethniques

- Régulation de la réponse immunitaire

- Prédisposition à certaines maladies

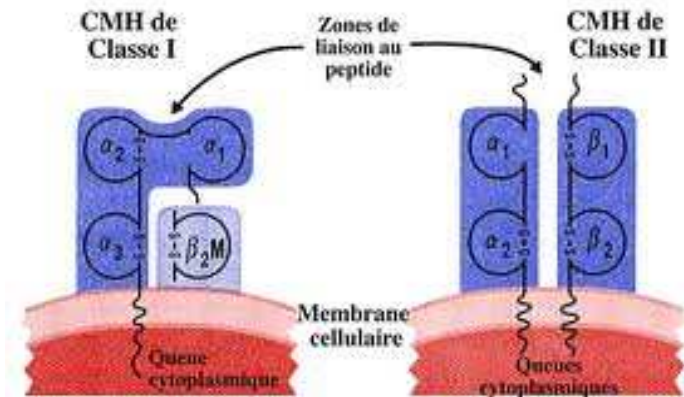
- Présentation de l'antigène

- Il existe deux classes

- Les molécules du **CMH-I** sont présentes à la surface de toutes les cellules nucléées sauf les hématies, les cellules germinales, les neurones. Ce sont les marqueurs du soi.

- Ces molécules sont codées par un ensemble complexe de gènes (englobant le système HLA), qui ne peut être identique chez deux individus (sauf vrais jumeaux) au vu du nombre d'allèles et de configurations possibles.

- Le **CMH-II** permet à certains globules blancs (CPA professionnels) de présenter des parties des corps intrus pour déclencher une réponse immunitaire.





# Acteurs de l'immunité

## A. Les Antigènes :

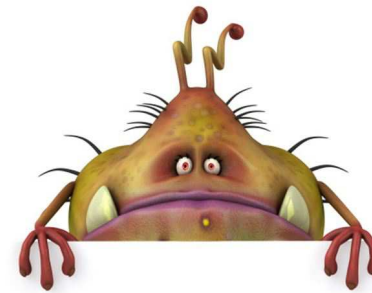
- Bactéries
- Virus
- Parasites
- Cellules étrangères
- Cellules tumorales



Bactéries



Virus



Parasites

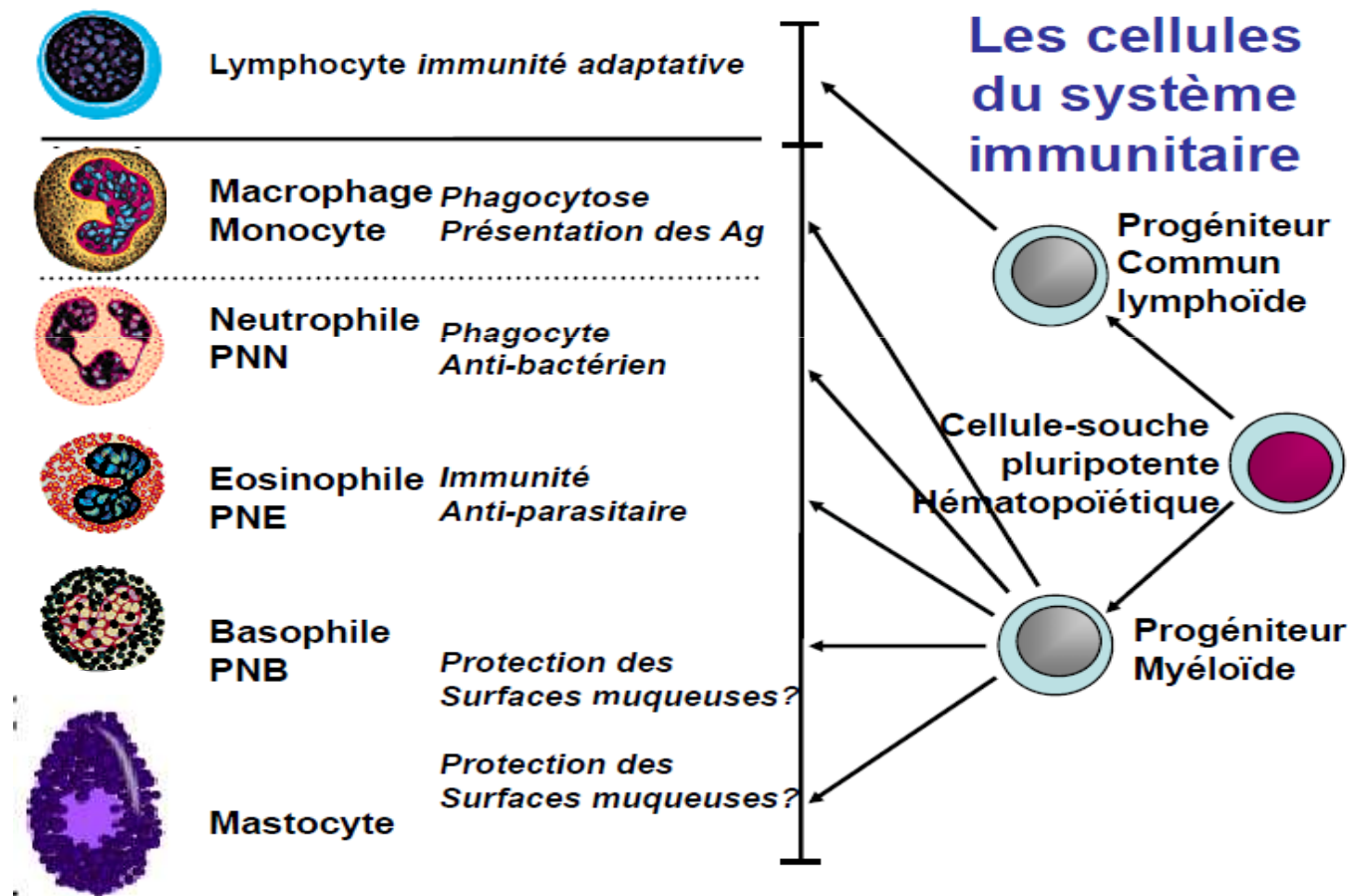


Cellules étrangères



Cellules tumorales

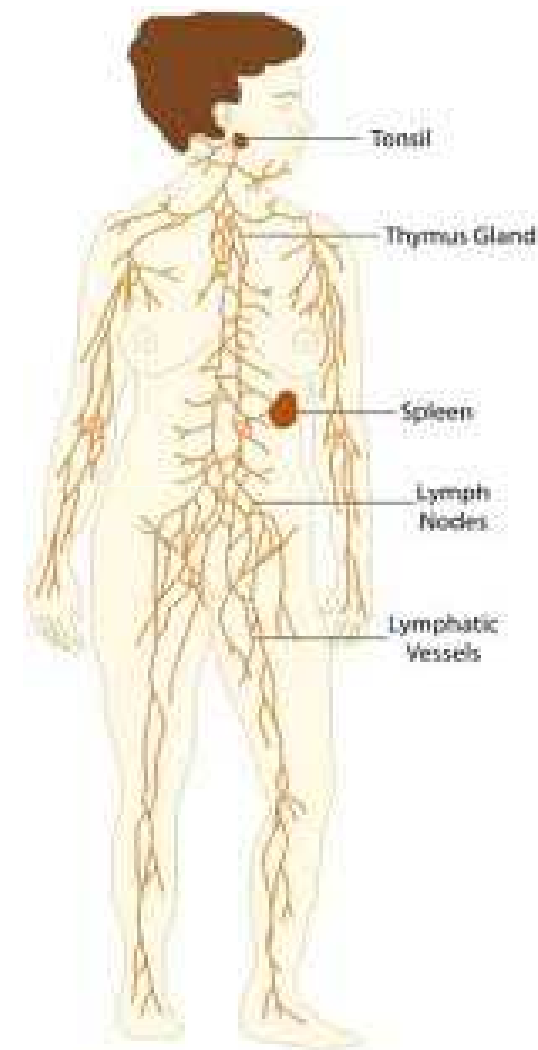
## B. Les Cellules : les leucocytes (globules blancs)





