



Immunologie

Introduction :

L'Homme vit dans un environnement qui compte des millions de micro-organismes, dont beaucoup sont pathogènes, pourtant c'est rare où on tombe malade. Cela suggère la présence d'un système de défense : le système immunitaire.

- Quels sont les constituants du système immunitaire ?
- Comment il fonctionne ?
 - Comment il distingue entre le « soi » et le « non soi » ?
 - Comment il affronte le « non soi » ?
- Quelles sont les défaillances de ce système ?

I- Organisation du système immunitaire :

Le système immunitaire est formé de cellules immunitaires et d'organes lymphoïdes et de molécules.

1. Niveau tissulaire:

a. Les organes lymphoïdes :

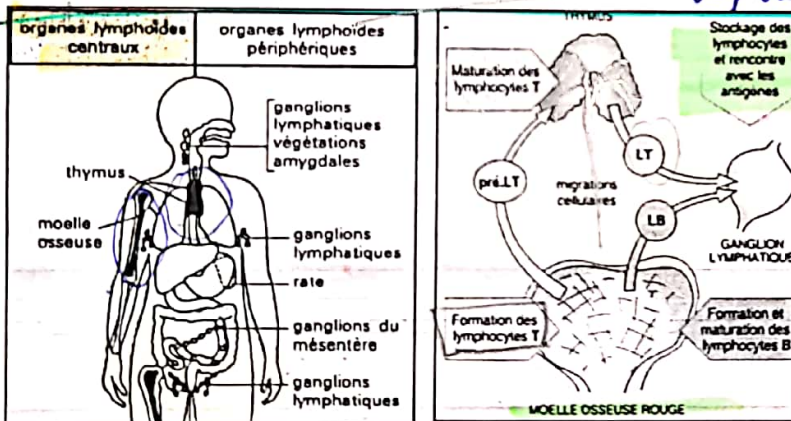
C'est l'ensemble des organes au niveau desquels se forment ou se regroupent les cellules immunitaires. On en distingue deux types :

Les organes lymphoïdes centraux: au niveau desquels ont lieu la production et la maturation des cellules immunitaires, notamment les lymphocytes:

- La moelle osseuse rouge assure la production des lymphocytes T et B et la maturation des lymphocytes B.

- Le thymus assure la maturation des lymphocytes T.

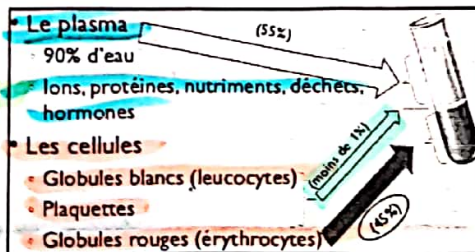
Les organes lymphoïdes périphériques: sont le lieu d'accumulations et de rencontres des cellules de l'immunité avec les agents pathogènes. Ex: la rate, les ganglions lymphatiques, les tissus lymphoïdes (plaques de Peyer, l'appendice)...



Sang
acides
sucres
cellules
immunitaires

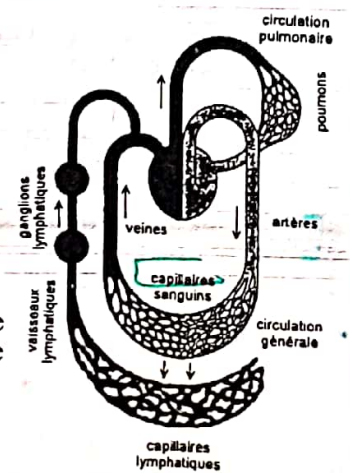
b. Le sang:

Le sang permet d'amener les cellules immunitaires dans tout l'organisme. Il est composé de:



Rq:

Sérum : c'est le plasma débarrassé des protéines de la coagulation "fibrinogène"



c. La lymphe:

C'est un liquide jaunâtre dont la composition est analogue à celle du plasma. Elle contient notamment des lymphocytes mais pas de globules rouges. Joue un rôle dans le drainage des pathogènes vers les ganglions lymphatiques.

Types de vascularisation
Sang
vaisseaux lymphatiques

vaisseaux capillaires
diète organe cellule

2. Niveau cellulaire:

Toutes les cellules sanguines sont issues de la moelle rouge contenue dans les os plats ou à l'extrémité des os longs.

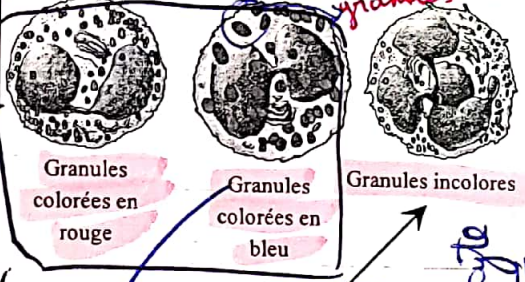
Les cellules intervenant dans les réactions immunitaires sont les leucocytes (globules blancs), on en distingue différents types:

Les cellules immunitaires *ils sont importants*

1. granulocyte

Leucocytes ayant un noyau plurilobé et renfermant des granules qui peuvent réagir avec des réactifs colorés.

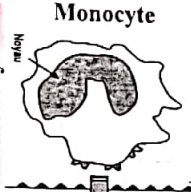
Eosinophiles Basophiles Neutrophiles



Vericule substances (médiatrices) ou des enzymes

2. Monocyte

Leucocytes ayant un noyau en croissant



Les monocytes se transforment en macrophages quand ils quittent la circulation sanguine vers les tissus.

phagocyte

Les macrophages et les granulocytes neutrophiles sont des phagocytes "des cellules phagocytaires" spécialisés.

3. Lymphocyte

Les lymphocytes T:

- Formation dans la moelle osseuse et maturation dans le thymus.
- ils se caractérisent par des récepteurs membranaires (TCR)

Les lymphocytes B:

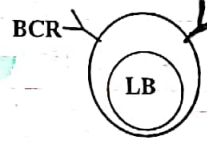
- Formation et maturation dans la moelle osseuse.
- Ils se caractérisent par des récepteurs membranaires des antigènes (BCR)

LT8
présence d'un marqueur de surface, le CD8.

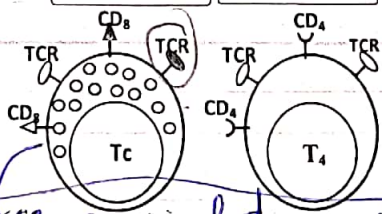
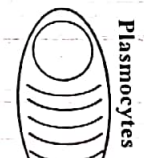
LT4
présence d'un marqueur de surface, le CD4.

Se différencient après activation en LT- cytotoxiques "LTc" qui tuent des cellules cibles.

Se différencient en LT helper. "Th" sécrétrices des interleukines qui activent les LB et les LT.



Ils se différencient en plasmocytes spécialisés dans la sécrétion des anticorps



Anticorps "Ac"

Rq: d'autres cellules immunitaires peuvent être rencontrées au niveau des tissus (peau, poumon...), tel que les mastocytes.

3. Niveau moléculaire:

Diverses molécules entrent en jeu lors de l'activation du système immunitaire, dont

- les anticorps, effecteurs de la réponse immunitaire spécifique (*fabrique in corpore de l'antigène*)
- les cytokines, messagers moléculaires (*transmet le msg*)
- le complément, système de protéines capables de lyser des cellules du non soi.

qui amène à communication entre les cellules

Synthétise cellule prêt à attaquer

Se synthétise après l'entrée de l'antigène

cellule me s'active qu'après l'entrée

II- Comment se fait la reconnaissance du « soi » et du « non soi »?

Le soi: l'ensemble des organes, tissus, cellules et molécules issus de l'expression de son génome et qui sont incapables d'induire une réaction immunitaire.

Le non soi: est tout ce qui est reconnu comme ne faisant pas partie du corps par le système immunitaire: molécules, particules, cellules étrangères, ou encore cellules cancéreuses ou mutées (soi modifié). Ce qui est non soi doit être détruit ou éliminé.

Antigène (Ag): toute molécule susceptible d'être reconnue comme étrangère à l'organisme, et de déclencher une réaction immunitaire spécifique contre elle. Les molécules antigéniques sont essentiellement des protéines et des glycoprotéines. *(protéine + glycoide au no de AG)*

Déterminant antigénique: Une étude approfondie de la molécule d'antigène montre que seules certaines parties de la molécule peuvent déclencher une réaction immunitaire ce sont les déterminants antigéniques ou épitopes.

1- Le cas des tissus et des organes, l'histocompatibilité:

Expérience greffe de peau

Peau
Moelle osseuse
Rein
Foie

Type de greffe	Résultat
① Autogreffe: le donneur de greffon est lui-même le receveur	Greffe réussie
② Isogreffe: donneur et receveur génétiquement identiques	
③ Allogreffe: donneur et receveur appartiennent à la même espèce mais génétiquement différents	Rejet du greffon
④ Xéno greffe: donneur et receveur appartiennent à 2 espèces différentes	

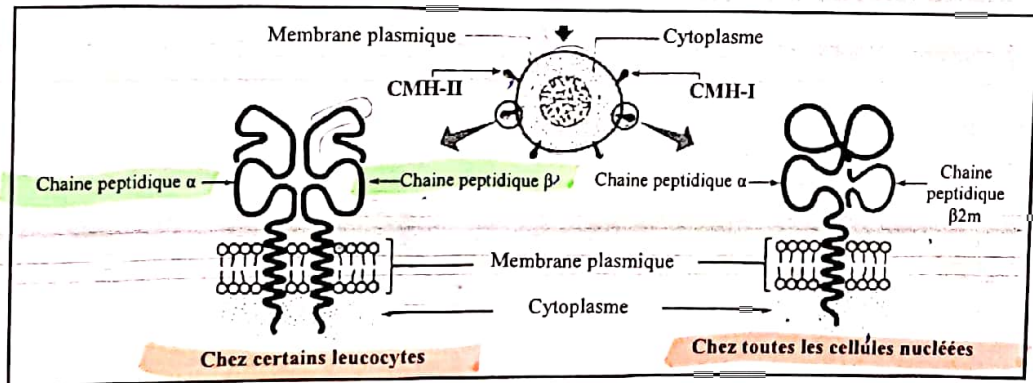
Mais même une greffe de la même espèce

Les études ont montré que les cellules de l'organisme portent, sur leurs membranes plasmiques, des molécules glycoprotéiques qui diffèrent d'une personne à une autre. Ces molécules constituent un « marqueur du soi », appelé Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) ou molécules HLA (Human Leucocyte Antigen) chez l'espèce humaine.

On distingue deux types de CMH:

CMH I: constitué d'une seule chaîne peptidique transmembranaire, il est retrouvé sur la membrane de toutes les cellules nucléées.

CMH II: formé de 2 chaînes transmembranaires, on le trouve uniquement à la surface de certaines cellules immunitaires.



