Immunite.



M.M.

-> L'organisme est capable de distinguer le soi du non soi. · Le soi est formé de molécules et cellules qui résultent de l'expression de l'information génétique de l'individu.

· le non-soi, par rapport à un organisme, est un corps etranger pour cet organisme. Il résulte de l'expression de l'un formation génétique d'un autre organisme.

-> Au miveau d'un organisme, un nou voi peut déclancher une réponse de défense visant à l'éliminer afin de préserver l'intégrité de cet organisme. les acteurs intérvenant lors Le cette reponse sont des globules blances et des molécules. Ces sont des cellules et molécules immunitaires.

> Les différentes cellules in monitaires sont des:

- lymphocytes - granulocytes et des monocytes mastocytes entervenant lors de l'immunité spécifique (ou acourse). C'est une immunité dirigée contre un mon soi on antigène

· les granulocytes, ce sont des cellules immunitaires polynucléaires dont certaines sont à fonction phagocytaire (Acidophiles et neutrophiles). D'autres (les bassophiles) sunt à l'origine de secrétions activatives de cellules immunitaires contre des antigenes.

la phagocytose est un phénomère non spécifique (dirige contre divers autigenes).

en manophages on en cellules dendritiques, cellules à for ction phase cytaire (-> C.P.A).
Scanné avec CamScanner

de distinguer le soi et de l'éviter car les cellules du soi sont caractérisées par des marqueurs du soi (marqueurs de nature protétique).

YGLOBE

Marqueurs du soi

Marqueurs mineurs
harqueurs porter par
la membrane des
globules rouges (Marqueurs
A et B)

Ils déterminent les groupes sanguis (A - B - AB et 0)

[Autres marqueurs mineus; facteur Rhéms]

Rg: Chapue groupe sanguin.

(A. AB. B et 0) est déterminé

CMHIT

par le type de marquenr on

agglutinogène qui peut être porté

par la membrane des globales ronges

et par le type d'anticorps naturel

dirigé contre l'agglutinogène Aon B

Ces anticorps antit et antib forment des agglutinines

Marqueurs majeurs marqueurs portés par la membrane du reste des cellules de l'organism

Ils correspondent à In CMH (ou HLA) qui présente un péptidedusoi -> 2 types de CMH;

CMHI (2 chaînes peptidique det B2m) sur la surface des cellules mucléées)
CMHII (2 chaînes peptidiques des det B) sur la memborane des cellules immunitaires (emplos du CHHZ)

PZ

Scanné avec CamScanner

> les types d'immunité;

POLYCLOBE

Vatuelle (innée on non spélique)

-> Barrières naturelles (pean, sneur, ...) -> Réaction inflamm atom locale Caracteriser par les symptômes suivants:

+ Rougeur, due au flux important de tang dans la zone infectée suite à une va so dilatim

+ Sensation de douleur, due à l'excitation des filses nerveuses se trouvant dans

+ Yonflement, du à une sortie du plasma Jepuis les vourseaux fanguirs cutavés vers le foyer de l'infection. Cette Sortie In plasma est accompagnée d'une sortie de globules blancs (on diapedese) qui vont attaquer les antigénes intrus dans la plan.

+ Elevotion de chaleur/templiature suite à des réactions exofhermiques se dérailant LOTS de cette réponse immunitaire

Acquise (on adaptative), elle est spécifique. + c'est une immunité qui fait intervenir des lymphocytes, à ménoire et qui nécessite une coopération cellulaire + Elle peut être humorale (LT4 et LB) ou scanné avec Camscanner



L'immunité spécifique (adaptative)

Les caractéristiques d'une immunité spécifique sont :

- Elle est dirigée contre un antigène donné.
- Elle fait intervenir des cellules dendritiques (ou de macrophages) et des lymphocytes.
- Elle peut être à une immunité à médiation humorale ou à médiation cellulaire.
- C'est une immunité à mémoire qui nécessite une coopération cellulaire.
- L'immunité spécifique (humorale ou cellulaire) se déroule selon trois phases (induction, amplification et la phase effectrice) : Minimunité l'ente