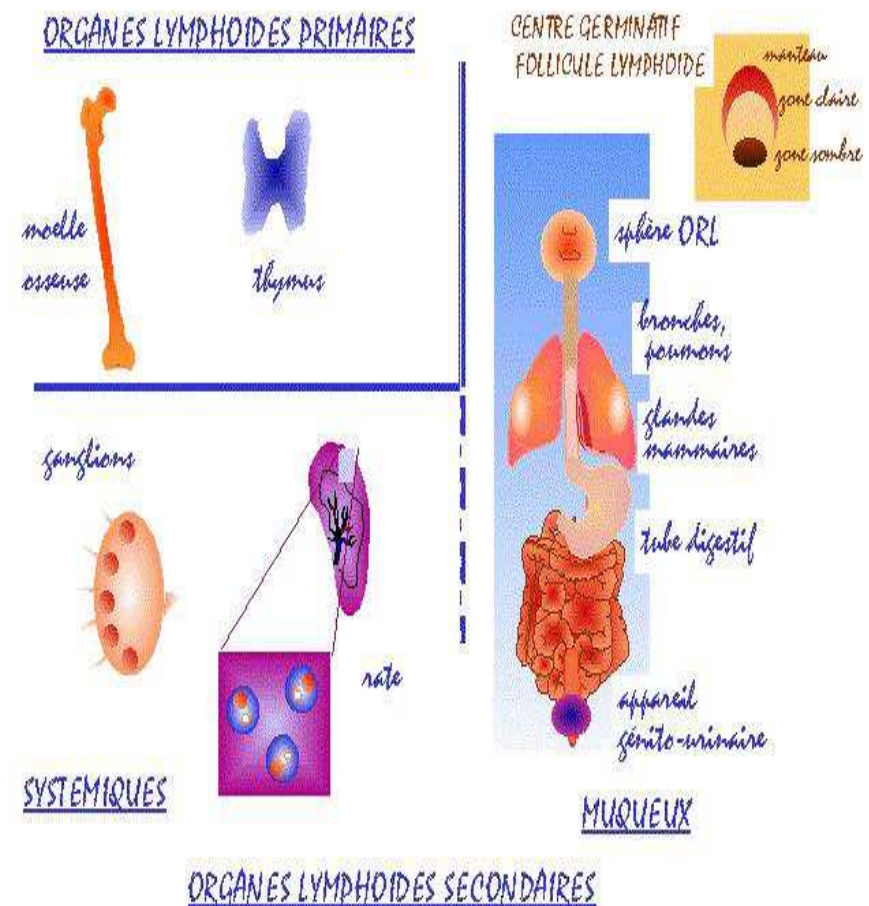
### C. Le système lymphatique :

- constitué de vaisseaux, de ganglions et de la rate.
- existe dans tout les tissus et donne naissance à des canaux de + en + important jusqu'à un canal thoracique qui est le collecteur terminale de la lymphe de tout l'organisme.
- Fonction :
  - Drainage de l'excès de liquide interstitiel
  - Fonction de transport de protéine, graisse, vitamine, hormones et de lymphocytes
  - Filtration par les ganglions des agents microbiens et des cellules tumorales.



## Le système lymphoïde :

- Organes lymphoïdes primaires
  - la moelle osseuse : toutes les cellules immunitaires y naissent
  - thymus : participe à la maturation des LyT
- Organes lymphoïdes secondaires
  - la rate
  - ganglions
  - le tissu lymphoïde associés aux muqueuse : présents dans les sous muqueuse des différents organes (amygdales et végétations).





## Rôle : réaction en chaîne

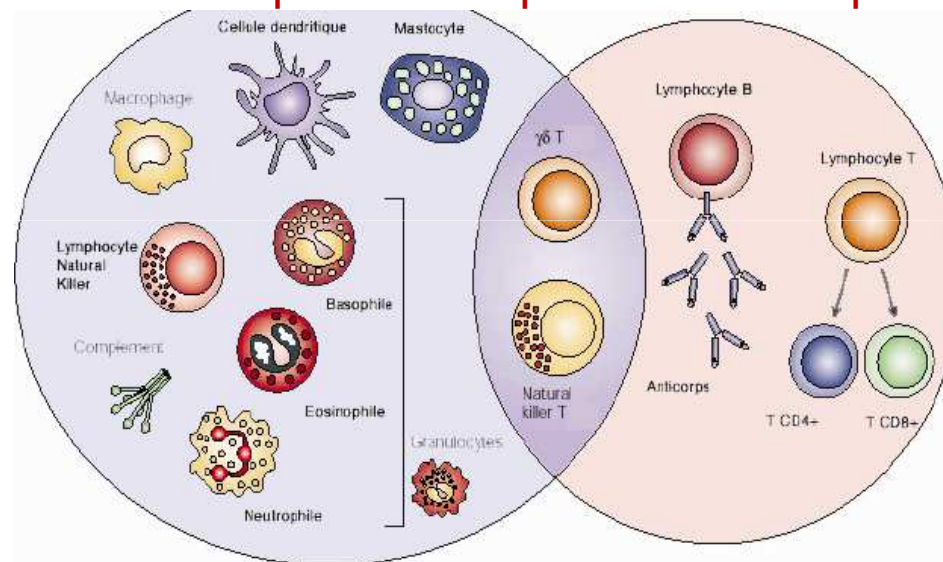
- filtration des antigènes
- séquestration des lymphocytes : contact entre toutes les cellules de l'immunité
- présentation de l'antigène par les macrophages au LyT
- les lymphocytes sortent des organes 2nd vers le lieux de l'infection.



# Les différentes réponses anti-infectieuse

## ❑ Immunité INNEE ou naturelle :

- Défense **précoce** avec reconnaissance de motifs communs aux pathogènes **sans fonction de mémoire**
- Souvent non suffisante → **réponse adaptative ou acquise** prend le relais



## ❑ Immunité ADAPTATIVE ou acquise:

Défense **tardive** mais **spécifique** à l'agent agresseur. **Notion de mémoire**



# L'immunité innée

## 1. La peau et les muqueuses

### ➤ Protection physique

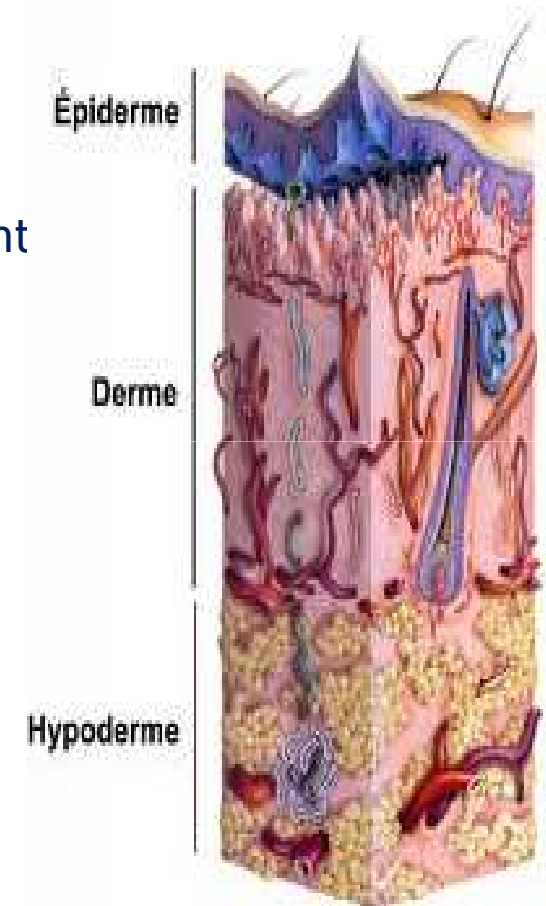
- Peau : kératine et couche cornée
- Muqueuses respiratoires : mucus, cils, toux, éternuement

### ➤ Protection chimique

- Sébum, transpiration: pH faible (3 à 5)
- Acidité de l'estomac
- Acidité vaginale
- Lysozyme dans la salive, la transpiration et les larmes

### ➤ Protection biologique

- Présence de bactéries dites «commensales» qui vont inhiber la croissance de germes pathogènes





## 2. La réaction inflammatoire

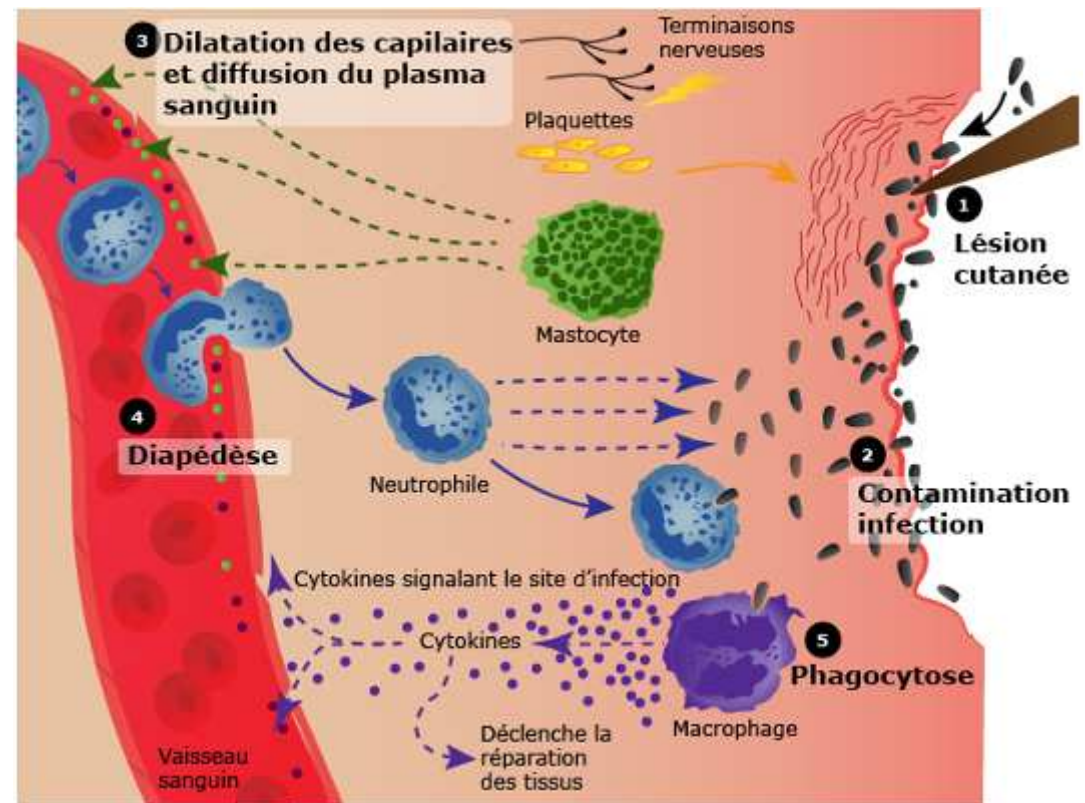
- Déclenchée par la reconnaissance de l'agent pathogène et la lésion tissulaire.
- Permet le recrutement de molécules et de cellules effectrices en renfort des macrophages
- Permet de constituer une barrière pour limiter l'extension de l'infection.
- Favorise la réparation des tissus endommagés.

