

FACULTE DE MEDECINE DE BLIDA

RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE CELLULAIRE

Dr BOUDJELLA M.L

Cours d'immunologie

ANNEE 2011-2012

I- INTRODUCTION :

- Ce terme s'applique dans les réactions immunitaires dans lesquelles les Ac n'ont qu'un rôle accessoire.
- Cependant, la plupart des réponses immunitaires (RI) impliquent une coopération cellulaire.
- Les cellules sont nécessaires au déclenchement de la réponse immunitaire.
- Les lymphocytes T sont les médiateurs de la RI cellulaire. On peut les répartir en 3 populations :
 - * lymphocytes T effecteurs : Ly T cytotoxiques.
 - * lymphocytes T auxiliaires : Ly T helper.
 - * lymphocytes T suppresseurs : Ly T régulateur.
- Le rejet d'allogreffe, et la réaction d'HSR sont 2 exemples de RI à médiation cellulaire.
- Cette réponse se déroule en plusieurs étapes.

II- LES ACTEURS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE

Cellules Cytotoxiques de l'Immunité Innée (Non spécifique):

→ **Lymphocytes cytotoxiques Naturels : NK**

- Détruisent cellules infectées.
- Produisent IFN- γ .

→ **Cellules présentatrices d'Ag : Cellules Dendritiques : DC**

- Activent Ly T CD4+ spécifiques naïfs.

→ **Cellules Phagocytaires**

–mn, heures
–**non spécifique**

Cellules Cytotoxiques de l'Immunité Adaptative(Spécifique):