	Immunité humorale	Immunité cellulaire
La phase d'induction de la maria	reconnaissance de l'antigène et a sélectionnés (sélection clonale)— (IL ou médiateurs immunitaires). sélection de LB et de LT4 convenables.	sélection de LT8 et de LT4.
La phase d'amplification	Multiplication des lymphocytes a LB activés vont être différenciés en LB mémoire et en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.	les LT8 vont être sélectionnés ac en LT8 tueurs appelés aussi LTC= LT cytotoxiques. D'autres LT vont être différenciés en LT mémoire.
a phase effectrice	Les anticorps libérés vont se fixer directement sur les antigènes qui sont spécifiques pour les neutraliser (formation d'un complexe immun) avant de les détruire (par intervention de protéines plasmatiques appelées les facteurs ou protéines du complément) ou de faciliter leur phagocytose.	reconnaissance: le recepteur

Remarque:

- 1. Les anticorps : Nature, types et structure.
- 2. Lieux de formation et de maturation ou acquisition de l'immunocompétence des lymphocytes.
- 3. Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes.





Immunité innée et immunité adaptative

2 méranismes mis en jeur contre l'Ag:

-> Immunité innée, génétiquement héritée, rapide et non spécifique.

la plupant des & immunitaires impliquées résident dans les tions (Manophages, cellules dendritiques et mastragtes). les grans locytes -> sang.

Jimonité adaptative, spf, à mémorie, lente et fait intervenir des lymphocytes. (LB et LT) qui circulent en permanence dans le sang et la lymphe. Immunité

la réaction inflammatoire, premiere ligne de défense et c un exemple d'immunité innée

Symptômes trèm identifiables
Suite à une blessure, penexemple,
on observe le développement
d'une réaction in flam matoire.
(Rougeur, Sensation de cheleur et
de douleur avec un gonflement)
mastaytez liberation d'histamine
> vaso dilation >> Recontement
de cellules de l'immunité innée.
(par diapédese).

à la multiplication de l'agent in fecteux. Préparation de l'immunitée adaptative.

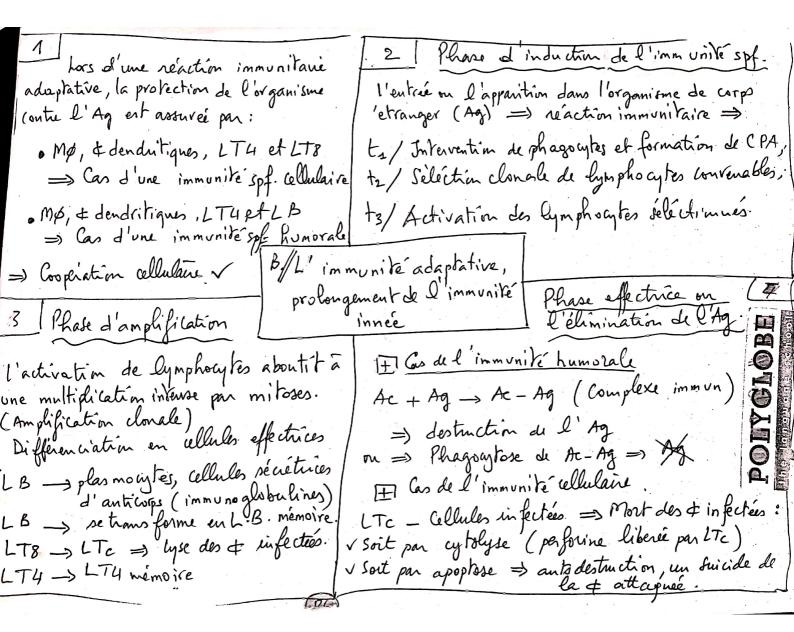
Intrinsion de l'Ag

Activation de cellules
phagacytaires, tellaque
les cellules dendritiques
(présentes dans tous lestissus
de l'organisme _a l'exception
du cerveau).

Phago cytose (ingestion de l'Ag) Exposition sur la m des cellules dendritiques déterminant antigenique

, P.A.

(P5)





Chanter 1 / Solici leumon sollomoradio

- A. Notions de soi, de non-soi, du soi modifié et d'antigène
- Le soi correspond à l'ensemble des molécules résultant de l'expression des gènes d'un individu.
- Le non-soi correspond à l'ensemble des molécules dont la synthèse ne résulte pas de l'information génétique propre à l'organisme et qui sont reconnues comme étrangères par le système immunitaire. Elles peuvent être issues du milieu extérieur (vers, virus, bactéries, toxines...) ou être simplement des molécules du soi modifiés (ex : cancer).