Signes caractéristiques

Douleur - Rougeur - Chaleur - Œdème

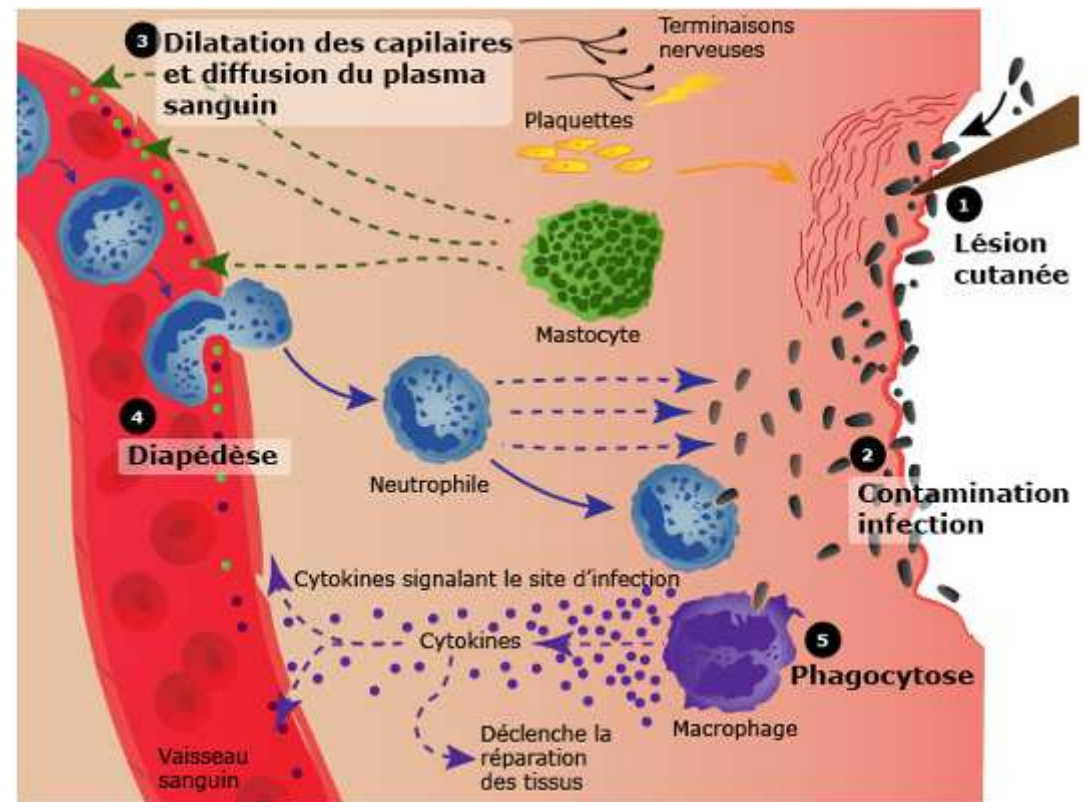
**Étape 1** : Lésion cutanée  
permettant le passage de la  
barrière naturelle. Les agents  
pathogènes (bactéries)  
traversent l'épiderme puis  
atteignent le derme.

**Étape 2** : Contamination  
conduisant à la pénétration  
des micro-organismes qui vont  
débuter leur multiplication  
cellulaire. C'est le début de  
l'infection.





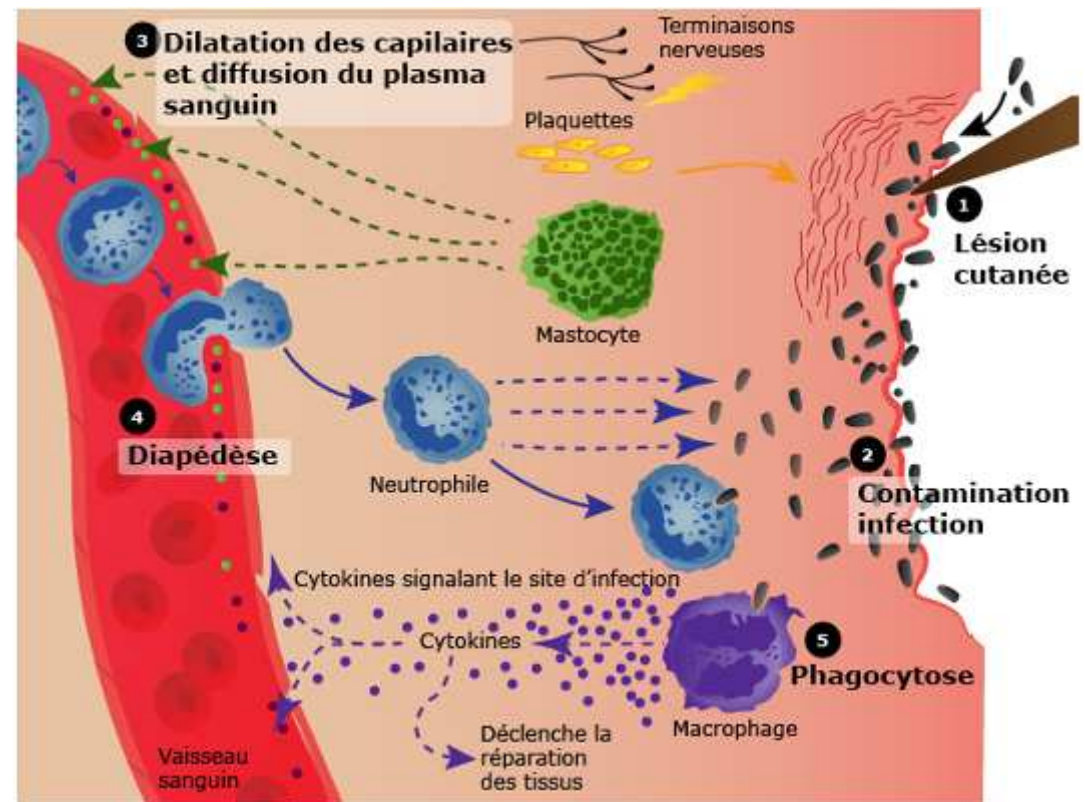
**Étape 3** : Dilatation locale des capillaires sanguins et diffusion du plasma sanguin dans les tissus avoisinants. Ce qui conduit au gonflement de la plaie et à sa rougeur (érythème et œdème). Les terminaisons nerveuses présentes sont stimulées et envoient un signal de douleur au cerveau.





**Étape 4** : Diapédèse. Les phagocytes circulant dans les vaisseaux sanguins vont traverser leur paroi et venir au contact des micro-organismes. On les appelle alors macrophages tissulaires.

**Étape 5** : Phagocytose. Les macrophages sont activés et fixent à leur surface les micro-organismes grâce à des récepteurs et les internalisent. Ils vont ensuite les digérer.