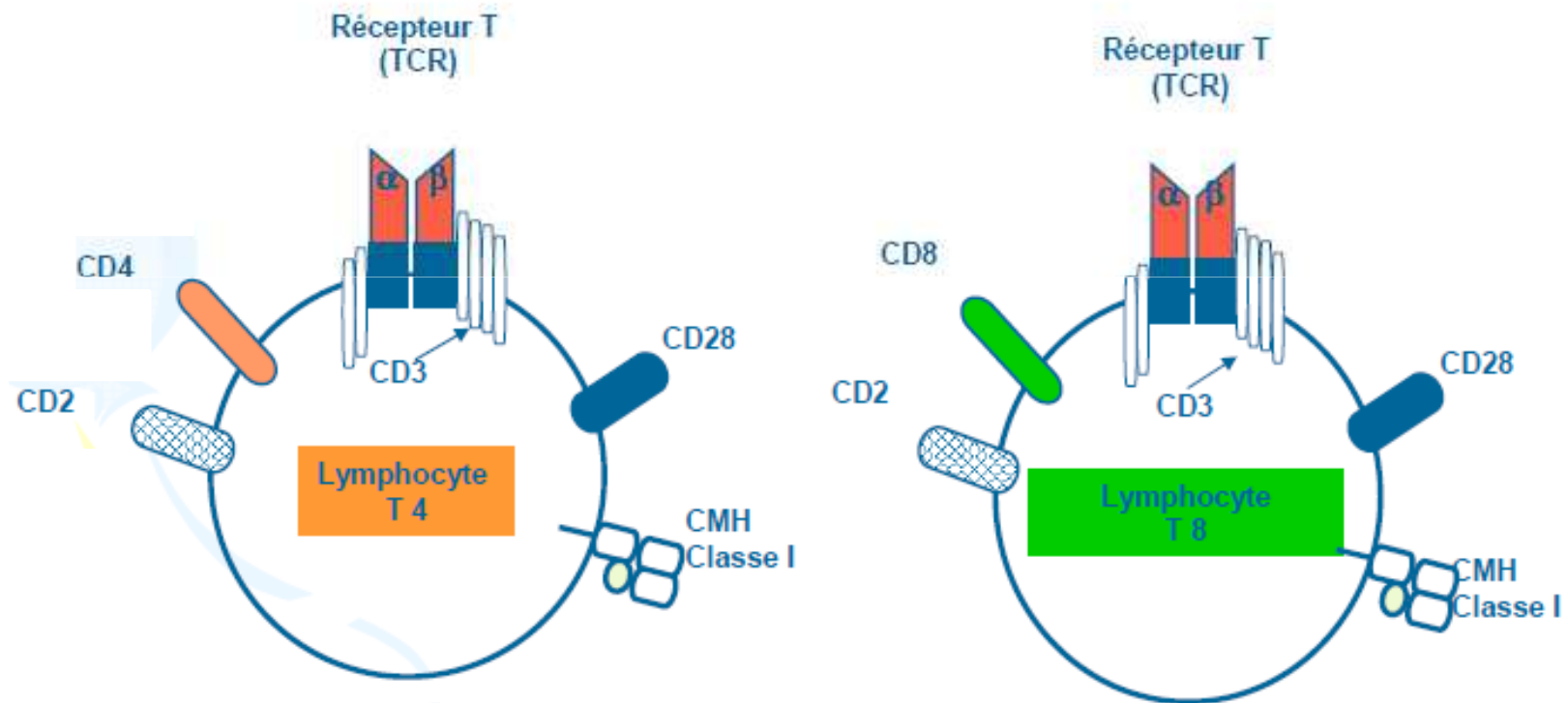
→ **Lymphocytes CD4 auxiliaires**

→ **Lymphocytes CD8 cytotoxiques**

- Détruisent cellules devenues étrangères

–Jours
–**Spécifique**

III- LES LYMPHOCYTES T ET LEURS RÉCEPTEURS



IV- CARACTÉRISTIQUES PRINCIPALES DE L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE

1. La spécificité
2. La diversité
3. La reconnaissance du soi et du non-soi
4. La mémoire

V- ÉTAPES DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE

1- APPRÊTEMENT ET PRÉSENTATION DE L'ANTIGÈNE

* Elle est effectuée par une **Cellule Présentatrice d'Antigène (CPA)**:

→ C'est une étape de dégradation obligatoire de l'antigène qui consiste à découper l'antigène natif pour en exposer de tout petits fragments porteurs d'épitopes reconnaissables par le TCR.

* Deux types de présentations sur des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH):

1/ CMH I de classe I:

- Est utilisé pour les protéines endogènes retrouvées dans le cytoplasme, notamment après synthèse intracellulaire.

- Fait intervenir plusieurs éléments :

(protéasome et les protéines de transport des peptides « TAP »)

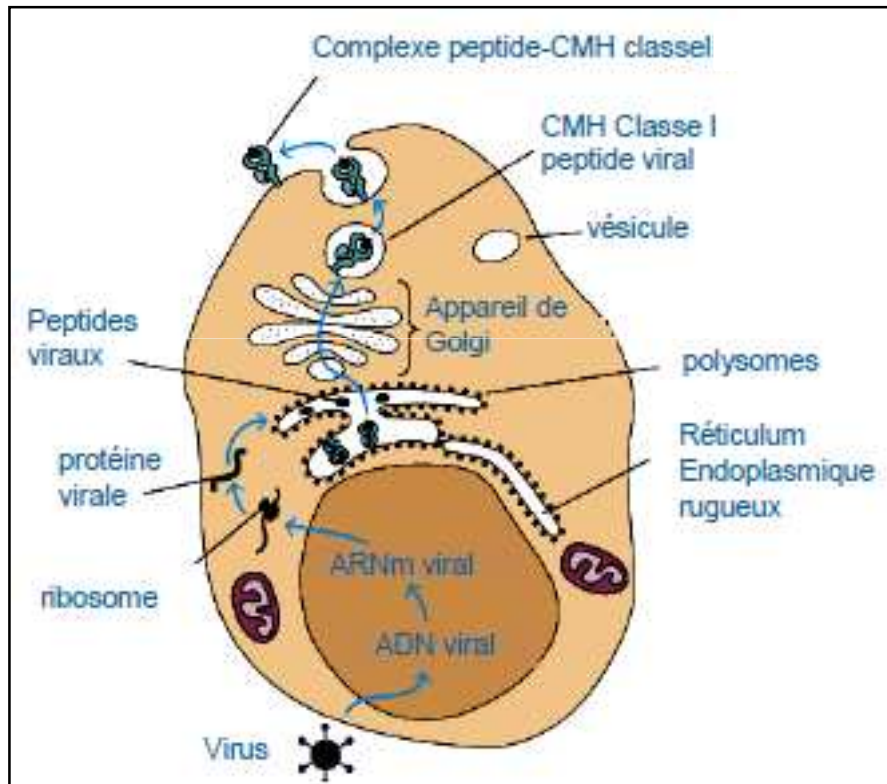
→ **Responsable de l'activation des lymphocytes de type CD8+.**

2/ CMH de classe II:

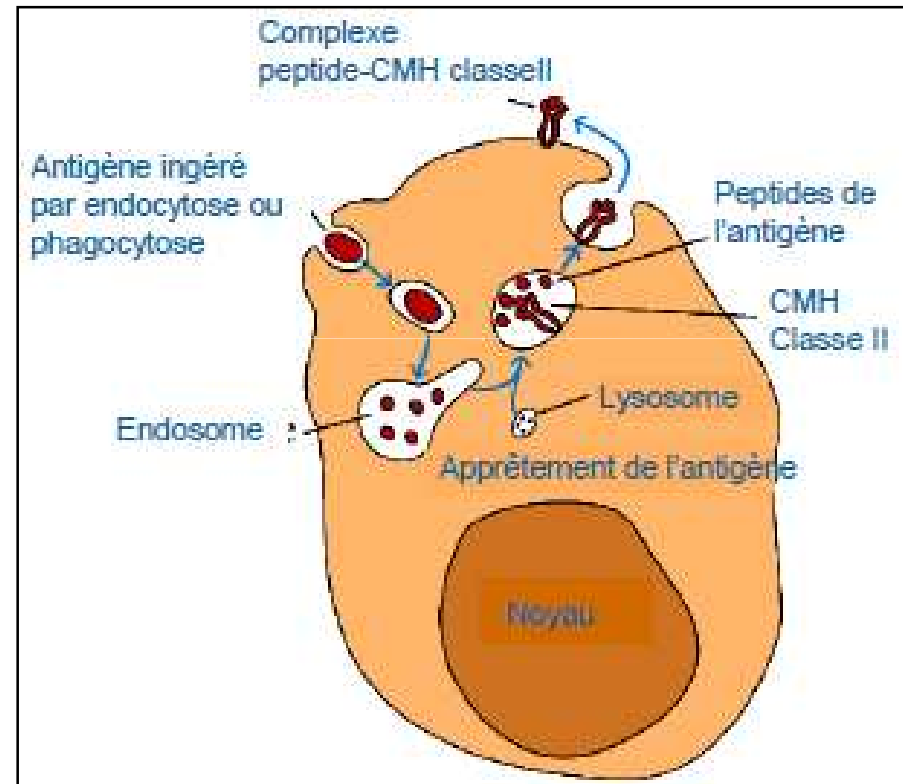
- Est utilisé pour les protéines exogènes , phagocytées par les CPA.

→ **Responsable de l'activation des lymphocytes de type CD4+.**

1- APPRÊTEMENT ET PRÉSENTATION DE L'ANTIGÈNE



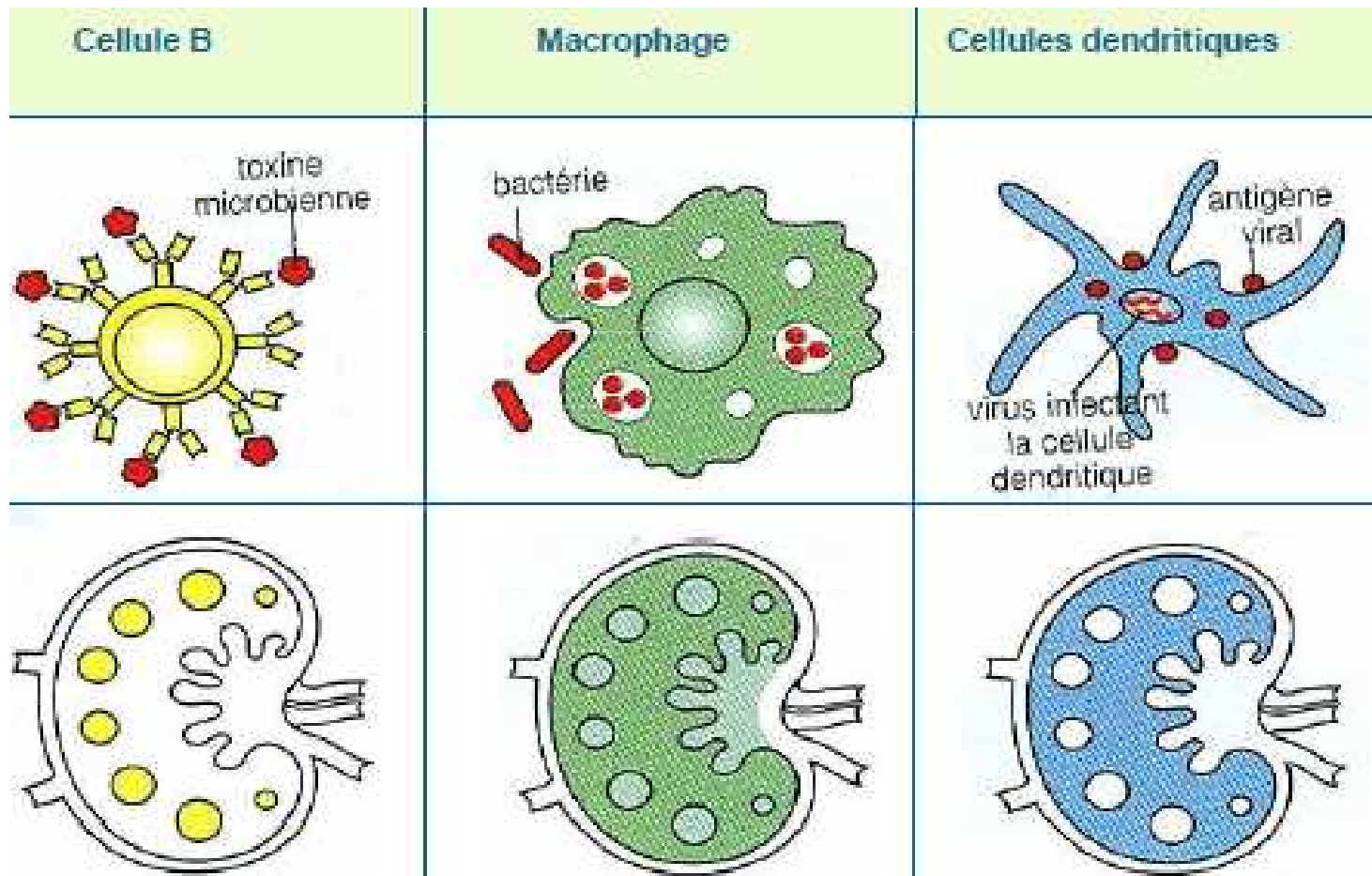
Voie de présentation d'antigène par le CMH I