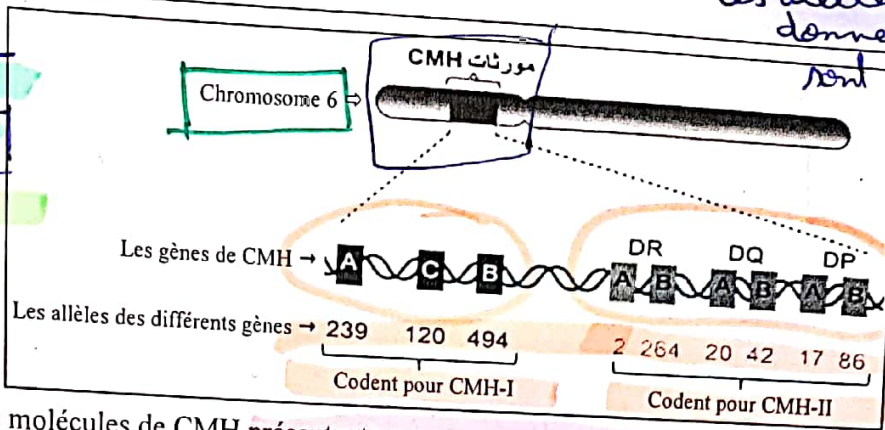
glycoprotéine α et une qui assure l'identification entre les greffons

A part l'iso

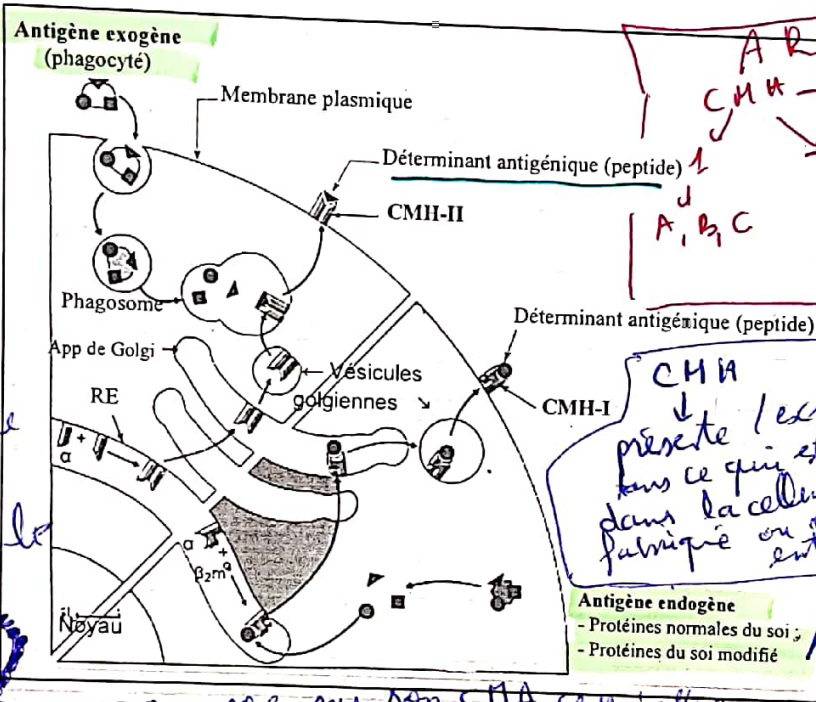
division anachronique (cancer)

deux cellules CMH de ① et ② n'arrivent pas à s'identifier

La synthèse des molécules de CMH est sous le contrôle de 4 gènes portés par le bras court du chromosome 6. Ces gènes sont polyalléliques et les différents allèles sont co-dominants.



▪ Rôles des molécules de CMH : les molécules de CMH présentent en permanence des fragments de protéines synthétisées au niveau de la cellule, ce qui permet aux cellules immunitaires de contrôler le fonctionnement cellulaire.



CPA → Antigène cellule prénatalice

Antigène cellule
CMH le fragment obtenu déterminant → c'est la cellule CPA

CPA → pose sur son CMH ce qui est fabriqué

CMH → Chromo 6
A, B, C
D

CMH présente l'expose sans ce qui est dans la cellule fabriqué ou peut entrer

gène
↓
ARNm
↓
Ribosome
↓
chaîne (REG)
↓
AG

il n'a pas le droit de quitter la cellule si il est mal

il ne peut pas CMH II cellule morte qui le contrôle

si il n'est pas mal (antig) il est détruit

Mutation génétique peut altérer la molécule

Chez l'Homme, on retrouve 4 groupes sanguins majeurs : A, B, AB et O. La transfusion sanguine entre les individus doit respecter la compatibilité qui existe entre les différents groupes :

L'existence de ces groupes est due à la présence de glycoprotéines membranaires à la surface des globules rouges. On parle d'Agglutinogènes, dont la structure diffère selon le groupe.

L'incompatibilité remarquée entre certains groupes s'explique par la présence de molécules dans le plasma, Agglutinines (anticorps).

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Agglutinogènes ou antigènes sur les hématies	antigène A	antigènes B	antigènes A et antigènes B	absence d'antigènes
Agglutinines ou anticorps dans le plasma	anticorps anti-B	anticorps anti-A	absence d'anticorps	anticorps anti-A et anticorps anti-B

pas de CMH de noyau

cellule immunitaire CMH et CMH

cellule normale CMH unique

Anticorps sur le plasma → Antigène sur la cellule

peau → germe → inflammation.
 germe — douleur / gonflement / chaleur / Rougeur

III- Les mécanismes de la réaction immunitaire:

On distingue deux types de réactions immunitaires:

- immunité naturelle (ou non spécifique ou inné) → (on naît avec)
- immunité acquise (ou spécifique ou adaptative)

I- L'immunité naturelle (non spécifique)

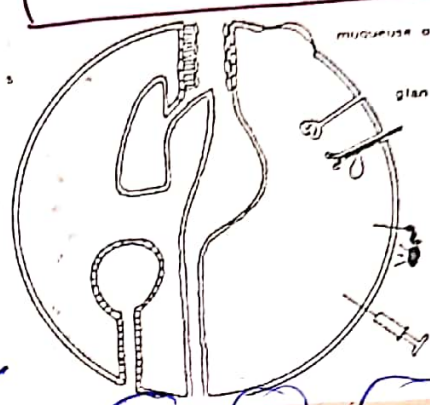
Comprend:

- ♦ Barrières naturelles
- ♦ Réaction inflammatoire
- ♦ Complément.

a. Les barrières naturelles:

Peuvent être classées en 3 types :

- ▷ Mécaniques : comme la peau, les muqueuses, les cils...
- ▷ Chimiques : représentées par les sécrétions de l'organisme, tel que la salive, la sueur, les larmes...
- ▷ Ecologiques : représentées par les micro-organismes de la flore intestinale et vaginale.



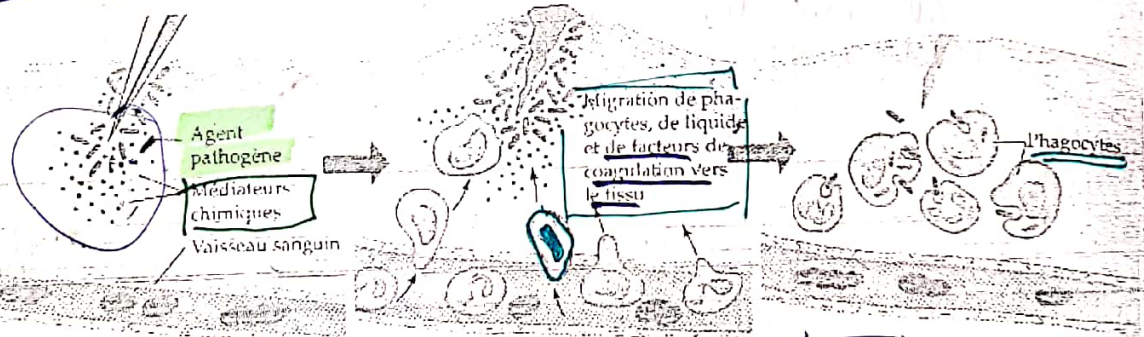
b. La réaction inflammatoire

⇒ stéréotype

Cette réaction se manifeste toujours de la même façon, elle est rapide et non spécifique et se caractérise par:

- Une rougeur due à la vasodilatation locale.
- Une sensation de chaleur due à l'afflux de sang.
- Un gonflement dû au passage du plasma dans les tissus. (œdème)
- Une douleur due à l'excitation des nerfs sensitifs. (Mog hadat pas le cerveau)

stéréotypes de la réaction inflammatoire

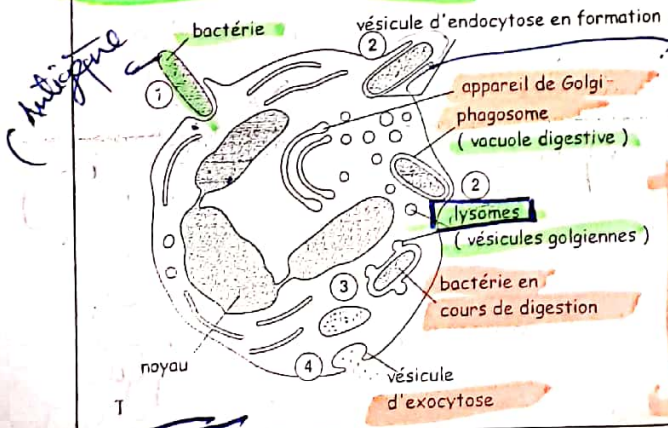


1. Lésion du tissu; libération de médiateur chimiques (histamine et prostaglandines)

2. Vasodilatation (augmentation du débit sanguin); augmentation de la perméabilité des vaisseaux; migration des phagocytes

3. Ingestion des agents pathogènes et des débris cellulaires par les phagocytes (macrophages et granulocytes neutrophiles); cicatrisation du tissu

⇒ Déroulement de la phagocytose



pseudopode
 saib dari
 injection

Macrophage + Neutrophilo

sang
 ↓
 Macrocyte
 ↓
 Macrophage
 Après sortie →

Molécules et à pt contraires à pasteurisation
 existe ds le corps mais inactive.

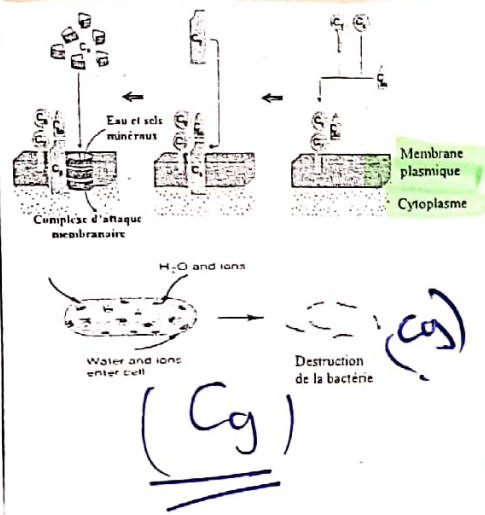
c. Le complément:

injection ds le sang
 après synthèse

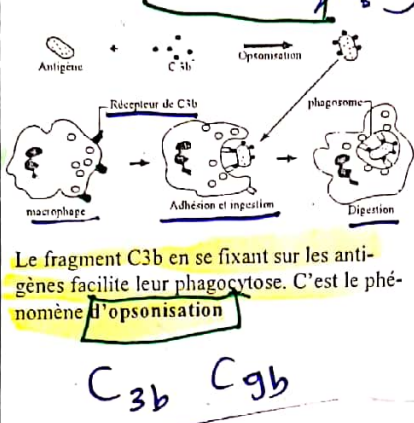
C'est un ensemble de protéines plasmiques inactives sécrétées par le foie. Leur activation se fait en cascade soit directement par l'antigène, voie alterne soit par le complexe immunitaire, voie classique. On distingue 9 types de protéines du complément (C1, C2, ..., C9). Une fois activées, ces protéines jouent plusieurs rôles:

À Savoir

1- formation du complexe d'attaque membranaire (CAM)