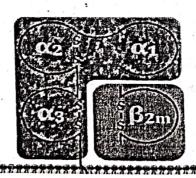
> Le soi modifié est l'expression, au sein d'un complexe peptide-HLA, de peptides différents de ceux du soi. la collules du soin machines presentent un Complexe CHH= pertides

On qualifie d'antigènes les molécules du non-soi capables d'induire des réactions communications en souvent de nature protéique. L'antigène comporte le plus souvent plusieurs motifs appelés épitopes ou déterminants antigéniques reconnus par le système immunitaire. Un épitope est la plus petite partie d'un antigène susceptible d'être reconnue comme étrangère.

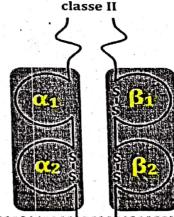
B. Les Marqueurs majeurs du soi ou CMH d'un superisme donné

- Les marqueurs majeurs d'histocompatibilité correspondent à des marqueurs protéiques portés par les membranes plasmiques des cellules de l'organisme. Ces complexes majeurs d'histocompatibilité ou CMH (ou HLA) sont de deux types : CMH I et CMH II.
- Les molécules de CMH I sont présentes sur la membrane de toutes les cellules nucléées.
 Quant au CMH II, il est essentiellement présent sur les cellules présentatrices de l'antigène (macrophages, cellules dendritiques et sur les cellules épithéliale thymiques).
- Au niveau de cellule normale (non infectée d'antigène), ces CMH présentent un peptide du soi, alors qu'au niveau de cellules infectées d'antigènes, le CMH présent des épitopes ou déterminants antigéniques qui représentent l'antigène. Dans ce dernier cas, on parle de cellules présentatrices d'antigènes ou CPA capables de déclencher une réponse immunitaire.

Complexe Majeur d'histocompatibilité de classe I



Complexe Majeur d'histocompatibilité de



C. L'origine génétique du CMH

Génétiquement, le Complexe Majeur d'Histocompatibilité ou CMH est un ensemble de gènes localisés sur le chromosome 6 (chez l'humain), qui ne peut être identique chez deux individus (sauf vrais jumeaux) étant donné le nombre d'allèles et de configurations possibles (polymorphisme élevé).

Au niveau moléculaire, cette information génétique est exprimée en protéines de surface : CMH I et CMH II.

D. Les caractéristiques génétiques des gènes du CMH

Le complexe génétique du CMH est caractérisé par :

- ✓ C'est un ensemble de gènes liés (tous portés par le bras court du chromosome 6 chez l'Homme);
- ✓ La liaison entre ces gènes est absolue (très faible distance séparant ces gènes), donc la probabilité de recombinaison génétique est nulle (pas de crossing over);
- ✓ Chacun des gènes du CMH est représenté par une multititude d'allèles, donc la probabilité d'avoir deux individus avec le même génotype CMH est presque nulle, à l'exception des vrais jumeaux;
- ✓ Les allèles de chacun des gènes du CMH sont codominants.

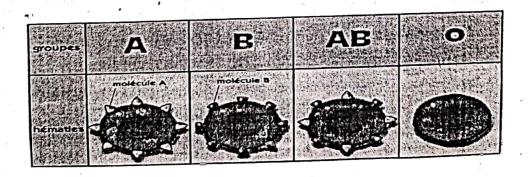
E. Les marqueurs des groupes sanguins (marqueurs mineurs du soi – système ABO)

La découverte fondamentale des premiers groupes sanguins, c'est-à-dire du système ABO, revient à Landsteiner en 1901. Mettant en contact les globules rouges de certains individus avec le sérum d'autres individus, il remarque que tantôt se produit une agglutination, tantôt il ne se produit rien. Il est alors possible de classer les sujets en quatre groupes : O, A, B, AB.

Les sujets du groupe O ont leurs globules qui ne sont agglutinés par aucun des sérums des autres catégories, mais leur sérum possède des agglutinines actives sur les globules des autres groupes.

À l'opposé, **les sujets du groupe AB** ont des hématies qui sont agglutinées par les sérums des autres groupes, mais leur sérum ne contient aucune agglutinine agissant sur les globules rouges des autres groupes.