Voie de présentation d'antigène par le CMH II

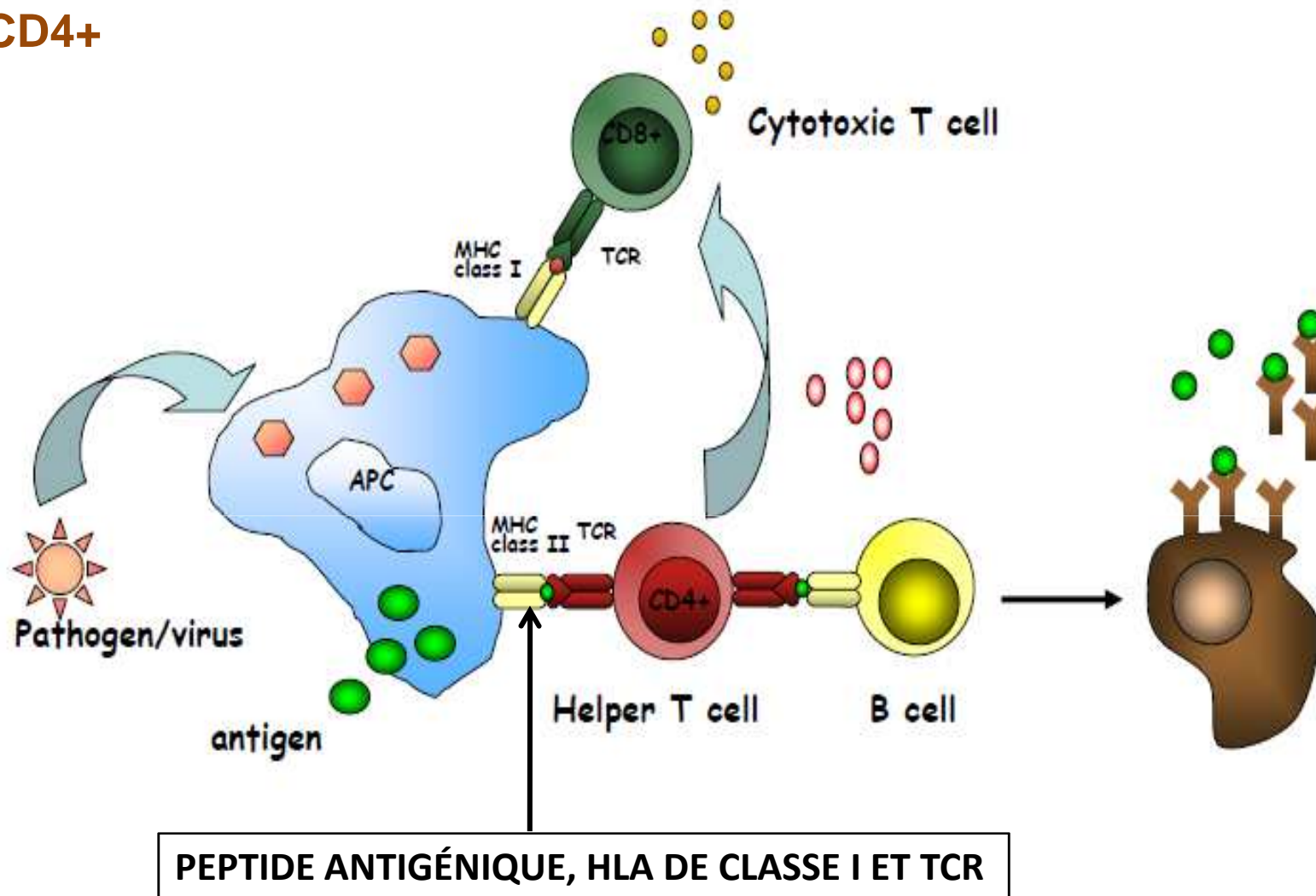
1- APPRÊTEMENT ET PRÉSENTATION DE L'ANTIGÈNE

Les cellules présentatrices de l'antigène



* Cellules dendritiques conventionnelles sont les seuls partenaires capables de stimuler les Lymphocytes T naïfs et d'initier les réponses immunitaires adaptatives.