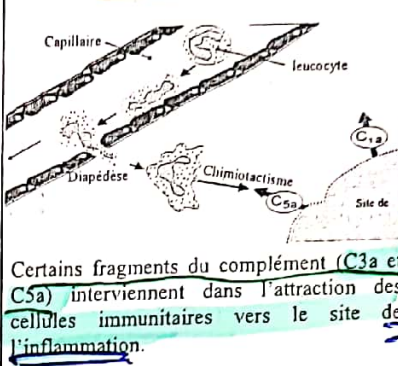


2- Opsonisation



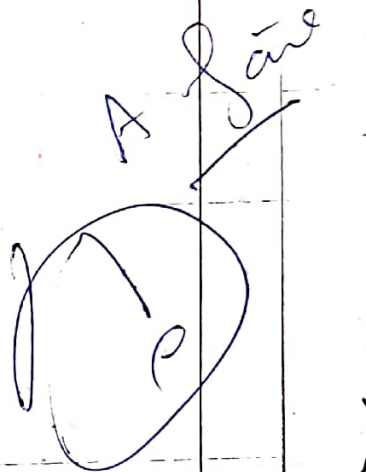
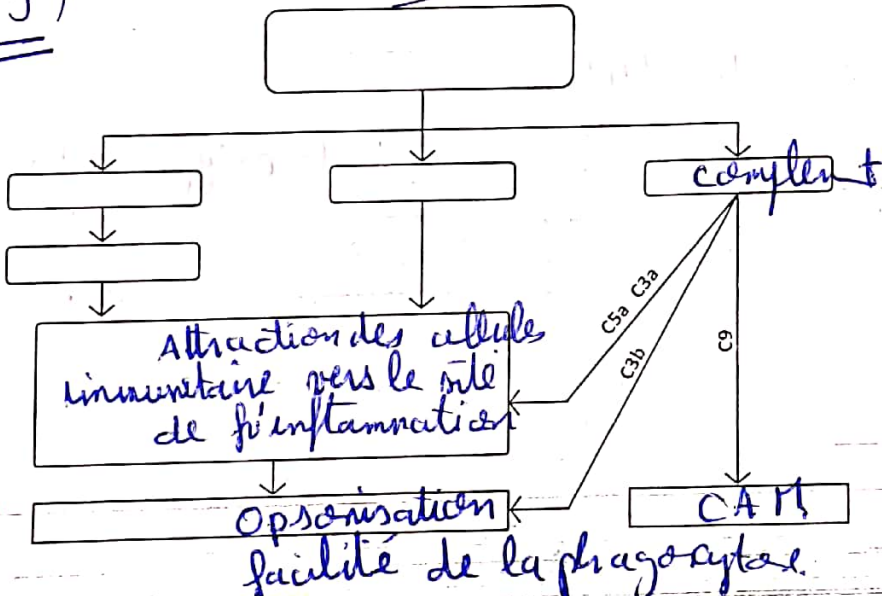
Le fragment C3b en se fixant sur les antigènes facilite leur phagocytose. C'est le phénomène d'opsonisation

3- Chimiotactisme



Certains fragments du complément (C3a et C5a) interviennent dans l'attraction des cellules immunitaires vers le site de l'inflammation.

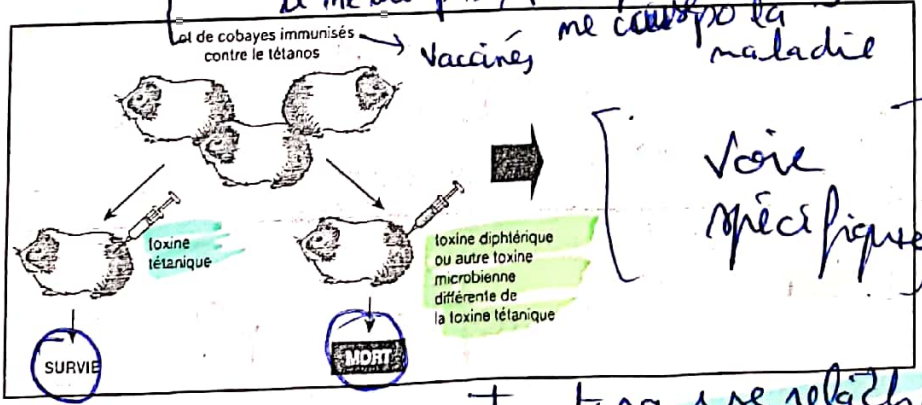
CAM



2- L'Immunité acquise (spécifique):

Définitions: **Toxine**: une substance toxique sécrétée par certaines bactéries ou champignons.

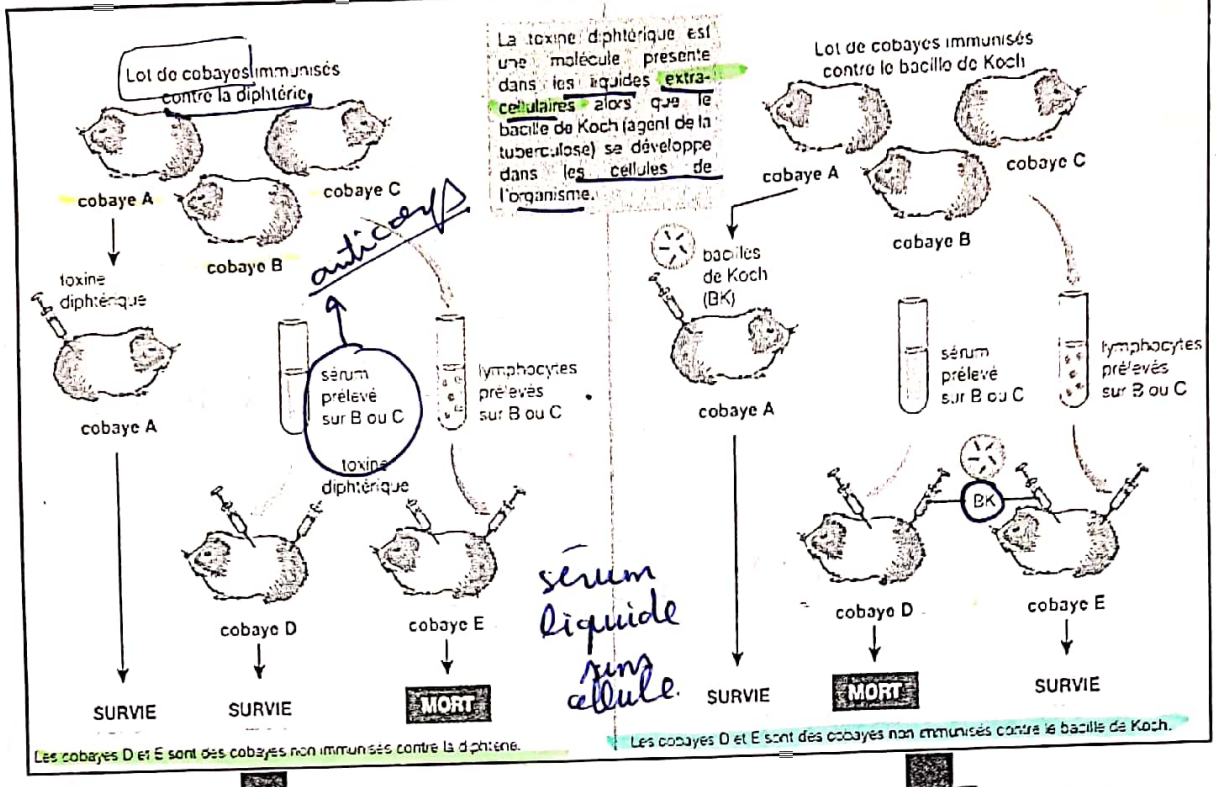
Anatoxine: une toxine qui a perdu sa toxicité, mais qui garde son pouvoir immunogène



tétanos → se contracte sans se relâcher

CPA
 c'est la macrophage
 qui m'a pas pu éliminer l'antigène
 les enzymes qui elle et ne suffirait pas
 on est plus dans l'année

Extra cellulaire (liquide) cellulaire



Conclusion: Il s'agit d'une réaction immunitaire à médiation humorale.

2 - Réponse immunitaire à médiation cellulaire

Conclusion: _____

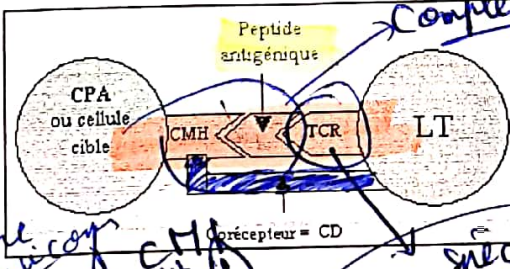
a. Réponse Immunitaire à Médiation Cellulaire

- Ce type d'immunité intervient principalement dans les cas suivants: refus du non soi (refus du greffon), destruction des cellules infectées, destruction des cellules mutantes.
- Les expériences ont démontré que ce sont les lymphocytes T tueuses ou cytotoxiques ou LTc (=LT8 après différenciation) qui sont responsables de la RIMC. En effet, Les LTc reconnaissent puis détruisent les cellules cibles.

↳ LTK (killers)

↳ Comment les LT reconnaissent les cellules cibles ?

Les LT disposent de récepteurs membranaires spécifiques appelés: Récepteurs T ou TCR (T Cell Receptor), capables de reconnaître l'antigène présenté sur les molécules de CMH. On parle du phénomène de « double reconnaissance ».



Exp chose à connaître

A déterminant antigénique.

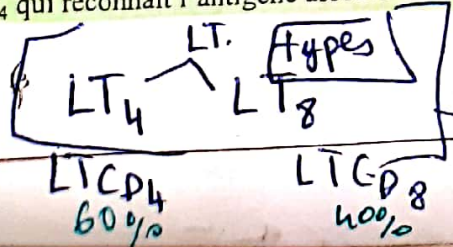
cellule CPA et molécule CMH

Refus du non-soi

type cellulaire

spécifique ce sont po. des les individus

- NB.
- T₈ qui reconnaît l'antigène associé au CMH I
 - T₄ qui reconnaît l'antigène associé au CMH II



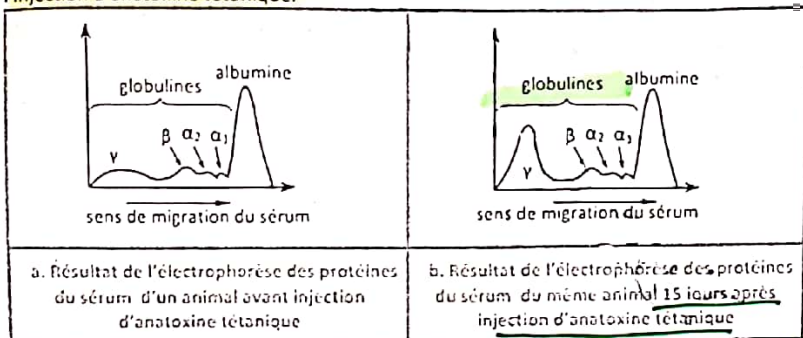
se forme au niv du thymus + différenciation

lorsqu'il s'agit d'une infection virale LT_4 active LT_0 et LT_1 virus ou bactérie entrent

⇒ commence à se multiplier

b. Réponse Immunitaire à Médiation Humorale

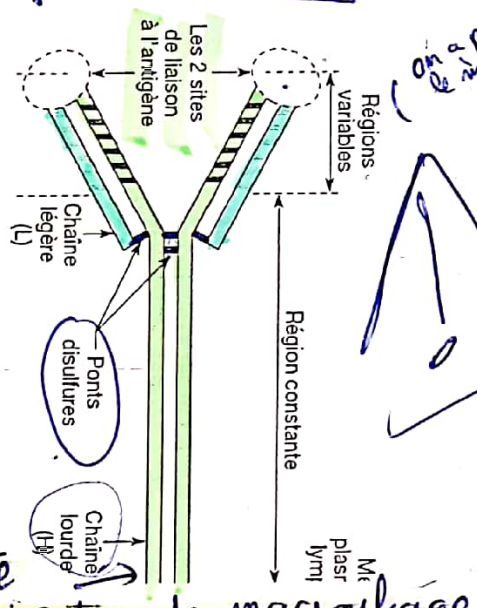
Les graphes suivants représentent les résultats de l'électrophorèse des protéines solubles dans le sérum effectuée chez un animal avant et 15 jours après l'injection d'anatoxine tétanique.