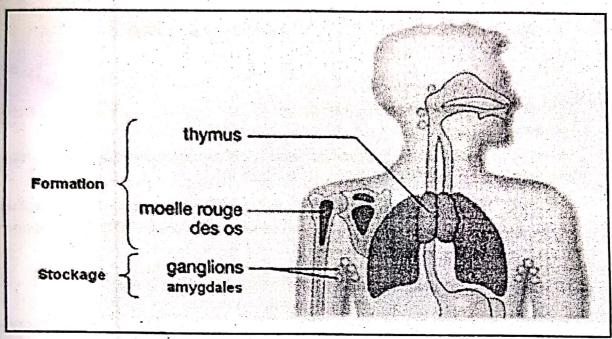
Les sujets du groupe A possèdent dans leur sérum un anticorps anti-B; inversement, les sujets du groupe B ont dans leur sérum un anticorps anti-A.



la experience 12/

Le système immunitaire regroupe l'ensemble de tissus et de cellules participant à la réponse immunitaire de l'organisme. Cette dernière met en jeu diverses catégories de cellules qui circulent dans le sang et la lymphe ; ces cellules sont des leucocytes (= globules blancs).

Les cellules de l'immunité se forment dans la moelle osseuse rouge des os et au niveau du thymus, et se stockent au niveau des amygdales, ganglions...



Les organes de l'immunité

Il existe deux types d'immunité:

- immunité innée: non spécifique de l'agent étranger, réponse rapide, limitation de l'infection
- immunité adaptative : spécifique de l'élément étranger et assurée par des mécanismes qui ne deviennent efficaces qu'après le contact avec l'antigène, réponse plus lente, suppression de l'infection.

La réaction inflammatoire, une réponse immunitaire innée

Une réaction inflammatoire apparait presque toujours au niveau d'une plaie ou piqûre. Les principaux symptômes sont la rougeur, chaleur, gonflement et douleur. Ces symptômes traduisent une dilatation locale des vaisseaux sanguins (vasodilatation). La douleur et la fièvre peuvent être notamment contrôlés à l'aide de substances anti-inflammatoires (telles que l'aspirine, le paracétamol, les stéroïdes...).

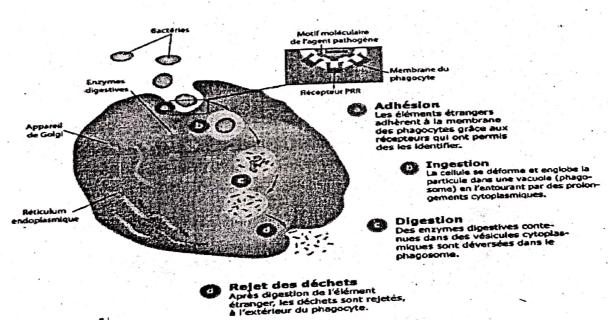
Cette réaction inflammatoire constitue le premier signe de la réponse immunitaire innée. Les cellules impliquées dans la réponse innée sont appelées phagocytes, dont les principaux sont:

- Les macrophages
- Les cellules dendritiques
- Les granulocytes

1. La phagocytose, première défense contre la multiplication de l'agent infectieux

Les cellules de l'immunité innée ont la capacité de détecter l'intrusion de microbes pathogènes à la fois dans les tissus et dans le sang. Cette reconnaissance de la présence d'un agent pathogène déclenche de la part des cellules de l'immunité la libération de médiateurs chimiques qui attirent et activent d'autres cellules de l'immunité.

Afin de s'opposer à la multiplication des agents infectieux, les macrophages, les cellules dendritiques et les granulocytes, après reconnaissance (adhésion) du pathogène peuvent ingérer et digérer l'agent pathogène. Après digestion de l'élément étranger, les déchets sont rejetés à l'extérieur du phagocyte. C'est le processus de la phagocytose.



Déroulement de la phagocytose



2. Des cellules dendritiques, des cellules nécessaires à la préparation à la réponse immunitaire adaptative (réponse immunitaire acquise)

Les cellules dendritiques, de par leurs prolongements cytoplasmiques longs et mobiles, peuvent explorer leur environnement et détecter efficacement les microorganismes. Ces cellules ont pour rôle de déciencher la réponse adaptative. Ces cellules exposent également à la surface de leurs membranes des protéines spécifiques appelées, les molécules du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité). Ces molécules ont pour fonction de présenter des protéines caractéristiques de l'antigène digéré au cours de la phagocytose.