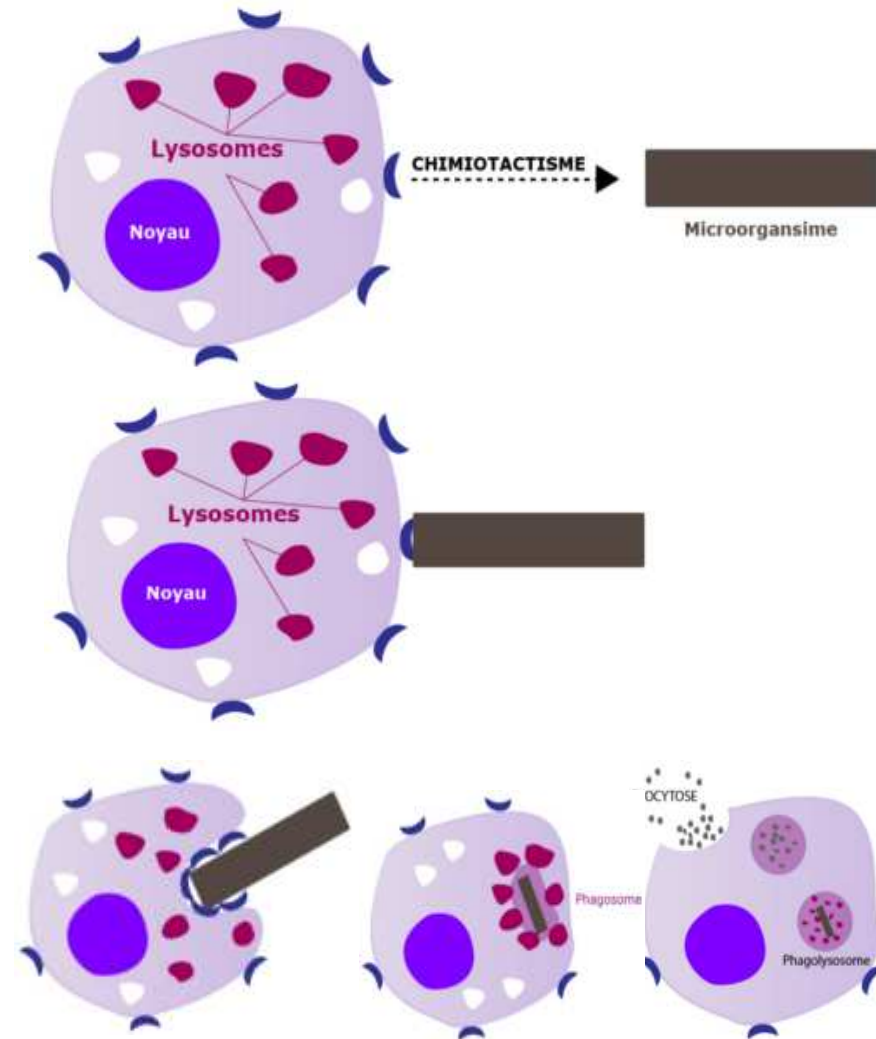
### 3. La phagocytose

Les **phagocytes** circulants ayant traversé l'endothélium du capillaire s'activent en **macrophages tissulaires**. Ils expriment à leur surface **des récepteurs** conservés au cours de l'évolution capables de **reconnaître** des motifs répétés communs aux micro-organismes pathogènes.

La fixation de l'agent infectieux peut se faire directement au **récepteur** membranaire ou **par l'intermédiaire d'une molécule soluble** comme les molécules du complément. Ce dernier mécanisme est appelé **opsonisation**.

**Étape 1** : Attraction du phagocyte par le micro-organisme.

**Étape 2** : Adhérence du micro-organisme à la surface du phagocyte. Le micro-organisme se fixe à la surface du phagocyte par l'intermédiaire de molécules solubles ou de récepteurs membranaires. Cette fixation conduit à l'invagination de la membrane plasmique qui englobe le micro-organisme.

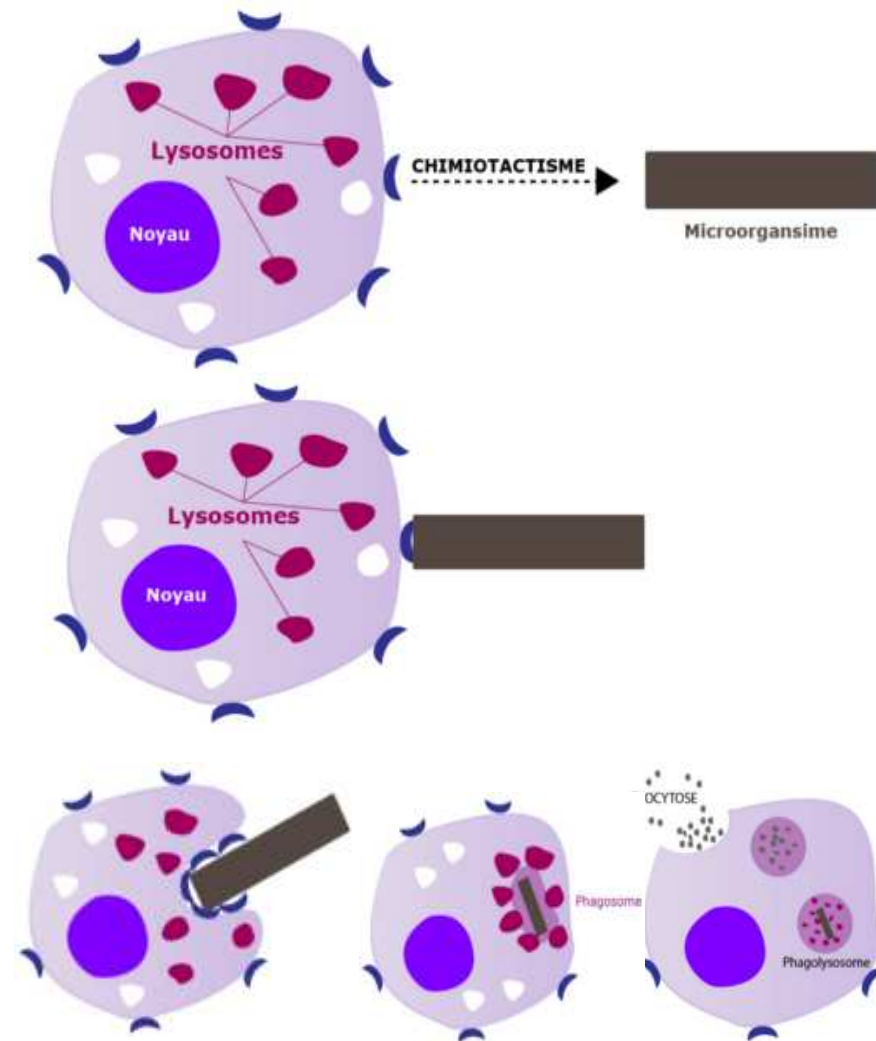


**Étape 3 :** Ingestion du micro-organisme par endocytose.

Des pseudopodes se forment autour du micro-organisme, ce qui conduit à son internalisation.

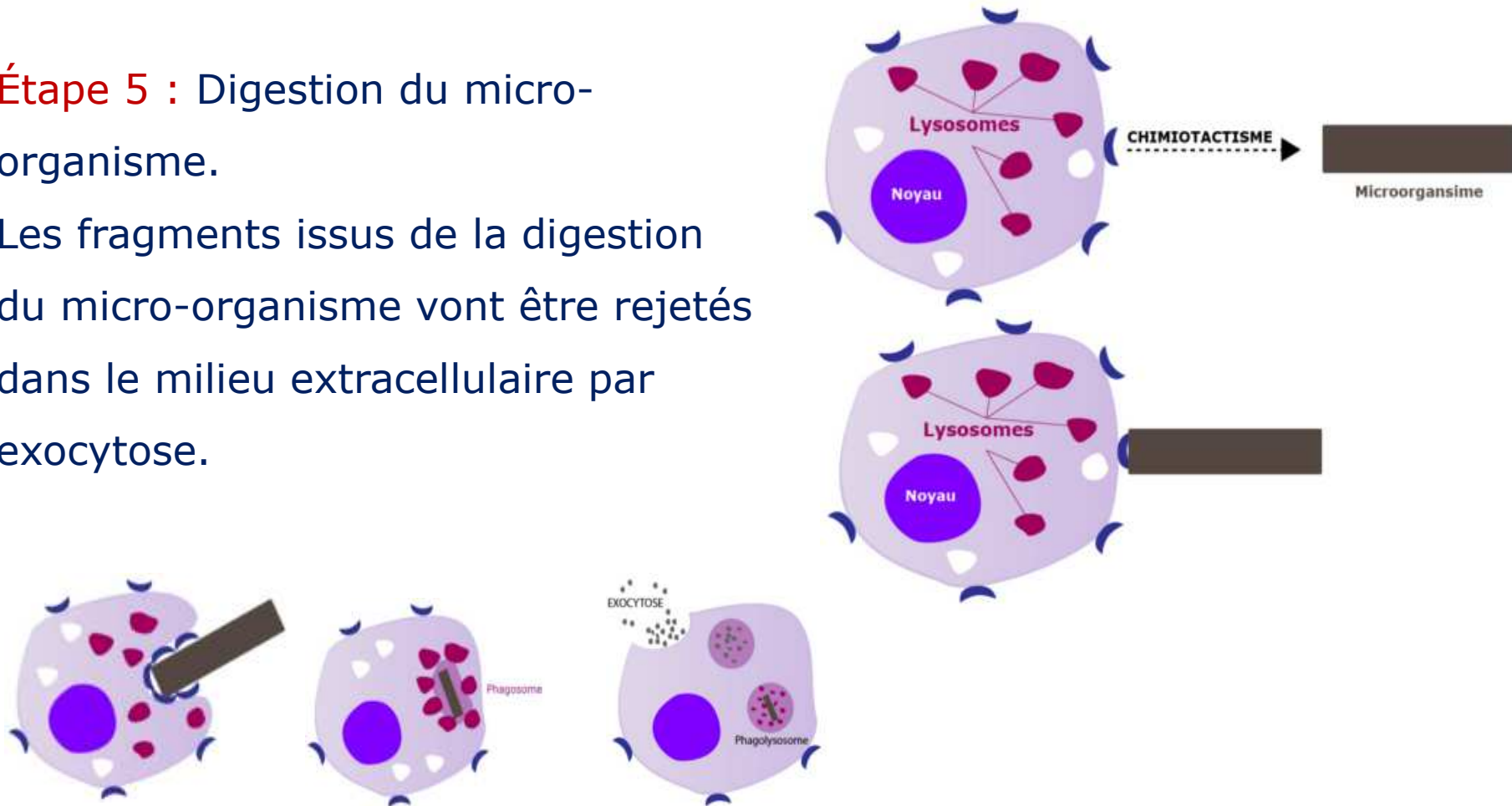
**Étape 4 :** Formation d'un phagosome.