2- PRESENTATION ET RECONNAISSANCE DE L'ANTIGENE PAR LES LT CD4+



Le récepteur du lymphocyte T (TCR): Est composé de deux chaînes α et β . Sur l'extrémité N terminale se trouve la région variable, qui comporte les CDR (Régions Déterminant la Complémentarité avec l'antigène) 1, 2 et 3. Le CDR3 interagit avec le peptide antigénique, CDR1 et 2 reconnaissent le CMH.

3- ACTIVATION DES LT CD4+

La synapse immunologique

Le signal 1: présentation de l'antigène.
→ CMH I et II avec TCR.

Le signal 2: molécules de co-stimulation
→ CD40 avec CD40 Ligand.
→ CD80 (B7.1) avec CD28,
→ CD86 (B7.2) avec CTLA4,
→ CD40 avec OX40 Ligand.

Le signal 3: Interleukine-2 (Il-2)

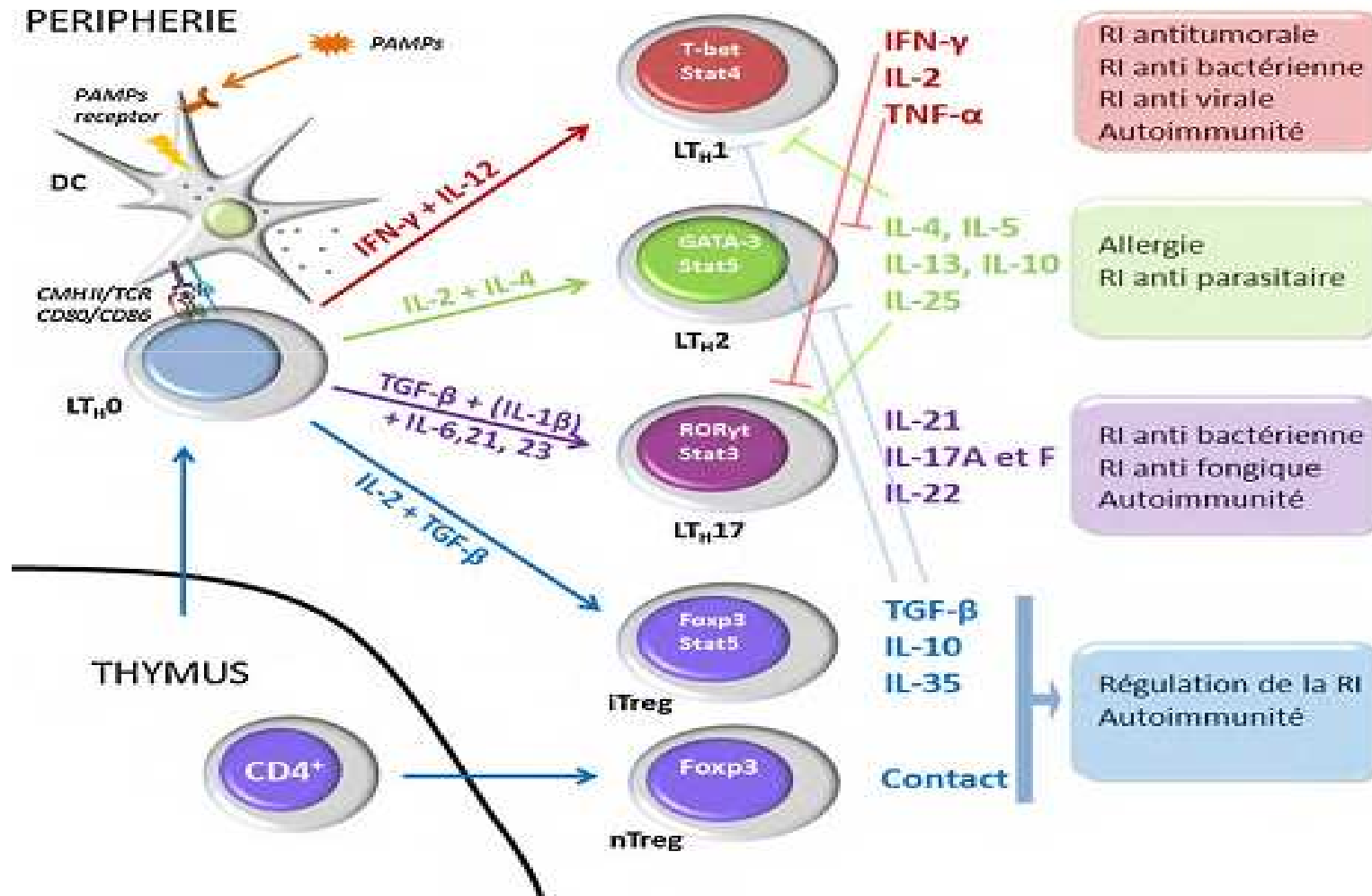
→ ACTIVATION DES LT NAIFS

4- ORIENTATION DE LA REPONSE IMMUNITAIRE

Orientation de la différenciation du LT et donc de la réponse immunitaire se fait grâce au type de cytokines sécrétées :