La cellule dendritique ainsi activée devient une cellule présentatrice d'antigène (CPA) qui migre vers un ganglion lymphatique où elle peut présenter l'antigène à des cellules de l'immunité adaptative, les lymphocytes T qui sont spécifiques de cet antigène.

• L'immunité adaptative, une immunité spécifique

L'immunité adaptative (ou acquise) est une immunité spécifique car la réaction immunitaire est dirigée contre un seul antigène. Les cellules immunitaires impliquées dans la réponse immunitaire adaptative sont les lymphocytes. Au sein de l'organisme, deux types de lymphocytes sont présents. Ils différent par la nature de leurs récepteurs membranaires qui déterminent leur fonction :

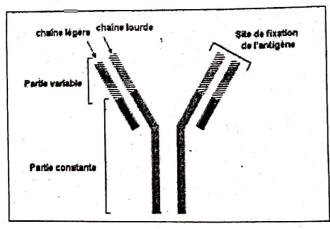
- les lymphocytes B participant à l'immunité à médiation humorale
- les lymphocytes T participant à l'immunité à médiation cellulaire

Dans tous les cas, il y a toujours coopération entre plusieurs catégories de lymphocytes pour aboutir à l'élimination d'un agresseur.

L'immunité spécifique est appelée aussi une immunité à mémoire, car son déclenchement s'accompagne de la formation de lymphocytes mémoires capables d'intervenir ultérieurement contre le même antigène.

1. Les lymphocytes B et la réaction à médiation humorale

L'organisme réagit à la présence d'éléments étrangers en synthétisant des anticorps. Ce sont les armes moléculaires de la réponse acquise. Les anticorps sont de grosses protéines complexes solubles circulant dans le milieu intérieur ; ce sont des immunoglobulines.



Structure d'un anticorps

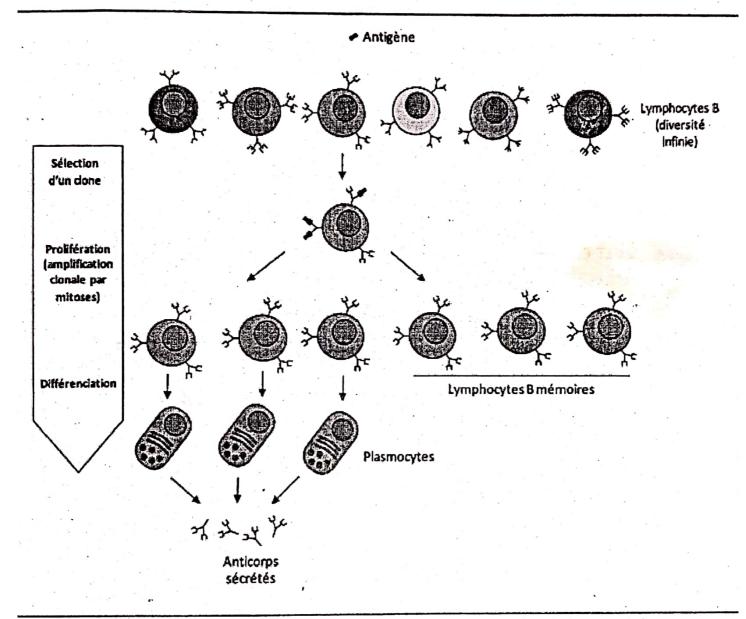
Les anticorps sont constitués de deux chaînes polypeptidiques lourdes identiques et de deux chaînes polypeptidiques légères identiques, reliées entre elles. Chaque chaîne est formée d'une partie constante et d'une partie variable.

Les parties variables d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde définissent le site de fixation de l'antigène. La spécificité des anticorps est due à la partie variable. La partie terminale des chaînes lourdes constantes représente la fixation de l'anticorps à la surface des cellules.

Chaque espèce d'anticorps se lie exclusivement à une seule espèce d'antigène, conduisant à la formation d'un complexe immun insoluble qui va précipiter. Les anticorps solubles ont pour fonction essentielle de neutraliser les antigènes.

Les organes du système immunitaire produisent des centaines de milliers de lymphocytes B. Ce sont de petites cellules véhiculées par le sang. Chaque type de lymphocyte B porte sur sa membrane plasmique un seul type de récepteur : ce sont les **récepteurs B** qui sont en fait des anticorps membranaires.