Le micro-organisme est enfermé dans une vésicule intracytoplasmique, le phagosome qui s'entoure des lysosomes contenant des enzymes digestives. Ces derniers fusionnent avec le phagosome pour donner un phagolysosome dans lequel le microorganisme va être digéré.



## Étape 5 : Digestion du micro-organisme.

Les fragments issus de la digestion du micro-organisme vont être rejetés dans le milieu extracellulaire par exocytose.

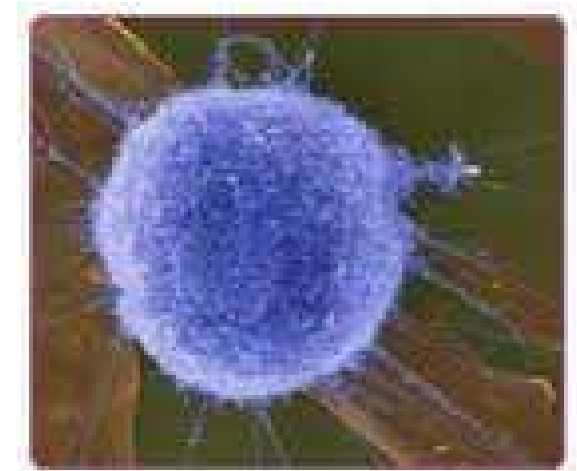
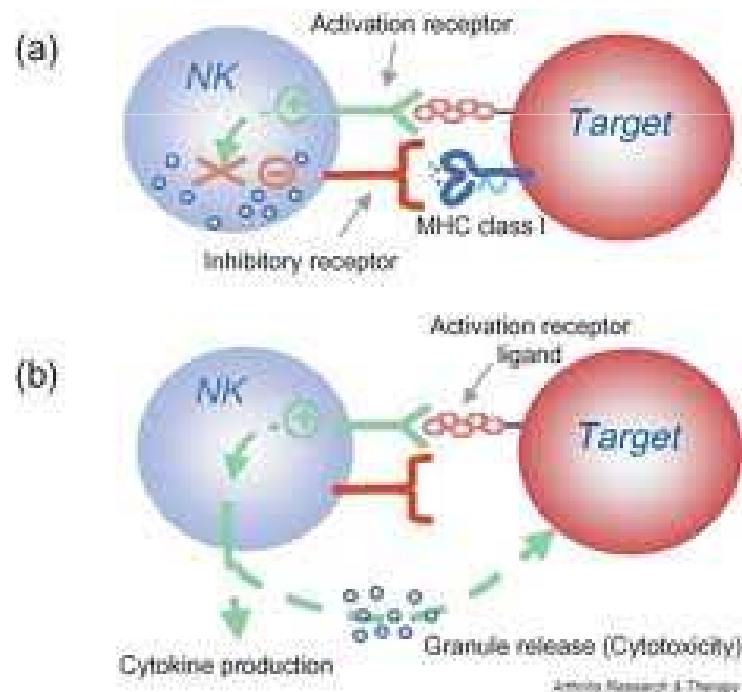




# Les autres acteurs de l'immunité innée

## Les lymphocytes tueurs (natural killer)

- Constituent entre 5 et 15% des lymphocytes
- S'accrochent aux cellules infectées par des virus ou cellules cancéreuses.
- Provoquent la lyse des cellules.





## Le système du complément

- Plus de 20 protéines différentes du sang forment
- Augmente réponse inflammatoire
- Augmente efficacité des phagocytes (opsonisation)
- Attire les phagocytes (chimiotactisme)
- Augmente l'effet destructeur des anticorps

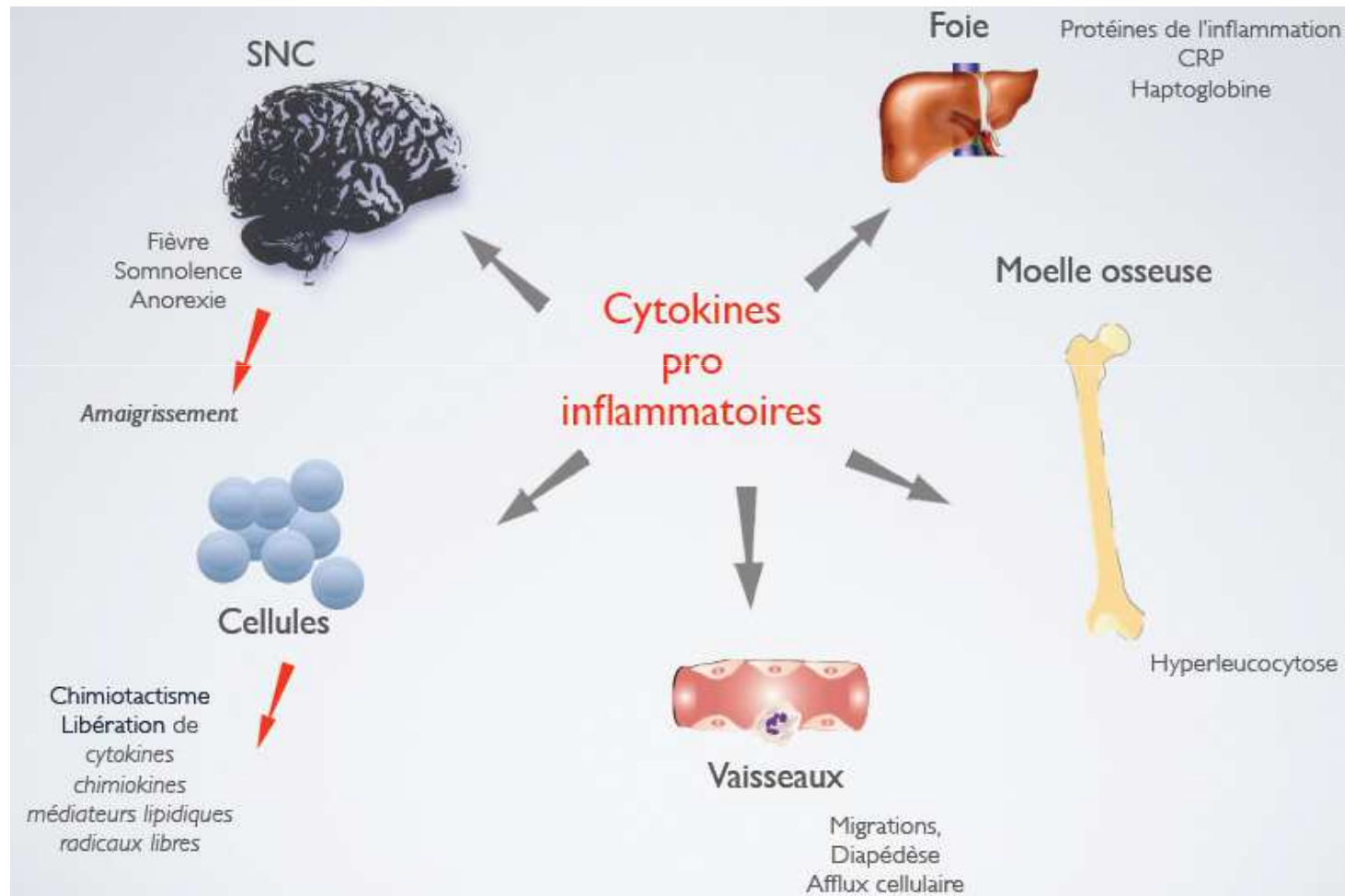
## La fièvre

- Augmentation de l'efficacité des GB (phagocytes et ly)
- Augmentation des réactions chimiques du système immunitaire
- Diminution de l'activité de certains microorganismes

Ex : Taux de reproduction du virus de la polio est 250 fois plus faible à 40°C qu'à 37 °C.