- TH1 par l'IFN γ et l'IL-12:
 - Réponse immunitaire cellulaire
- TH2 par l'IL-4 :
 - Réponse immunitaire humorale
- TH17 par le TGF- β , l'IL-1 β , l'IL-23 et l'IL-6 :
 - Réponse inflammatoire
- T reg par le TGF- β :
 - régulation de la réponse immunitaire

4- ORIENTATION DE LA REPONSE IMMUNITAIRE



5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Cytokines de la voie Th1:

- **Interleukine-2:**

- facteur de croissance des lymphocytes T CD4+.
- Activent l'expansion clonale des LT cytotoxiques « CTL » aux activités à médiation cellulaire.
- Agit sur un récepteur trimérique: α , β , γ .

- **Interféron- γ :**

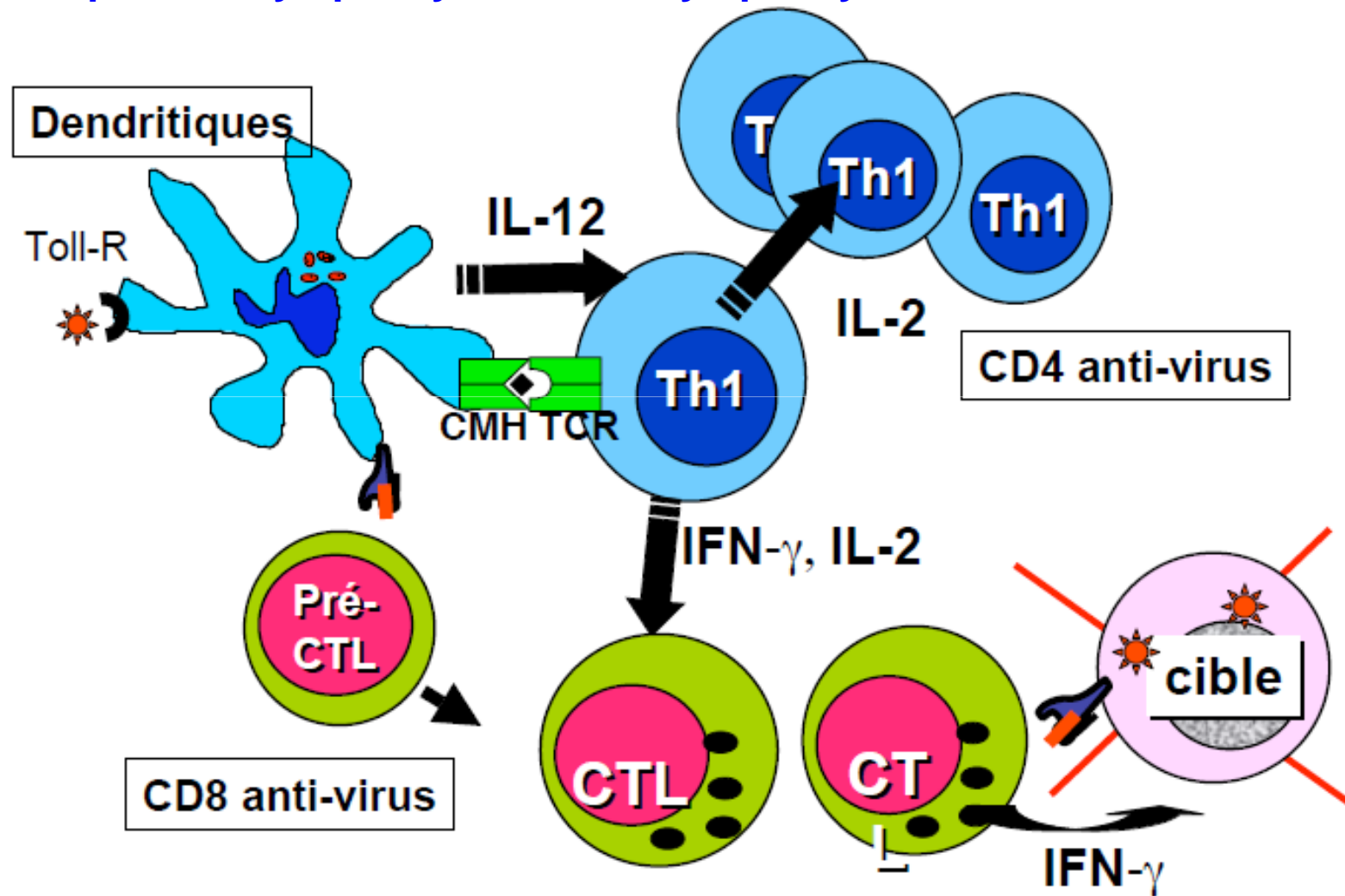
- Facteur de différenciation des Ly T CD4, CD8, NK; Macrophages.