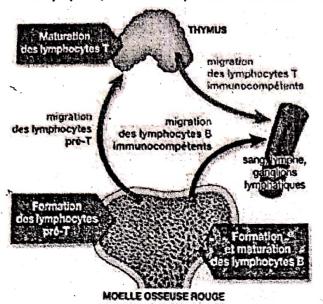
Lorsque le lymphocyte B rencontre l'antigène correspondant (= sélection clonale), il est activé, puis se multiplie par mitoses (= prolifération clonale) et enfin se différencie en plasmocytes (cellules sécrétrices d'anticorps solubles) et en lymphocytes B mémoire, cellules à durée de vie longue qui seront prêtes à réagir rapidement en cas d'une nouvelle attaque par un même antigène. Les anticorps circulants caractérisent la réponse à médiation humorale.



De la détection de l'antigène à la production massive d'anticorps adaptés à cet antigène



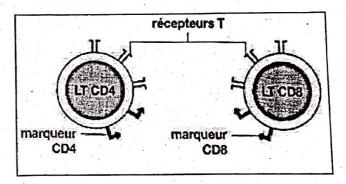
2. Les lymphocytes T et la réponse à médiation cellulaire



En plus des LB, les organes du système immunitaire sécrètent aussi des centaines de milliers de types de Lymphocytes Tueurs (LT). Produits dans la moelle osseuse, les LT achèvent leur maturation dans le thymus où ils acquièrent leurs marqueurs membranaires spécifiques et les récepteurs T qui leur permettent de reconnaître directement un peptide viral associé à une molécule du CMH des cellules infectées par un virus (ou cellule cancéreuse par exemple). L'action des cellules cytotoxiques LT caractérise la réponse à médiation cellulaire.

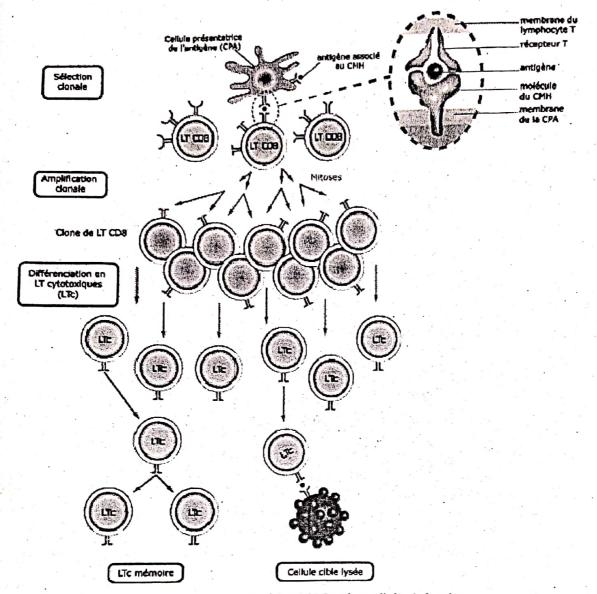
Les lymphocytes T, en plus de leurs récepteurs T, possèdent d'autres marqueurs, permettant ainsi de distinguer deux populations :

- les LT CD8, possédant des marqueurs CD8
- les LT CD4, possédant des marqueurs
 CD4



Chaque clone de lymphocytes T CD8 porte un seul type de récepteurs T apte à reconnaître un seul antigène présenté par les cellules dendritiques (cellules présentatrices de l'antigène : CPA) qui ont au préalable phagocyté et digéré un élément étranger.

Lorsque la reconnaissance s'effectue entre les antigènes / CMH (des CPA) et les récepteurs T (des lymphocytes T CD8), les LT CD8 sont activés et deviennent sensibles aux interleukines (= facteurs stimulants); ils prolifèrent (par mitoses) et se transforment en cellules tueuses, les lymphocytes cytotoxiques (LTc), capables de détruire par contact une cellule infectée par un virus dont l'antigène a été reconnu.