## Les cytokines pro-inflammatoires







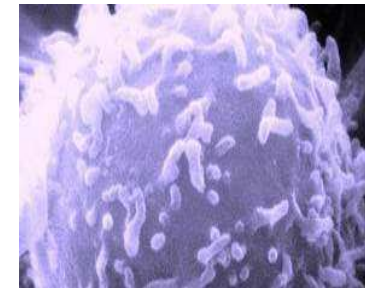
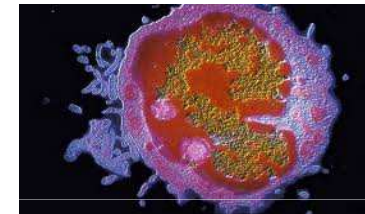
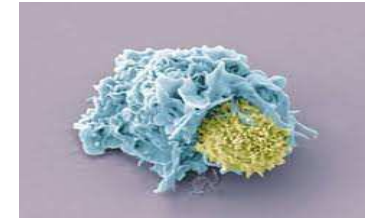
# Immunité adaptative

---

- ❑ Deuxième ligne de défense
- ❑ Phylogénétiquement récente
- ❑ Spécifique d'un Ag
- ❑ Délai avant d'être opérationnelle
- ❑ Adaptabilité
- ❑ Mémoire immunologique

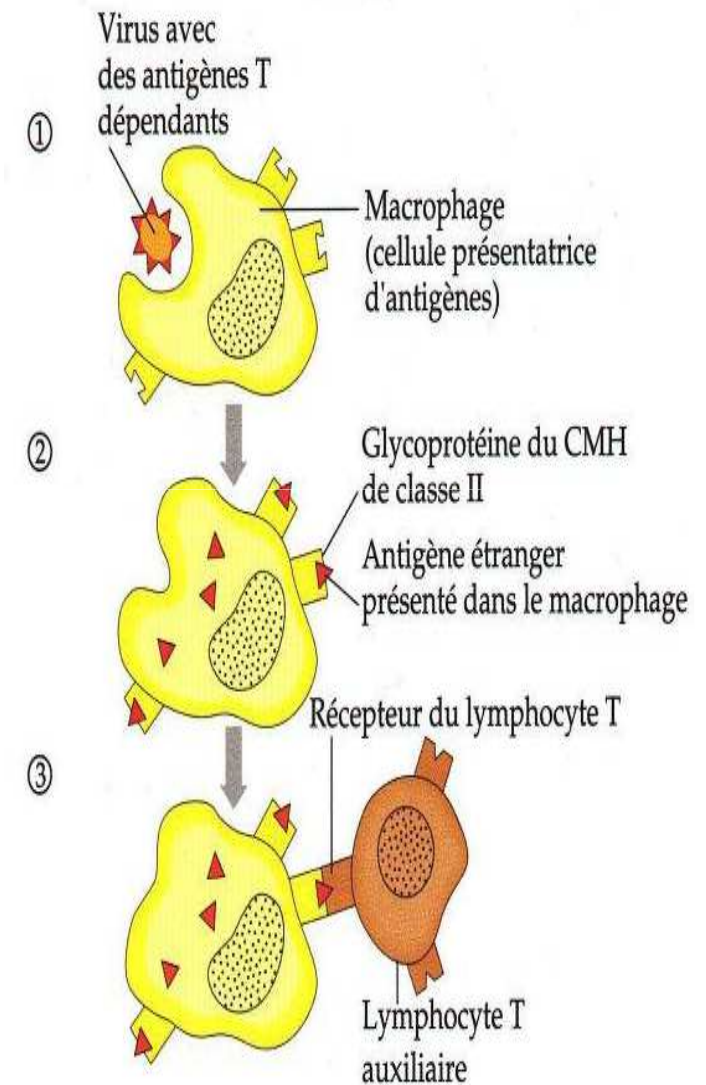
## Les acteurs:

- Les cellules présentatrices de l'Ag (CPA)
- Immunité à médiation humorale (lymphocytes B sécrètent des anticorps)
- Immunité à médiation cellulaire (lymphocytes T attaquent les cellules reconnues comme étrangères)

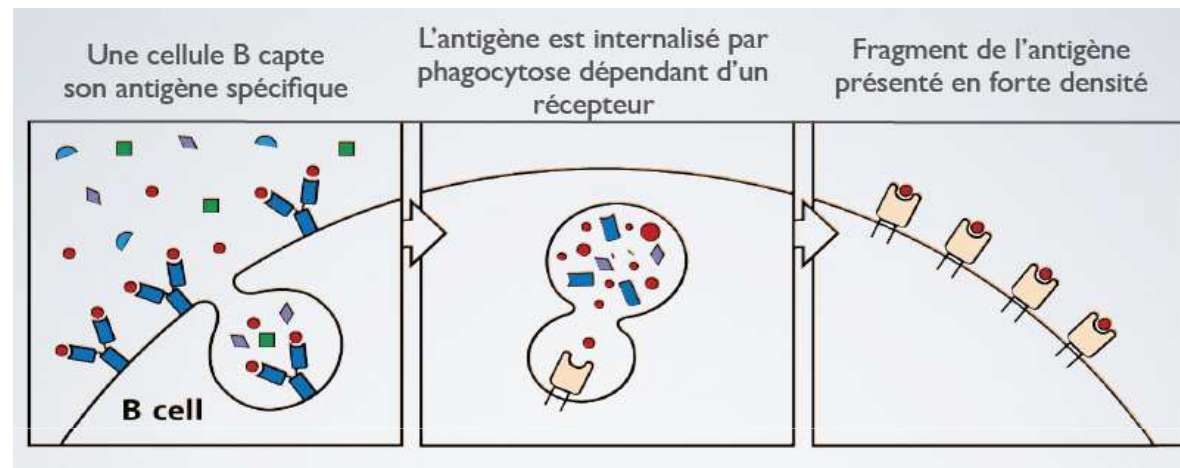


Les CPA, il peut s'agir:

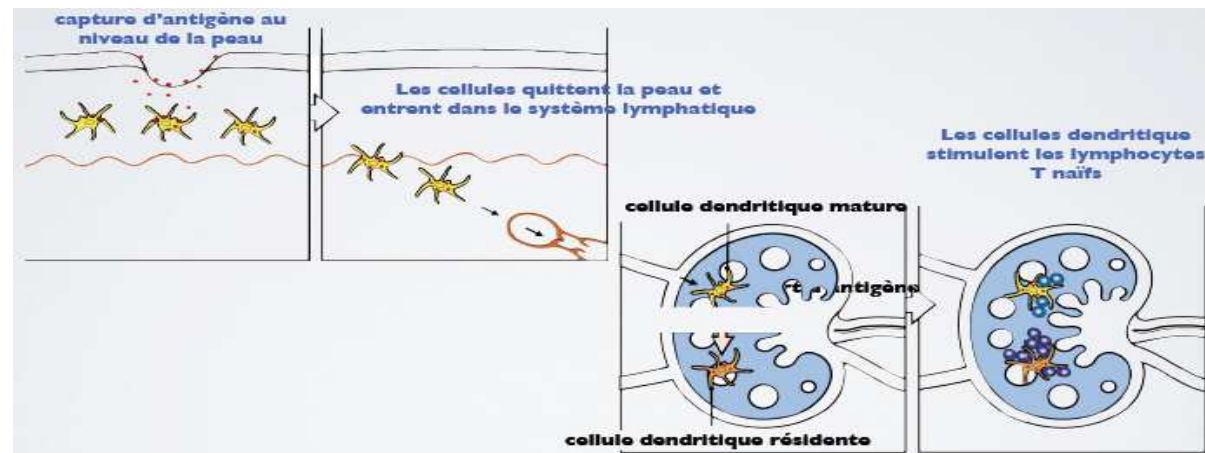
- des cellules en première ligne lors de l'immunité innée (PNN, Macrophage, cellules dendritiques...)
- de lymphocytes B
- Leur rôle est de :
  - phagocyter les molécules étrangères sur le site d'infection
  - les dégrader en peptides (antigènes)
  - les transporter jusqu'au ganglions lymphatiques ou aux autres organes lymphoïdes secondaires par les canaux lymphatiques.
  - les exprimer sur les molécules de CMH-II présent sur leurs membranes.
  - activer les Lymphocytes TCD4 naifs dont le TCR Est compatible avec l'antigène présenté.



- Mécanisme pour les lymphocytes B



- Cellules dendritiques





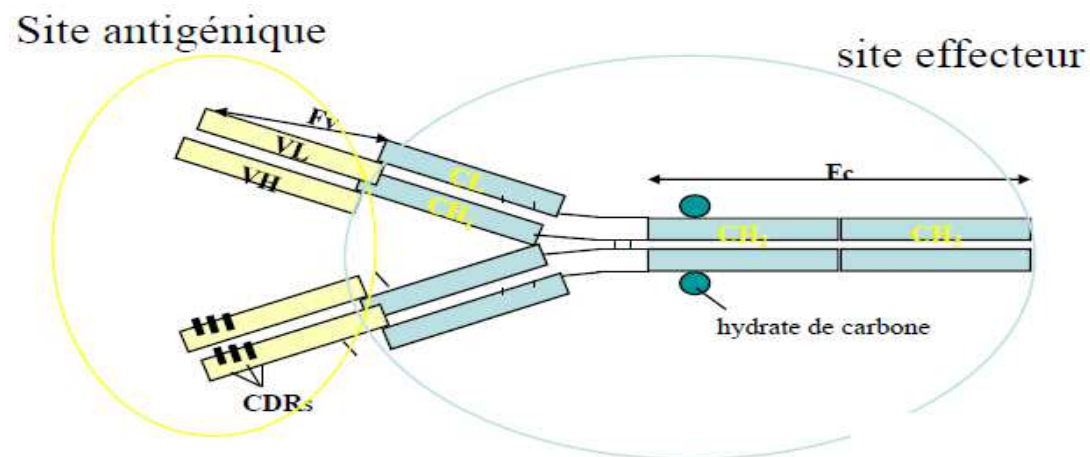
---

## Les lymphocytes B (l'immunité humorale)

- Principe : sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B sensibilisés à un antigène.
- Lymphocyte B sensibilisé : lymphocyte B dont les récepteurs antigéniques se lient à un antigène.
- Les récepteurs antigéniques des lymphocytes B sont des anticorps fixés à leur membrane.