- **Tumor Necrosis Factor α « TNF α »:**

- Facteur de différenciation des Ly T CD4, CD8, NK, Macrophages.
- Facteur de mort cellulaire.

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

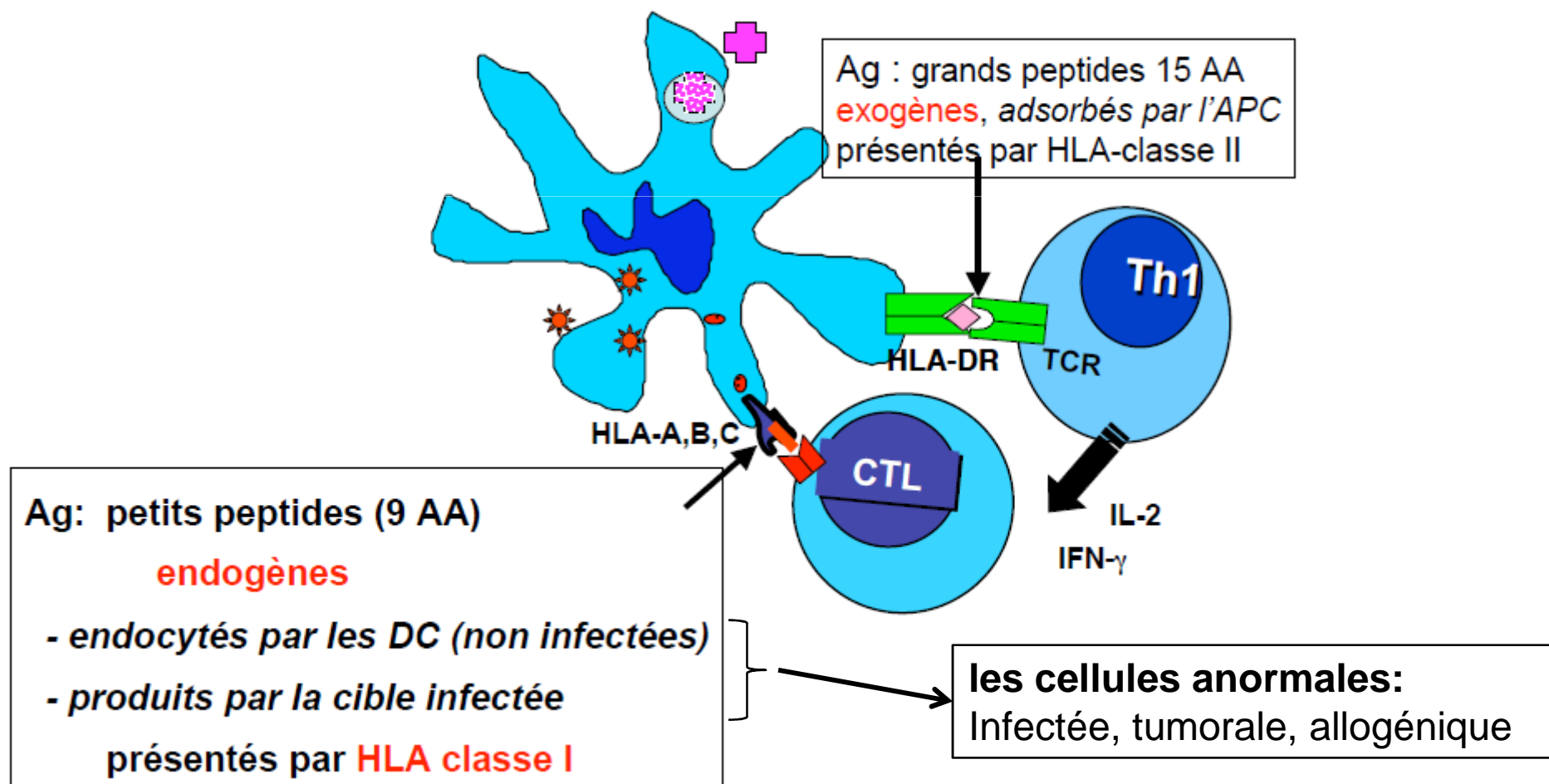


Organes Lymphoïdes: Zone extra folliculaire

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

ANTIGÈNES RECONNUS PAR LES CELLULES CD8



5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

→ L'activité principale des cellules T CD8+ cytotoxiques est la lutte:

- Antivirale.
- Anti-tumorale.