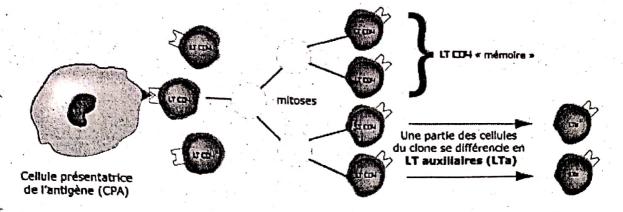


Reconnaissance entre les LT CD8 et les cellules infectées

La fonction des lymphocytes cytotoxiques (LTc) est de détruire les cellules anormales via deux mécanismes d'élimination après reconnaissance de la cellule cible :

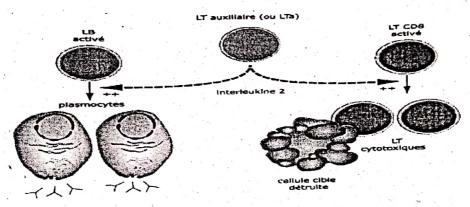
- Le LTc libère des protéines (perforines) capables de créer des pores dans la membrane des cellules cibles à éliminer. Le milieu extracellulaire (eau) pénètre alors dans la cellule, qui meurt par éclatement. C'est la cytolyse.
- Le LTc libère des molécules chimiques capables de se fixer sur certains récepteurs de la cellule à éliminer. Ces molécules constituent un message qui va stimuler la mort de la cellule par apoptose = mort cellulaire programmée (= suicide cellulaire).

Comme les LT CD8, les LT CD4 possèdent des récepteurs T et sont donc impliqués eux aussi dans la surveillance des membranes cellulaires. A la suite de la détection d'un antigène (présenté par une CPA) par les LT CD4, ces derniers se multiplient par mitoses. Certains se transforment en LT CD4 mémoire (cellules à durée de vie longue qui garde dans l'organisme le souvenir de l'antigène), et d'autres se différencient en lymphocytes T auxiliaires sécréteurs de messagers chimiques, appelés interleukines 2.



Ces interleukines 2 stimulent :

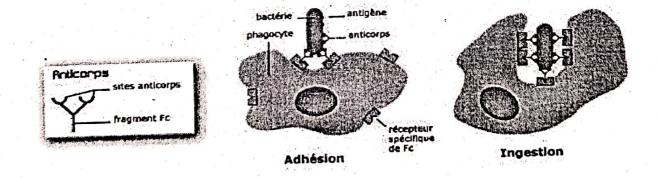
- la multiplication et la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes ;
- la différenciation des lymphocytes T CD8 sélectionnés en LTc.



Les LT CD4, des acteurs indispensables de l'immunité

3. La phase effectrice, rencontre de l'immunité innée avec l'immunité acquise Une fois la cellule cible lysée par les LTc, les débris cellulaires vont êtres éliminés via la phagocytose.

Par ailleurs, suite à la neutralisation des antigènes par les anticorps, les antigènes piégés au sein du complexe immun seront éliminés par les phagocytes via l'intervention de mécanismes innés. Ces cellules immunitaires ingèrent alors le complexe immun par **phagocytose**, puis l'éliminent (rejet des déchets par exocytose).





charatere sy

Le chier of the light exercise is the contraction of the contraction of the cold is the contraction of the cold is the cold in the cold in

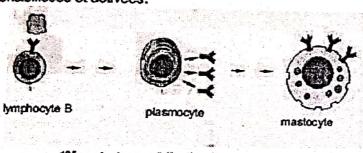
Le système immunitaire neutralise et élimine les antigènes grâce à des défenses très élaborées. Cependant il est sujet à certains dérèglements ou dysfonctionnements qui sont de deux types :

- soit qu'il fonctionne de façon excessive : c'est le cas des allergles qui sont marquées par diverses manifestations (oedèmes, rougeurs, douleurs, asthme...) et qui résultent d'une réaction exagérée du système immunitaire contre des antigènes ou allergènes pour la plupart inoffensifs (médicaments, polien, poussières, etc.).

- soit au contraire, le fonctionnement est insuffisant, on parle d'immunodéficience. Certains déficits existent dès la naissance (immunodéficiences congénitales), d'autres sont acquis au cours de la vie (immunodéficiences acquises). La principale immunodéficience acquise est le SIDA qui est une maladie encore invaincue et souvent mortelle.