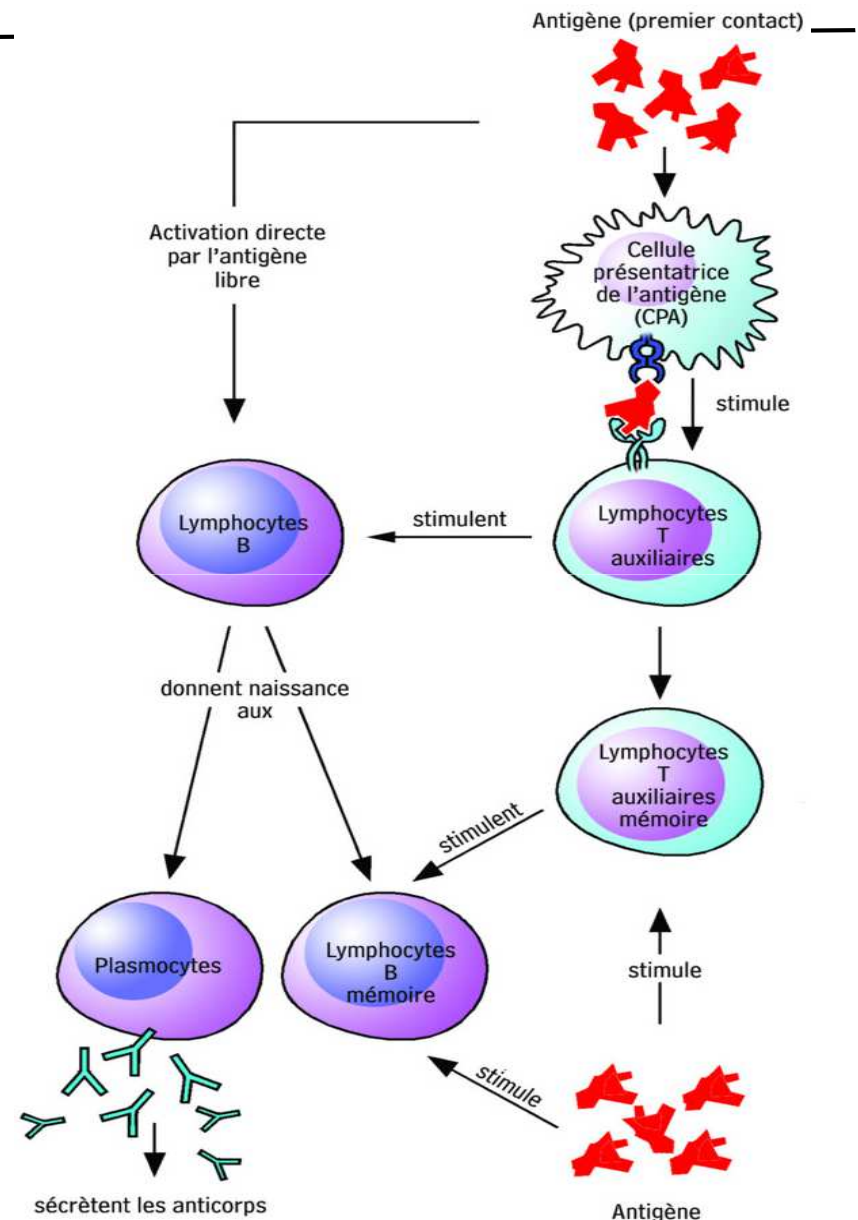
## Les lymphocytes B (l'immunité humorale)

- Principe : **sécrétion d'anticorps** par les lymphocytes B **sensibilisés à un antigène**.
- **Lymphocyte B sensibilisé** : lymphocyte B dont les récepteurs antigéniques se lient à un antigène.
- Les récepteurs antigéniques des lymphocytes B sont des **anticorps fixés à leur membrane**.
- 5 classes d'anticorps: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE



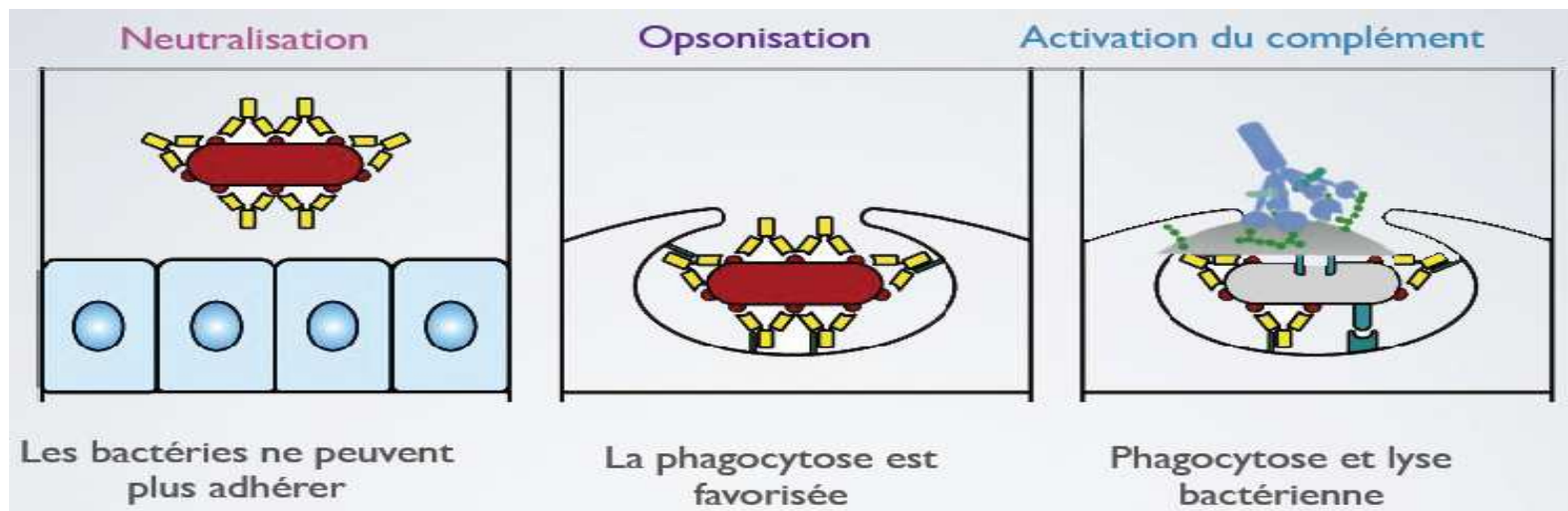
## ➤ Antigène 1° contact :

- Soit contact direct Ag libre (LB thymo-indépendant)
- Soit Lt aux stimulent
- Recherche du clone de Ly B présentant le BCR le plus affin avec l'Ag.
- Prolifération d'un clone qui a «reconnu» l'antigène.
- Transformation en plasmocytes qui sécrètent des anticorps ou Ly B mémoire
- Les cellules Th induisent
  - la prolifération des cellules B
  - contrôlent leur différenciation en plasmocytes ou en lymphocytes mémoire





- Les premiers anticorps produits sont les IgM. Les IgG représentent l'isotype le plus important.
- Action des anticorps :
  - neutralisation des toxines et des virus en s'y fixant,
  - lyse des cellules étrangères (molécules du complément nécessaires).