Les globulines γ sont les effecteurs de la RIMH, ils sont appelés immunoglobulines ou Anticorps (Ac).

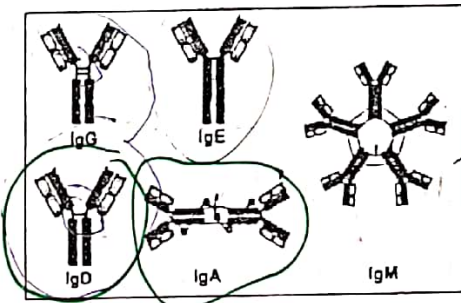
globuline

Structure des anticorps



Classes d'anticorps

Selon la nature de la chaîne lourde on distingue 5 classes d'anticorps : IgM, IgA, IgG, IgE, IgD.



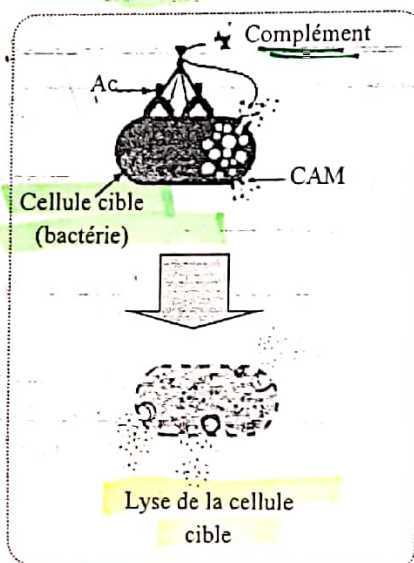
ils diffèrent par leur fonction

MAG E D

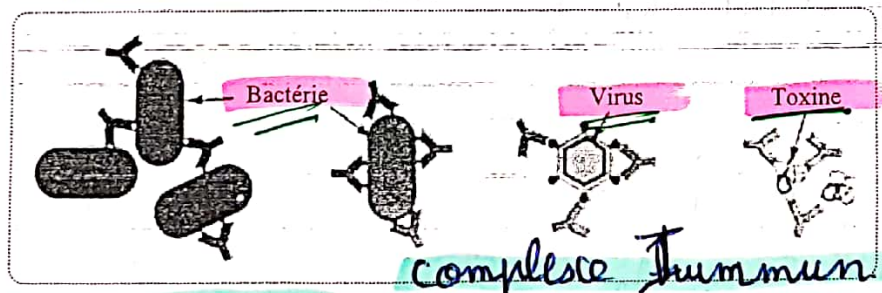
- IgM : se trouvent sous forme de pentamère dans le sérum.
- IgA : sont de dimères retrouvés dans les sécrétions (lait, salive...)
- IgG : les plus abondants dans le sérum.
- IgE : rares dans le sérum, ils sont responsables des cas d'allergie.
- IgD : anticorps membranaires.

Fonctions des anticorps

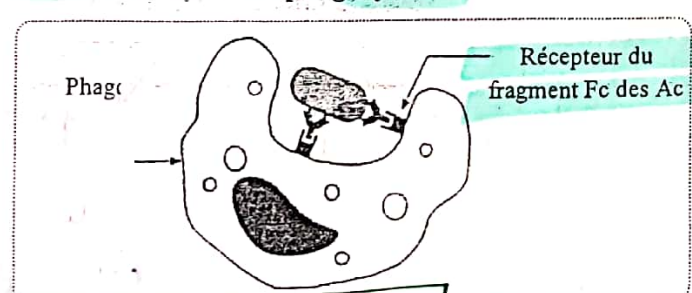
① Activation du complément



② Neutralisation de l'antigène



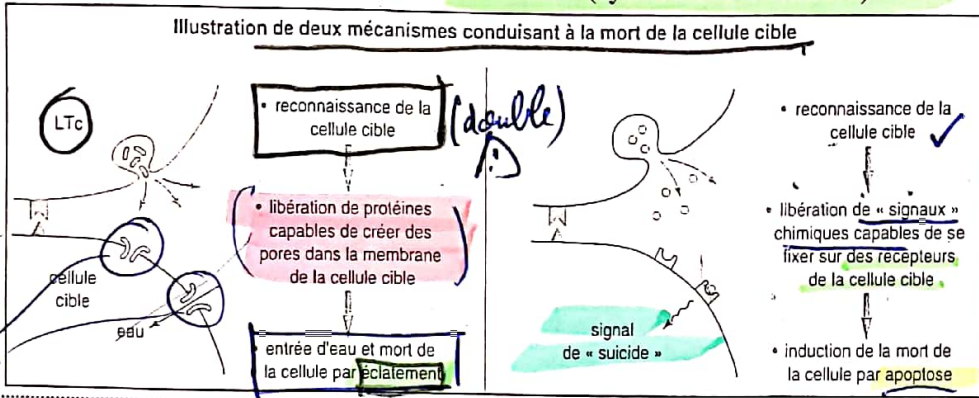
③ Facilitation de la phagocytose



Anticorps

⇒ Protéine soluble dans le sérum

Comment les LTc détruisent les cellules cibles ? (cytotoxicité cellulaire)



L1c sécrète la perforine qui cause ces trous

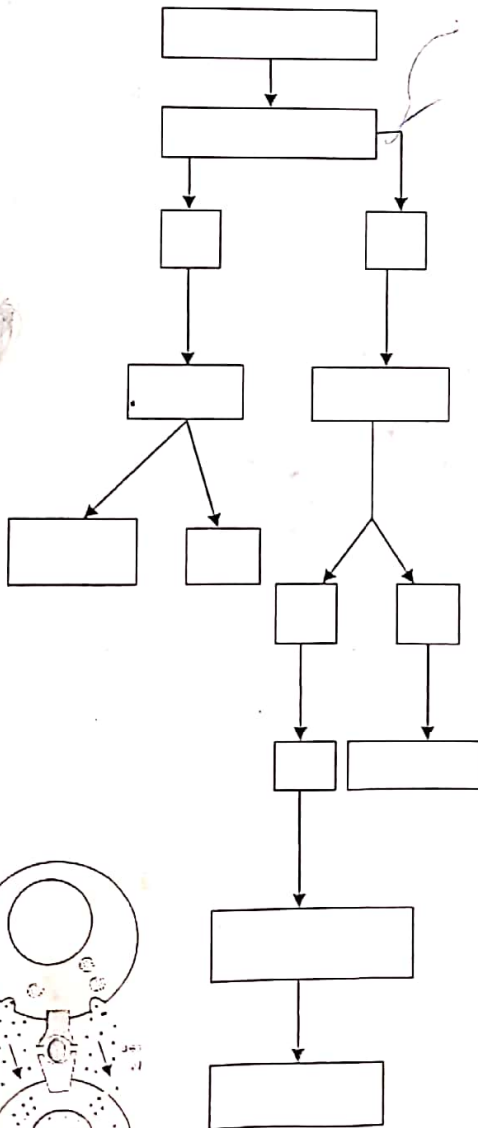
L1c sécrète la granzyme qui donne des signaux

La lyse de la cellule cible se fait de deux manières :-

- Par **cytolyse**: Libération des protéines (Perforines) capables de créer des pores au niveau de la membrane de la cellule cible entrée d'eau et mort de la cellule par choc osmotique.
- Par **apoptose**: Libération de signaux chimiques (Granzymes, ...) qui se fixent sur des récepteurs membranaires de la cellule cible et induisent sa mort par apoptose (suicide ou mort cellulaire programmée).

retient l'ADN en milieu (le nucléotidose) => suicide

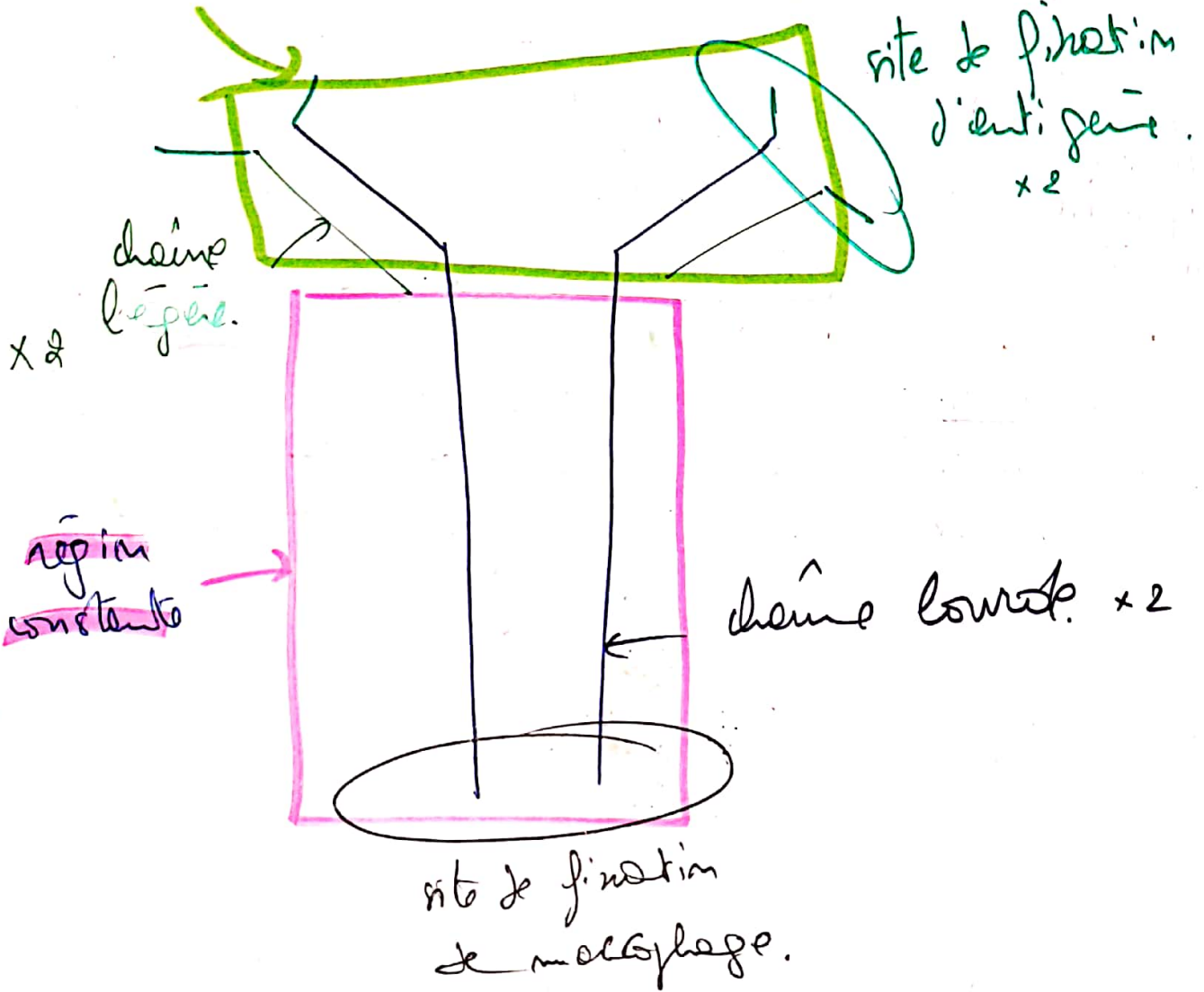
Les étapes de l'immunité cellulaire:



- 1- phagocytose de l'Ag et présentation des déterminants antigéniques
 - 2- sélection clonale des LT spécifique à l'Ag
 - 3- LT4 sécrète le MAF (facteur d'activation des macrophages)
 - 4- le macrophage sécrète l'interleukine 1 (IL-1)
 - 5- sous l'effet de IL-1:
 - LT4 sécrète IL2
 - LT8 forme les récepteurs de l'IL2
 - 6- activation de LT8 par l' IL-2
-
- 1- multiplication des LT4 et LT8
 - 2- formation des lymphocytes mémoires
-
- 3- Certains LT8 du clone se différencient en LTc riches en vésicules contenant la perforine

Libération de Perforine qui crée des pores au niveau de la membrane de la cellule cible → entrée d'eau et mort de la cellule cible par choc osmotique.

région variable

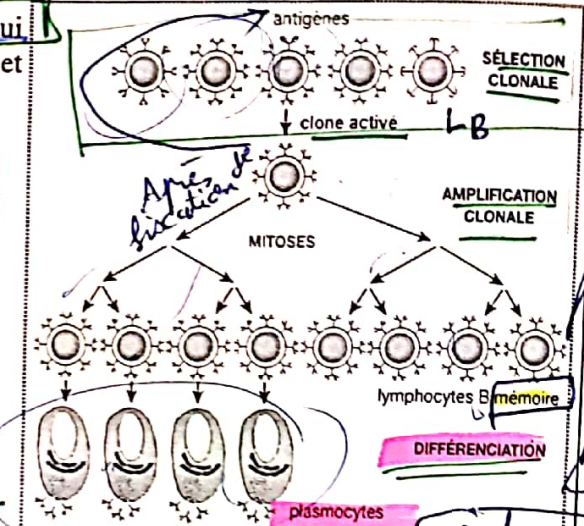
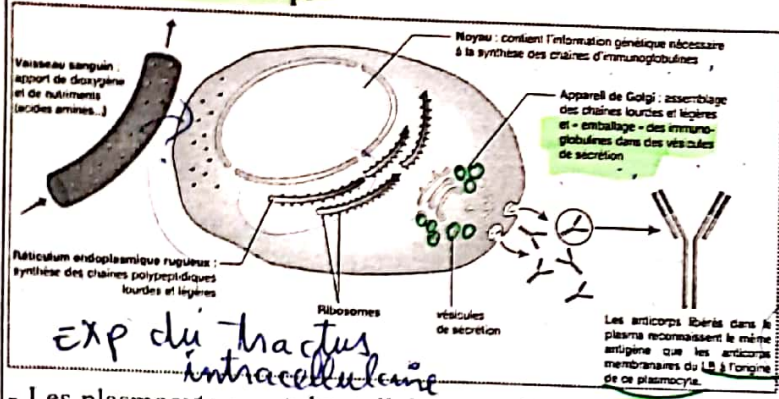


Structure de l'anticorps

La sélection clonale

Après pénétration d'un antigène, seuls les lymphocytes qui lui sont spécifiques sont activés. Ces lymphocytes se multiplient et forment un clone.

Origine des anticorps



Les plasmocytes sont des cellules spécialisées dans la sécrétion des Ac. Ils sont très riches en organites permettant la synthèse des protéines (ici Ac).

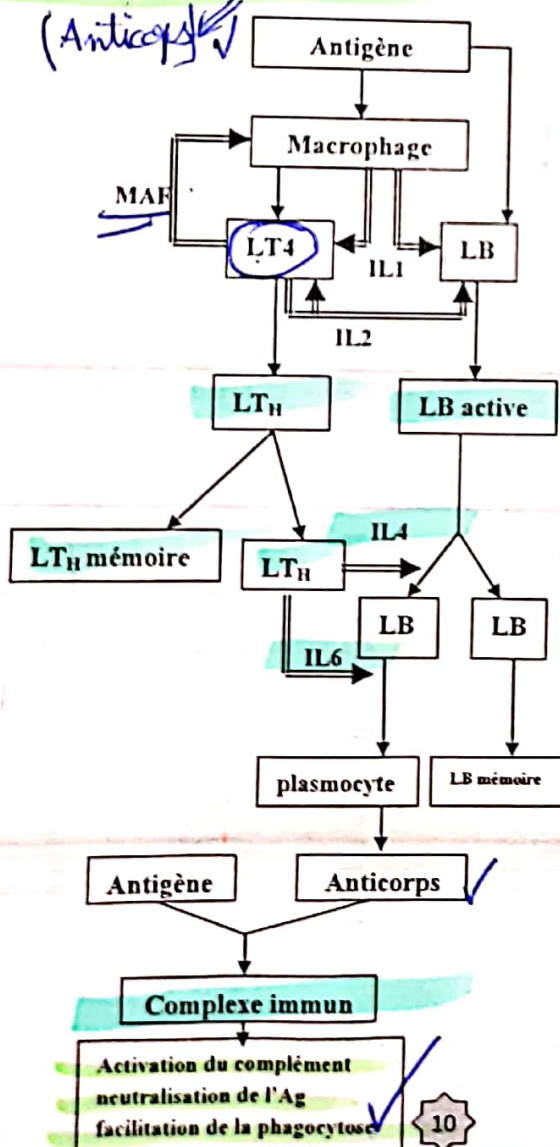
Chaque plasmocyte ne produit qu'un seul type d'anticorps.

les gènes responsable de la synthèse des anticorps sont localisés sur:

- Le chromosome 14 pour les gènes de la chaîne lourde X

- Les chromosomes 2 et 22 pour les gènes de la chaîne légère. X

Les étapes de l'immunité humorale:



c'est une exception

les seules cellules LB ont la membrane cytoplasmique sur laquelle s'y a des anticorps

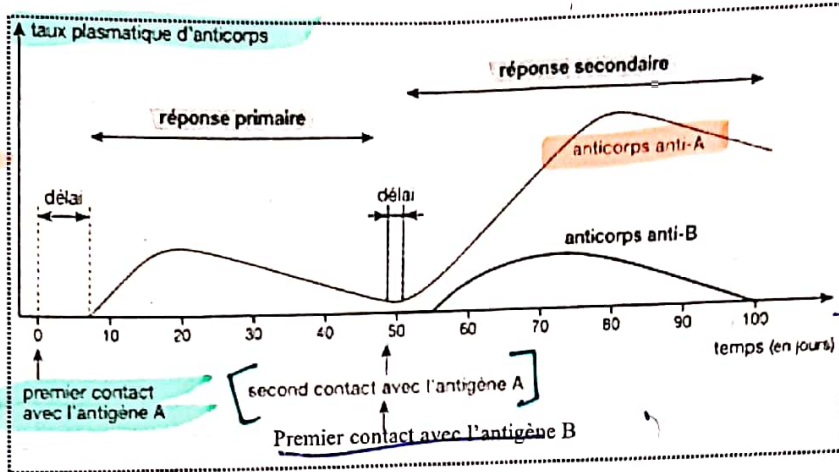
chromo 6, 9, 22, 14

Réponse

La mémoire immunitaire:

Réponse primaire

- phase de latence
- faible [Ac]
- courte durée



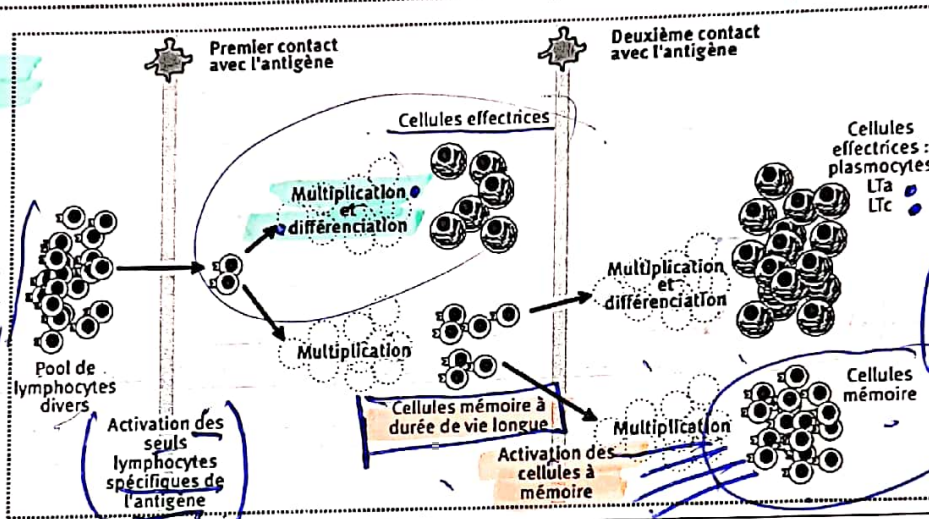
Réponse secondaire

- (instantanée) X
- forte [Ac]
- longue durée

humorale

Support cellulaire de la mémoire immunitaire

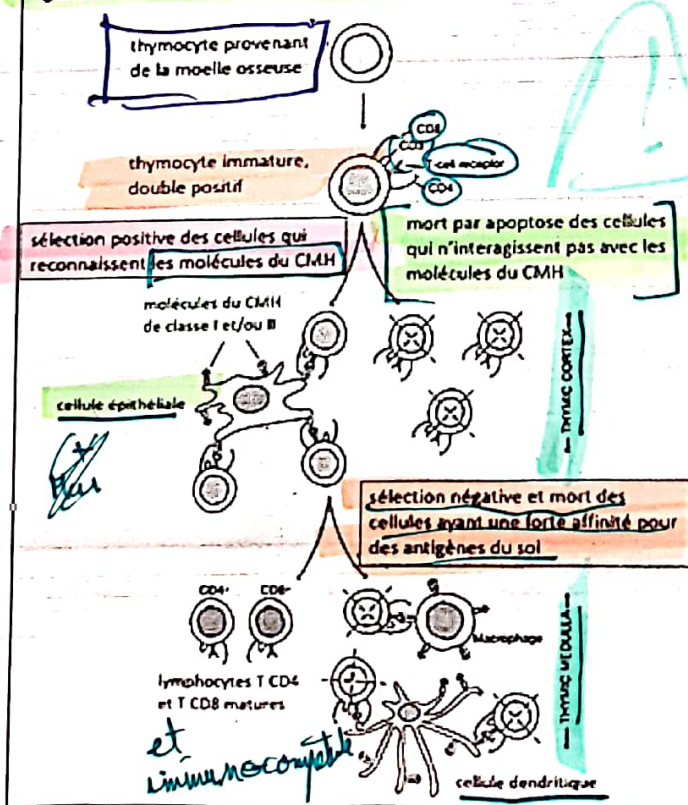
clone ensemble des cellules qui ont les m. génotypes



Éducation des lymphocytes T: apprendre à reconnaître le soi

induction.