Activité 2 : expliquer le mécanisme d'une réaction allergique

Le document 1 montre les deux phases de la réaction allergique au cours de laquelle des cellules de la peau, des muqueuses et de nombreux organes, appelées mastocytes sont sensibilisées et activées.



ter contact : sensibilisation des maslocytes

Elle comporte les étapes suivantes:

1-pénétration de l'allergène
dans l'organisme

2-activation du système
immunitaire

3-différenciation des LB
en plasmocytes

4-production des IgE spécifique de l'allergène

5-diffusion et fixation des IgE sur les mastocytes allergène

IgE

granule

médiateur

2ème contact: Activation des mastocytes, dégranulation et libération des médiateurs (histamine) d'où la réaction allergique caractérisée par la vasodilatation, la sécrétion de mucus, la contraction des muscles lisses,...

Document 1: mécanisme de la réaction allergique

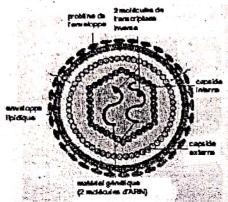
Expliquer le mode de sensibilisation des masfocytes sulte au 1° contact avec l'altergène.

Décrire la succession des évènements conduisant à l'apparition de la réaction allergique sulte au deuxième contact avec l'allergène.

Le SIDA ou Syndrome d'Immunodéficience Acquise est une maladie causée par un virus appelé VIH (virus de l'Immunodéficience humaine) et qui s'est développée aux Etats Unis à partir de 1981. Cette maladie, se répand dans tous les pays du monde et existe en Tunisie.

: 1- Organisation du VIH :

Activité 3 : dégager les particularités structurales du VIH



Document 2: structure du VIH

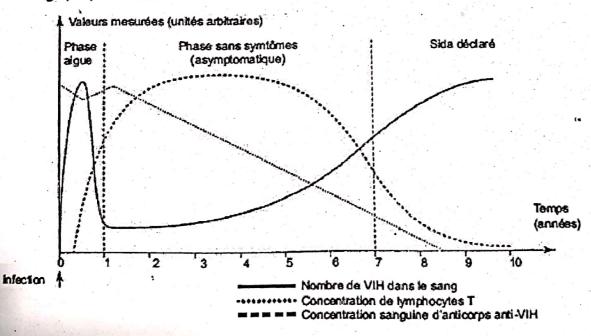
Décrire la structure du VIH et dégager ses particularités:

A partir de vos connaissances, déduire le rôle de la transcriptase inverse (ou réverse)

Des dosages et des études médicales, réalisés chez des personnes infectées, ont permis de suivre l'évolution de :

- la quantité de VIH dans le sang.
- le nombre Lymphocytes T.
- le taux d'anticorps anti-VIH.

Le graphique du document 3 montre les résultats obtenus :



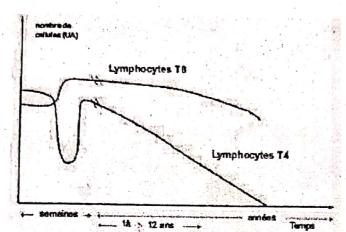
Document 3 : résultat de dosages réalisés chez des personnes atteintes par le VIH

Analyser ces résultats et dégager les indicateurs permettant de reconnaître les individus porteurs du VIH (séropositifs).

Expliquer comment le porteur du VIH devient séropositif

- Les cellules cibles du VIH :

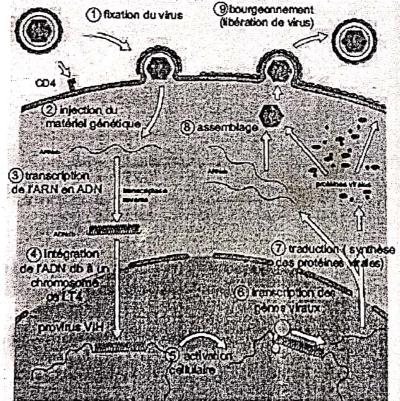
Des lymphocytes T en culture sont exposés au VIH. La survie de ces cellules est mesurée au fil des jours après cette exposition (document 4).



Document 4 : évalution du nombre des lymphocytes T en présence de VIH

Analyser ces résultats et préciser la cible du VIH.

Afin d'expliquer le mode d'action du VIH, les études ont montré que le virus se multiplie aux dépens des LT4. Le schéma du document 5 montre le modèle selon lequel cette prolifération s'établit :



Document 5: mode d'action du VIH

Exploiter les données fournies par ce document en vue d'expliquer les étapes (de 1 à 9) conduisant à la multiplication du VIH.

• le devenir des LT 4 (cellules cibles).

l'évolution du système immunitaire de l'individu atteint par le SIDA.