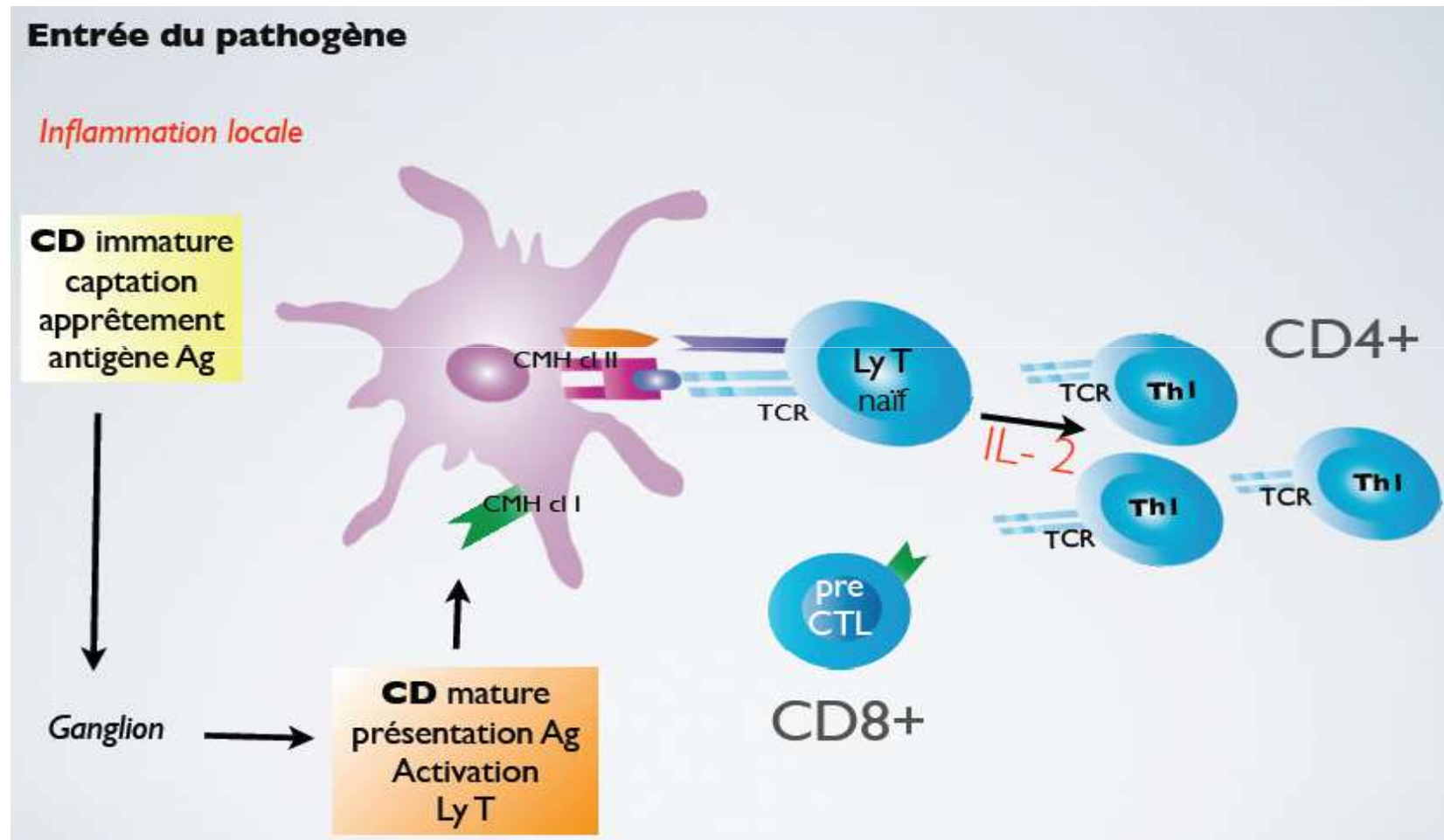
## ❑ Réponse primaire

- La réponse primaire est observée après le premier contact de l'organisme avec l'antigène.
- Caractérisée par :
  - temps de latence d'une semaine environ,
  - IgM,
  - taux d'anticorps faible.

## ❑ Réponse secondaire

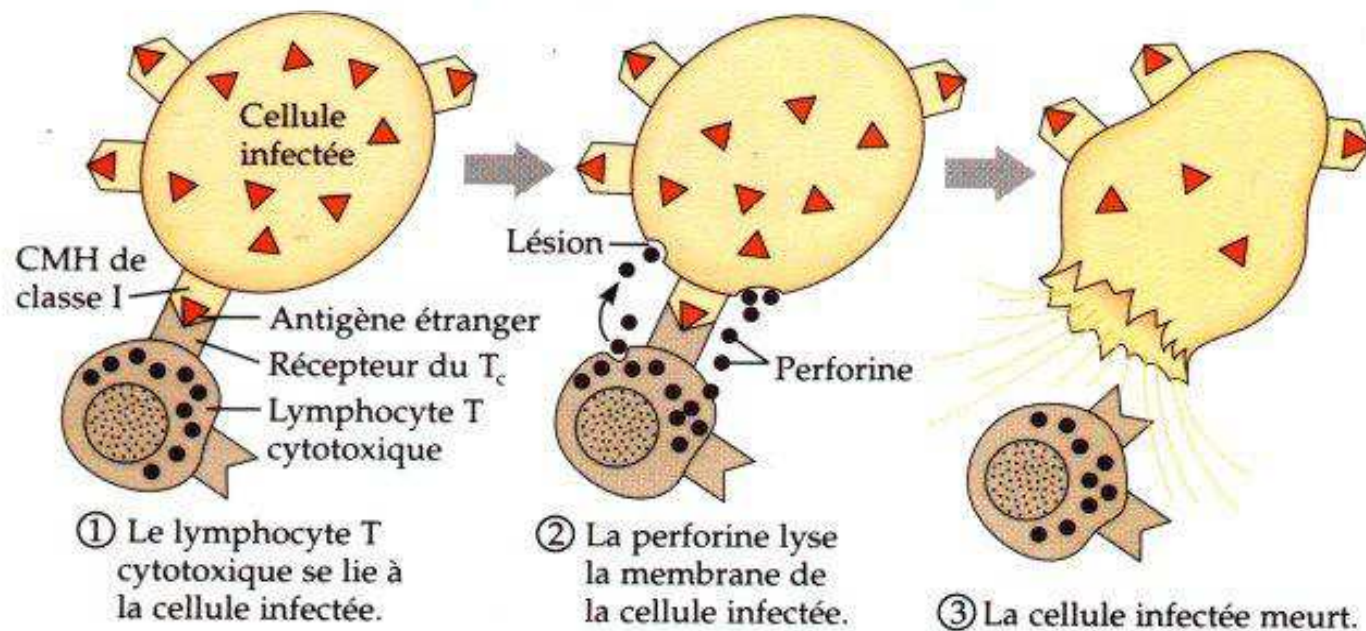
- plus rapide grâce aux LB mémoire,
- intense et durable,
- IgG.

## Immunité à médiation cellulaire



- Acteur majeur : Lymphocyte T CD8 cytotoxique
- Les lymphocytes T sensibilisés à un antigène et activés par les lymphocytes T CD4 se fixent à la cellule porteuse de ces antigènes et la tuent en sécrétant des produits cytotoxiques (perforines, granzyme).

### Lymphocytes T cytotoxiques





# Choix entre réponse humorale ou cellulaire

---

## ➤ Réponse humorale :

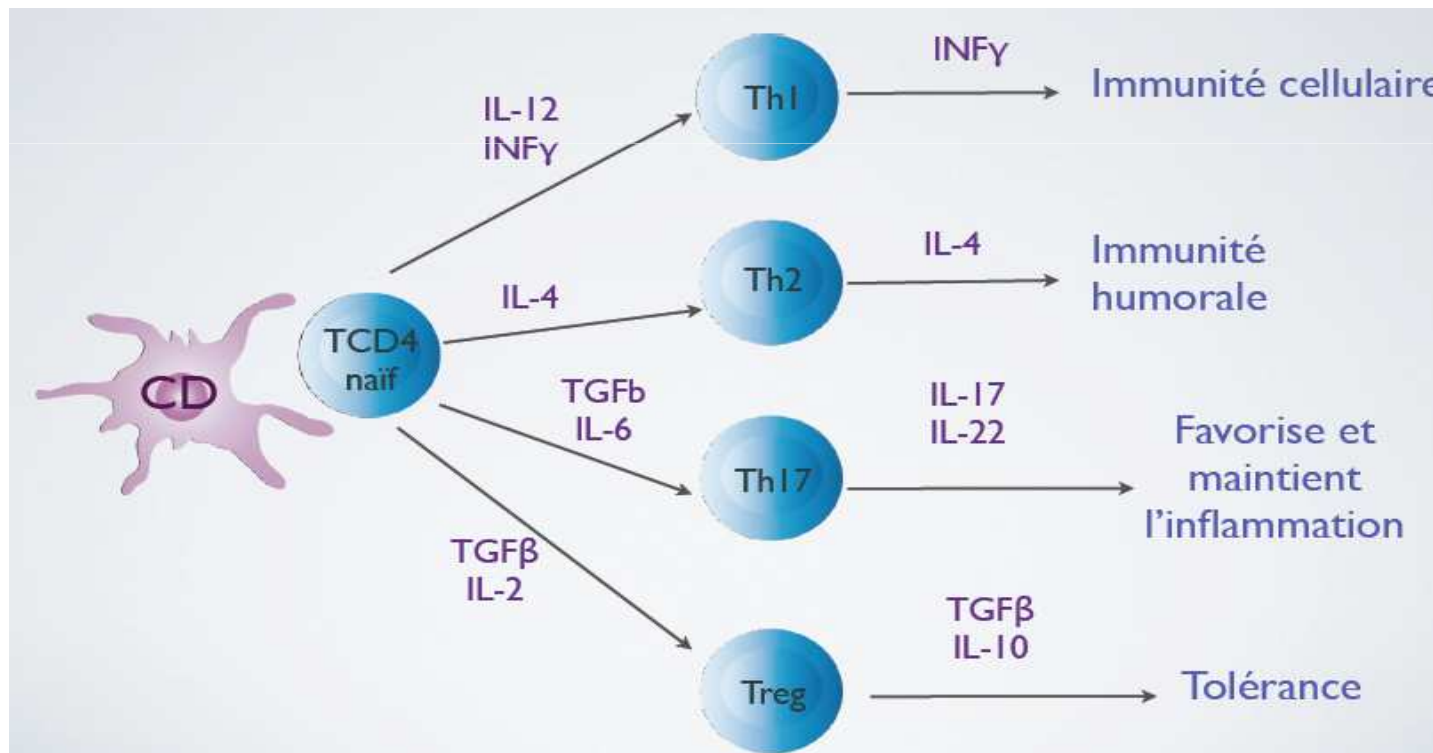
- Permet accès à des éléments extérieurs à la cellule
- Attaque les pathogènes à développement extracellulaires.

## ➤ Réponse cellulaire :

- E des pathogènes à développement intracellulaires.

## Rôle central des lymphocytes T CD<sub>4</sub> auxiliaires dans la réponse immunitaire active :

- choix entre la voie humorale ou cellulaire
- sécrétion de cytokines indispensables à la régulation de l'immunité



# Synthèse