Figure 3 : maturation et sélection des lymphocytes T dans le thymus



thymus

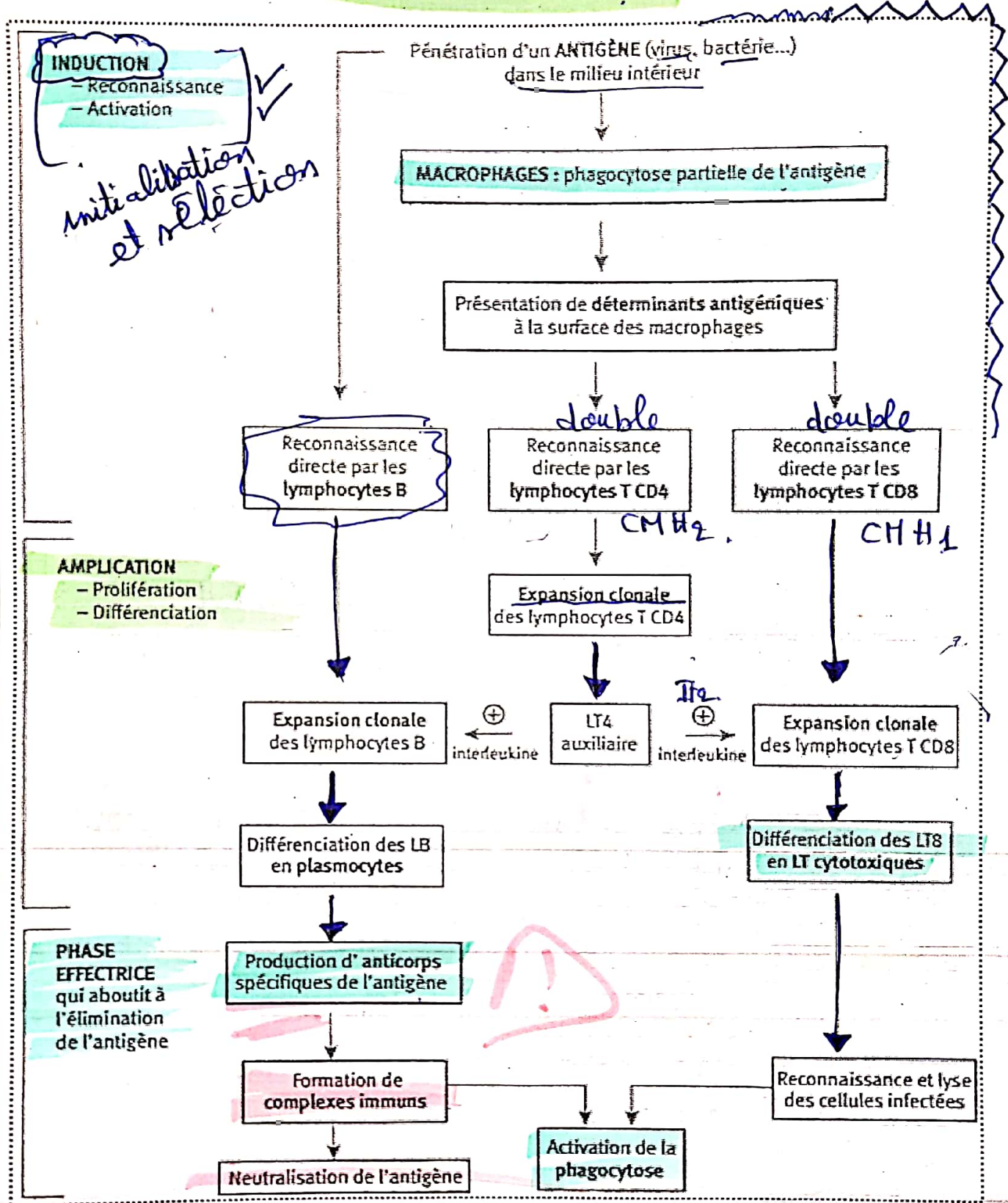
pour la maturation

+ compétence

Double reconnaissance
↓
connaître CMH
+
déterminer l'antigénicité

SCHÉMA BILAN : ÉTAPES DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE

(le cas d'une infection par un virus)



Les dérèglements du système immunitaire

Introduction:

Le système immunitaire, comme les autres systèmes de l'organisme, peut subir des dérèglements de fonctionnement. 3 cas peuvent se présenter :

- ✗ **Hypersensibilité** : Ex. **Hypersensibilité de type 1 ou Allergie** qui est réaction anormale et exagérée du SI contre des substances inoffensives (sans danger).
- ✗ **Déficit immunitaire** : Incapacité du SI à protéger l'organisme contre des agents pathogènes, il peut s'agir soit d'un déficit congénital c-à-d présent dès la naissance (hors programme) ou déficit acquis (ex. SIDA).
- ✗ **Maladies auto-immunes** : Attaque des éléments du soi par le SI. (hors programme).
(foetus diabète 1 ⇒ Maman)

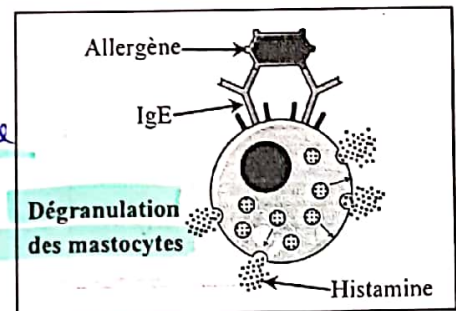
1- les allergies:

L'allergie est une réaction immunitaire exagérée envers certains antigènes, appelés Allergènes. On distingue plusieurs types d'allergies : Asthme ou rhinite allergique, eczéma...

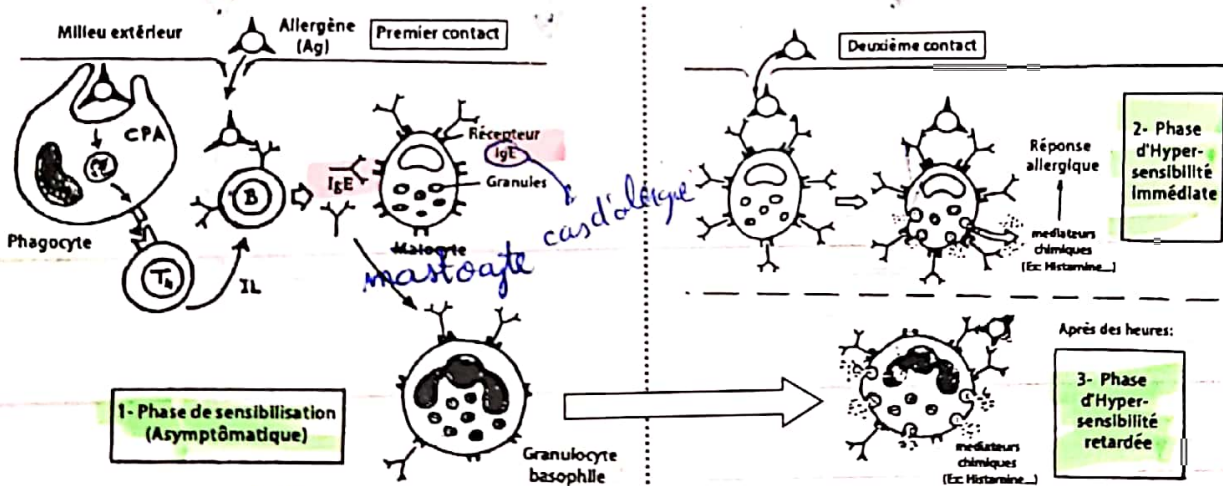
■ **Les causes** : quel que soit le type d'allergie, toutes les personnes allergiques possèdent une concentration sérique élevée des IgE.

les effecteurs de la réaction allergique:

- **Basophiles/mastocytes**, à approche
- **Histamine**
- **IgE**



■ Les étapes de la réaction allergique



Sérique
!!
Sérum

plus l'antigène entre plus histamine ↑

↳ **Phase 1: phase de sensibilisation** (1^{er} contact avec l'allergène)

- Développement d'une RMMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.

- Fixation des IgE sur leur récepteurs à la surface des mastocytes.

↳ **Phase 2: phase de la réaction allergique immédiate** : (2^{ème} contact avec le même allergène)

- liaison entre l'allergène et deux molécules d'IgE voisines portées par le mastocyte.

- exocytose des granules d'histamine (dégranulation).

↳ **Phase 3: phase de d'hyper-sensibilité retardée**

Dans des cas exceptionnels, le peu d'allergènes qui passe dans le sang se fixe sur les basophiles. Ceux-ci libèrent de l'histamine dans la circulation sanguine, entraînant des manifestations allergiques générales (anaphylaxie)

cause la contraction au no des alvéoles pulmonaire

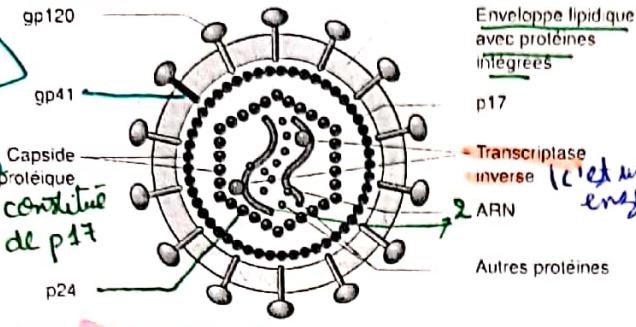
Il existe aussi les adénovirus

VIH n'a pas de cytoplasme, ni de noyau
 • C'est un rétrovirus : me contient que ARN

2- Le SIDA:

Le Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis (SIDA) est maladie causée par le Virus d'ImmunoDéficiency Humaine (VIH). La maladie se traduit par un effondrement de la réponse immunitaire.

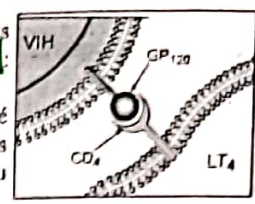
1 Structure du virus



la légende

2 Les cellules cibles

Les cellules cibles du virus sont les cellules qui portent le récepteur CD4, LT4, les macrophages, les monocytes... Cela est dû à la complémentarité structurale entre les molécules CD4 des cellules et les glycoprotéines gp120 du

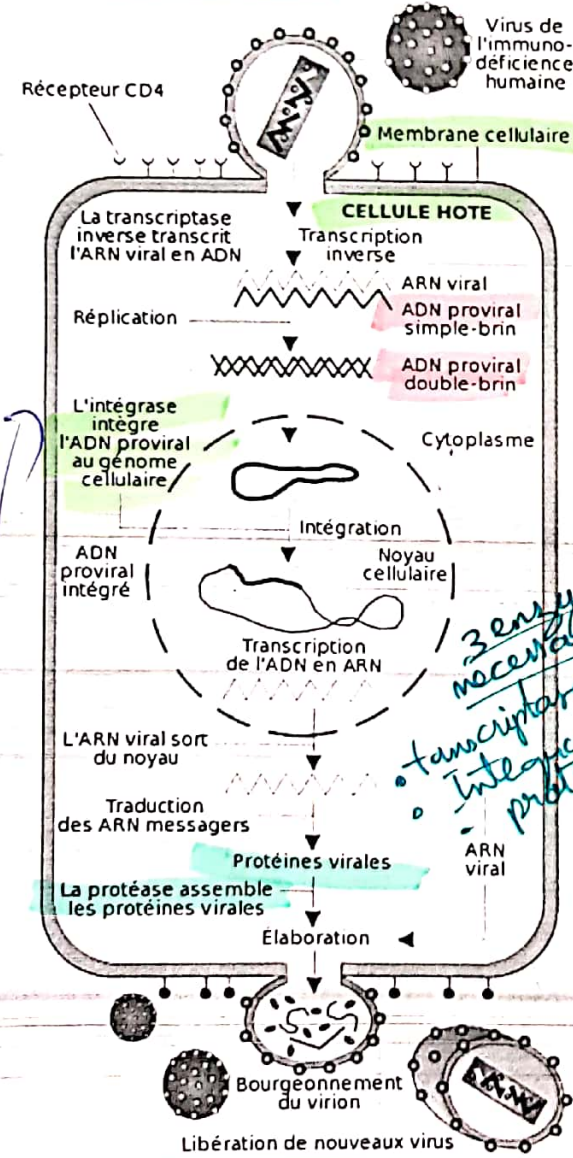


3 Mode de transmission

- Rapports sexuels non protégés
- Transfusion de sang contaminé;
- De la mère à l'enfant
- Utilisation de matériel tranchant contaminé

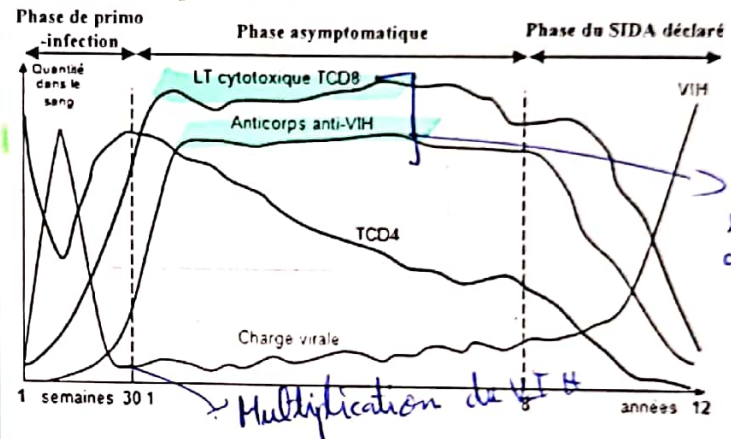
Le VIH est un rétrovirus car son matériel génétique est formé d'ARN

4 Cycle de vie du virus VIH



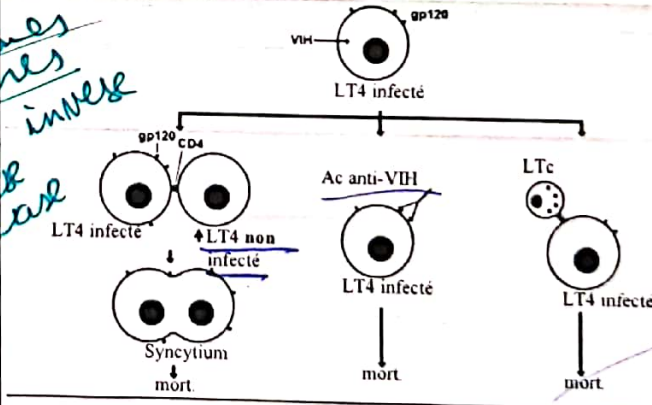
3 enzymes nécessaires
 • transcriptase inverse
 • Intégrase
 • protéase

5 Les phases de la maladie



Réponse immunitaire classique

6 Mécanismes de destruction des LT4



CD4 + gp120

7 Traitement de la maladie

Aucun traitement ne permet de guérir du SIDA cependant, il existe des traitements qui permettent de lutter contre l'apparition des symptômes:
 -inhibiteur de la fixation du virus
 -inhibiteur de la transcriptase inverse (AZT)
 -inhibiteur de l'intégrase
 -inhibiteurs des protéases



transcriptase inverse on fait la transcription de ARN à ADN

ADN → gène → chaque gène fabrique des protéines (gp120, gp41)

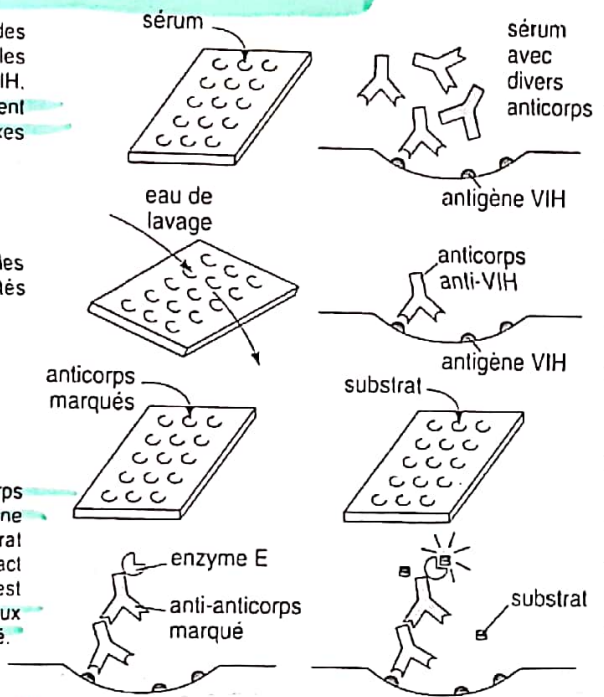
Le diagnostic de l'infection par le VIH

Test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

1. Le sérum est réparti dans des plaques alvéolées sur lesquelles sont fixés des antigènes du VIH. Les anticorps spécifiques forment avec ces antigènes des complexes immuns.

2. Les plaques sont lavées et les anticorps non anti-VIH, restés libres, sont ainsi éliminés.

3. On ajoute alors des anticorps préalablement marqués avec une enzyme E, puis un substrat spécifique qui se colore au contact de l'enzyme. La coloration est d'autant plus intense que le taux d'anticorps anti-VIH est plus élevé.



Apparition d'une coloration
La personne est séropositive (infectée par VIH)

Absence d'une coloration
La personne est séronégative (non infectée par VIH)

Test de Western-Blot utilisé pour confirmer les résultats lorsque le test ELISA est positif

Moyens d'aide au système immunitaire

La vaccination

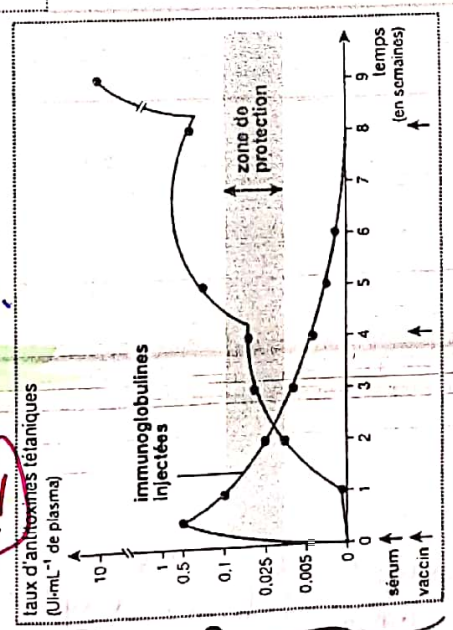
pratique médicale qui consiste à inoculer à un sujet une forme atténuée d'un antigène en vue de lui conférer une protection contre la maladie dont cet antigène est responsable.

La sérothérapie

c'est l'emploi d'un sérum pour guérir une maladie infectieuse. Elle consiste à injecter au malade un sérum contenant des anticorps spécifiques de la maladie dont il est atteint.

Greffe de la moelle osseuse

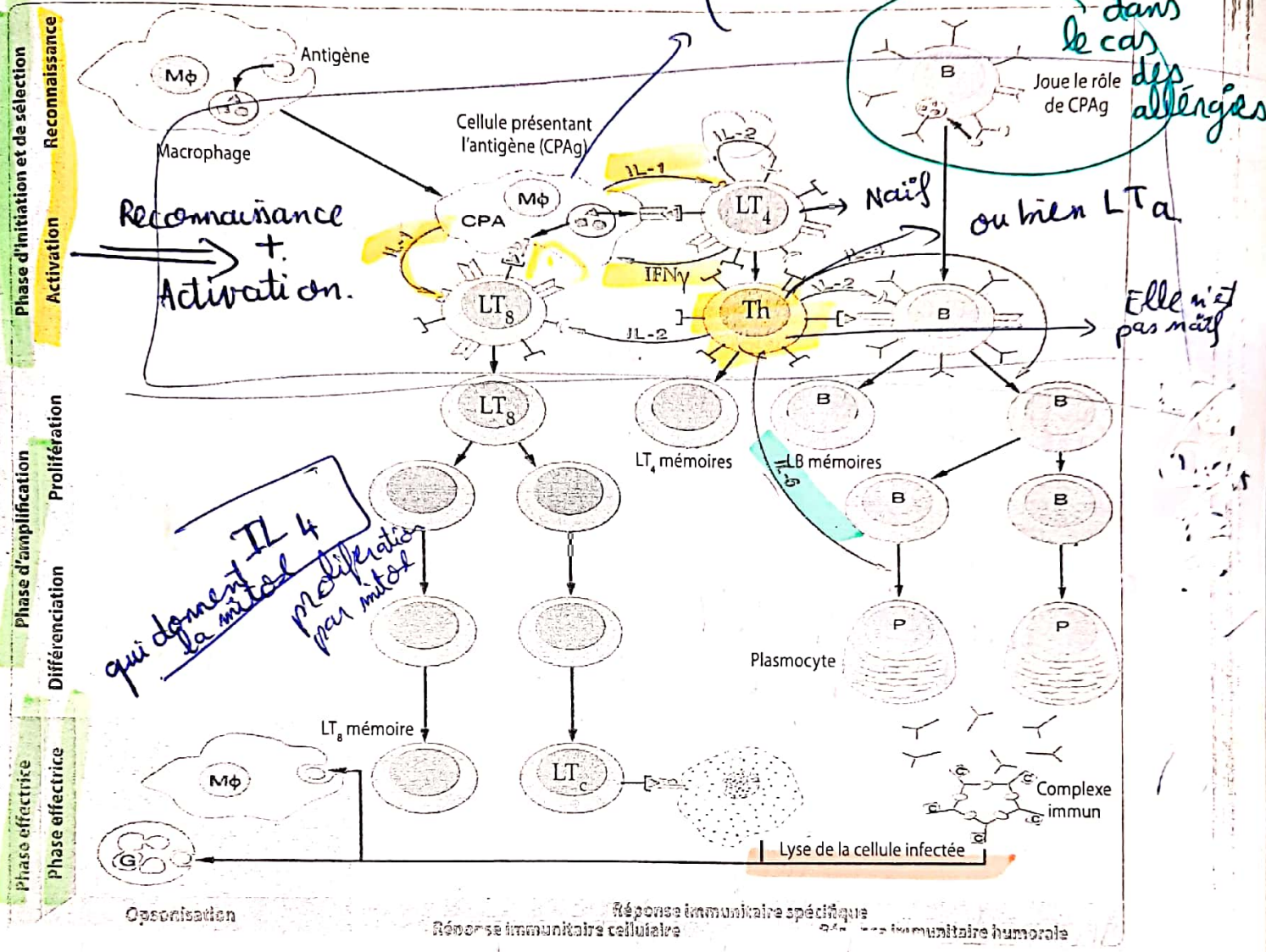
	Vaccination	Sérothérapie
Fabrication	Recherche et préparation d'un antigène à virulence atténuée.	Obtention d'anticorps spécifiques chez des donneurs immunisés par prélèvement sanguin.
Mode d'emploi	Injections successives (rappels) d'un antigène à virulence atténuée.	Injection intramusculaire massive d'anticorps.
Mode d'action	Constitution d'une mémoire immunitaire.	Réaction des anticorps contre les antigènes (neutralisation).
Efficacité du traitement	Plusieurs années.	Quelques semaines.



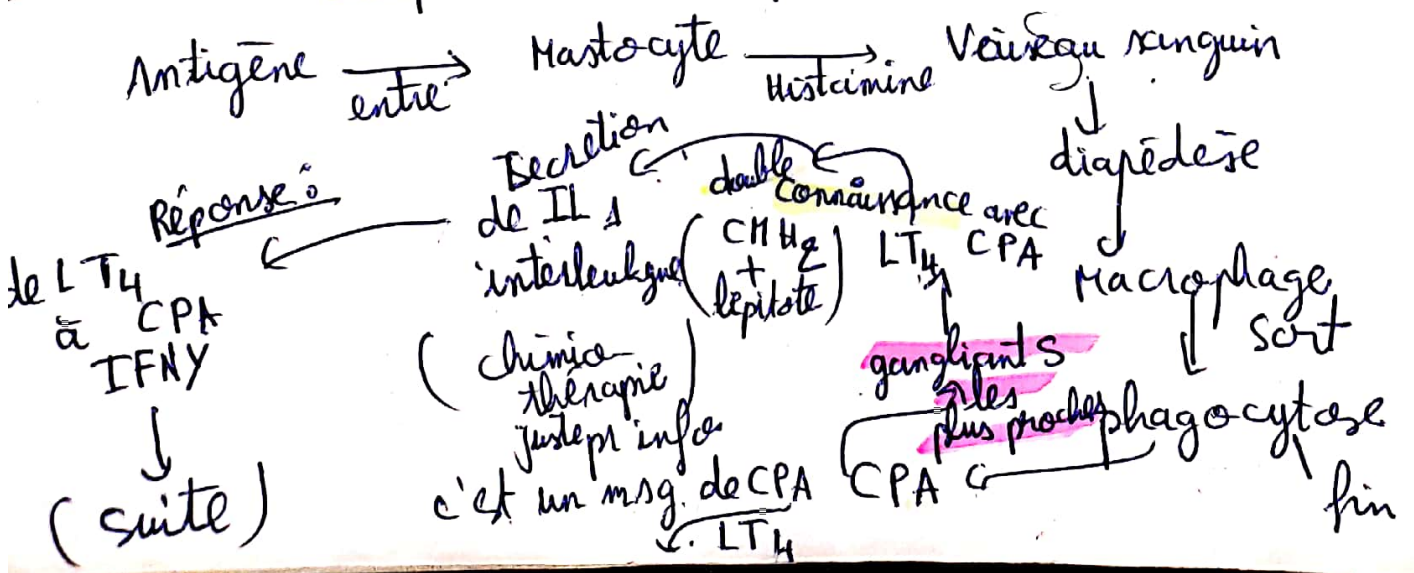
la reconnaissance est humorale et cellulaire
 CPA et LT_4 / IFN IL_1

elle par sur CH_2 et CH_2 (!)

B Rôle capital des LT_4



1 contamination : entrée d'un antigène
 infection : Multiplication



① ⇒

secrétion de IL_2 .

LT_4 devient
 LT_H
↓
secrétion de IL_2
le donne à LT_2
[LT_2 recrée aussi
du IL_1 par CPA

A la fin LT_4
↓
Mémoire → LT_H

les débris de la cellule sont digérés par le biais des macrophage

les anticorps sont ← lymphatique. →
sang. →
cherche (le virus)
escp
qui n'est pas
encore
atteint
l'organe

Allergie → classique
↓
Déterminant antigénique se fixe
directement sur LB

Définitions des termes d'immunologie :

1 - l'antigène : tout élément provoquant une réponse immunitaire .

La réponse immunitaire : toute réaction du corps envers l'antigène .

I - différenciation du soi et du non-soi :

1 -- le soi : tout élément codé dans le génome (cellule ; tissu ; organe) .

2 -- Le non-soi : tout élément non codé dans le génome (globule rouge ; cellule cancéreuse ; cellule de greffe non compatible ; élément viral) .

3 - CMH : complexe majeur d'histocompatibilité = des protéines membranaires superficielles sur toutes les cellules nucléées (sauf les globules rouges)

4 - CMH I : protéines sur toutes les cellules . constituées de 2 chaînes peptidiques : 1 intégrée dans la membrane et 1 superficielle .

5 - CMH II : protéines sur certaines cellules immunitaires (les macrophages ; les lymphocytes B ; les cellules de Langerhans de la peau ; les cellules dendritiques de la rate) . constituées de 2 chaînes peptidiques intégrées dans la membrane .

6 - CMH : protéines contrôlées par 4 gènes liés portés par le chromosome 6 . (A ; C ; B ; D) .

7 - CMH I : contrôlées par A ; C ; B .

8 - CMH II : contrôlées par (DR ; DP ; DQ) .

9 - rôle des protéines CMH : l'exposition des échantillons peptidiques cellulaires aux cellules immunitaires de contrôle et l'induction d'une réponse immunitaire .

10 - si CMH expose un peptide appartenant au soi il n'y aura pas de réponse immunitaire .

11 - si CMH expose un peptide du non soi (peptide viral ; peptide tumoral) : *il aura induc*

II - l'immunité non spécifique innée :

1 - naît avec l'individu .

2 - orientée vers tous les types d'antigènes .

3 - faisant intervenir les globules blancs (leucocytes)

4 - les obstacles naturels : physiques (peau par couche morte de l'épiderme ; les cils des muqueuses) biochimiques (sueur ; salive ; larmes)

5 - se caractérise par la réponse inflammatoire ; l'activation des facteurs chimiques ; l'activation des leucocytes .

6 - la réponse inflammatoire : rougeur (flux de sang dans le lieu de l'infection) ; œdème (sortie de plasma et globules blancs) ; douleur (libération de substances chimiques) ; augmentation locale de la température .

7 - les types de globules blancs intervenant dans l'immunité non spécifique :

a) les granulocytes (ou polynucléaires) :

- neutrophiles (intervenant dans la phagocytose)
- basophiles (sécrétant l'histamine)
- éosinophiles (intervenant dans l'allergie)
- la basophile se transforme en mastocyte dans les tissus .

b) les monocytes se transforment dans les tissus en macrophages qui interviennent en phagocytose (interviennent également dans l'immunité spécifique) .

8 - les substances chimiques :

a) l'histamine : un médiateur chimique inflammatoire responsable de l'inflammation sécrétée par les mastocytes . provoque la dilatation des vaisseaux sanguins ; l'attraction des globules blancs .

b) les facteurs du complément : sont des peptides sécrétés par la rate ; le foie et l'épithélium intestinal ; restent inactifs dans le sang ; sont activés par la pénétration des bactéries et antigènes .

c) C 3 a ; C 5 a : interviennent dans le chimiotactisme des globules blancs .

d) C 3 b : facilite la phagocytose .

e) C 5 b + C 6 + C 7 + C 8 + C 9 : se fusionnent et s'intègrent dans la membrane de la bactérie et de l'antigène formant ainsi un **canal lytique = le complexe d'attaque membranaire : CAM** .

9 - la phagocytose :

Phénomène biologique permettant l'injection et la digestion de l'antigène par les phagocytes (les neutrophiles et les macrophages) .

10 - les étapes de la phagocytose :

- **l'adhésion** : l'adsorption de l'antigène sur des récepteurs non spécifiques sur la membrane du phagocyte .
- **l'injection** : le phagocyte envoie des pseudopodes qui contournent l'antigène et forment un phagosome .
- **la digestion** : des lysosomes contenant des enzymes se fixent sur le phagosome ; les enzymes libérées détruisent l'antigène .
- **l'excrétion des déchets** : sous forme de pus .

IV – C) la phase effectrice (suite)

Les étapes :

La fixation : la double reconnaissance du LT8c du complexe CMH I – déterminant antigénique .

L'activation : la LT8c libère les perforines et les granzymes .

Les lésions : polymérisation des perforines sous forme des canaux qui s'intègrent dans la membrane de la cellule cible . (sous l'influence des ions Ca^{2+}) .

La lyse : entrée (flux) des sels minéraux et eau et des granzymes ; les granzymes détruisent l'ADN ; turgescence et explosion des cellules cibles . les macrophages phagocytent les débris des cellules cibles .

V – l'immunité humorale (à médiation humorale) :

1 – les lymphocytes B se forment et prennent maturation au niveau de la moelle osseuse .

2 – la lymphocyte B possède un récepteur membranaire BCR ou IgM (c'est un anticorps) .

3 – le récepteur BCR est constitué de 4 chaînes peptidiques (2 lourdes ; 2 légères) . la partie variable de la chaîne lourde et de la chaîne légère constitue le site de reconnaissance de l'antigène .

4 – IgM reconnaît directement l'antigène .

5 – immunocompétence de LB :

La cellule de la moelle osseuse représente le peptide du soi à la préLB ; celle qui a une affinité au peptide du soi est éliminée ; alors celle qui ne reconnaît pas le peptide du soi est sélectionnée .

6 – les cellules immunitaires intervenant dans l'immunité humorale : les CPA ; les LT4 ; les LB et les plasmocytes .

7 – les étapes de l'immunité humorale :

A) la phase d'induction :

---- la sélection clonale :

La CPA présente le déterminant antigénique au LT4 spécifique par CMH II .

La LB spécifique reconnaît le déterminant antigénique par IgM .

--- l'activation :

La LT4 sélectionnée secrète MAF qui active la CPA (macrophage) .

La CPA secrète IL 1 qui active la LT4 et la transforme en LT4H .

La LT4H secrète IL 2 qui active LB pour synthétiser les récepteurs IL 4 ; 5 ; 6 .

B) la phase d'amplification :

--- la phase de multiplication :

La LT4H secrète IL 4 qui active la multiplication des LB . une partie forme des LB mémoires .

--- la phase de différenciation :

La LT4H secrète IL6 qui active la différenciation des LB en plasmocytes .

La plasmocytes = LB activées capables de secréter les anticorps .

--- la phase effectrice :

Les plasmocytes sont riches en réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de golgi (structures intervenant dans la synthèse des protéines .

Les anticorps = des protéines plasmiques (sériques ; sanguins) de types gammaglobulines ; appelés immunoglobulines Ig .

Ig G : anticorps libres circulant dans le sang .

Ig A : anticorps des sécrétions locales : lait

Ig E : rares interviennent dans l'allergie .

Ig M : anticorps membranaires .

Les rôles des anticorps :

--- fixation sur l'antigène est formation d'un complexe immun .

--- facilitent la phagocytose (fixation du complexe immun sur un récepteur sur la macrophage) .

--- le complexe immun se fixe sur C1 et active la formation du CAM et la lyse de l'antigène .

Agglutination

Hemolyse

Rosette