→ Leur action est consécutive à la reconnaissance spécifique d'une molécule virale dans le CMH de classe I.

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

RÉACTION DE CYTOTOXICITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE

= Destruction d'une cellule cible par une cellule immunocompétente

3 étapes :

➔ **Reconnaissance de la cible :**

- Restreinte par le CMH et spécifique d'antigène
= Lymphocyte T Cytotoxique : CTL

➔ **Activation:**

- Présence de l'Il2 secrété par les lymphocytes T CD4+.

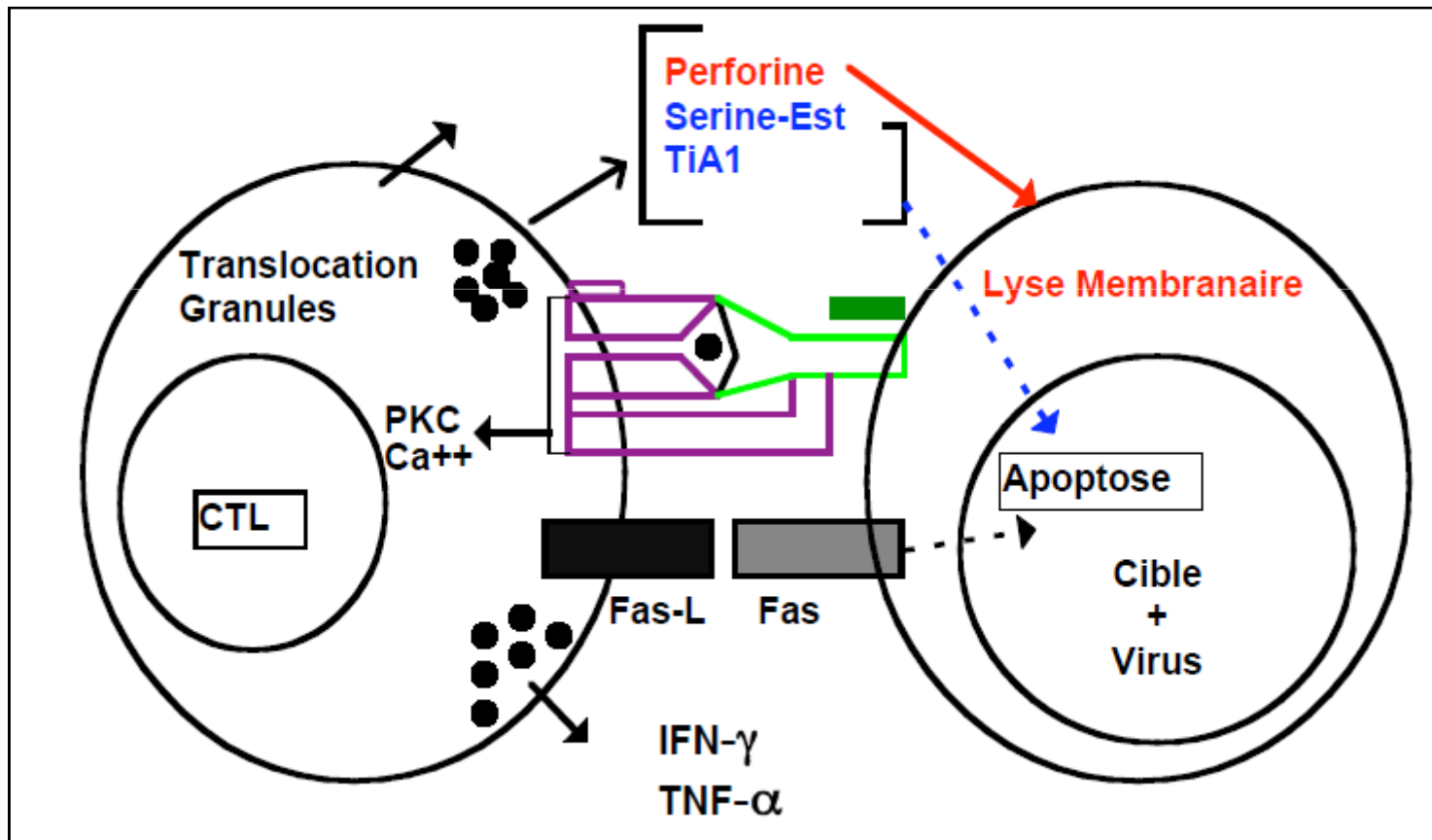
➔ **Cytolyse : destruction de la cible :**

- Lyse membranaire
et
- Fragmentation nucléaire ou apoptose

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

RÉACTION DE CYTOTOXICITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE

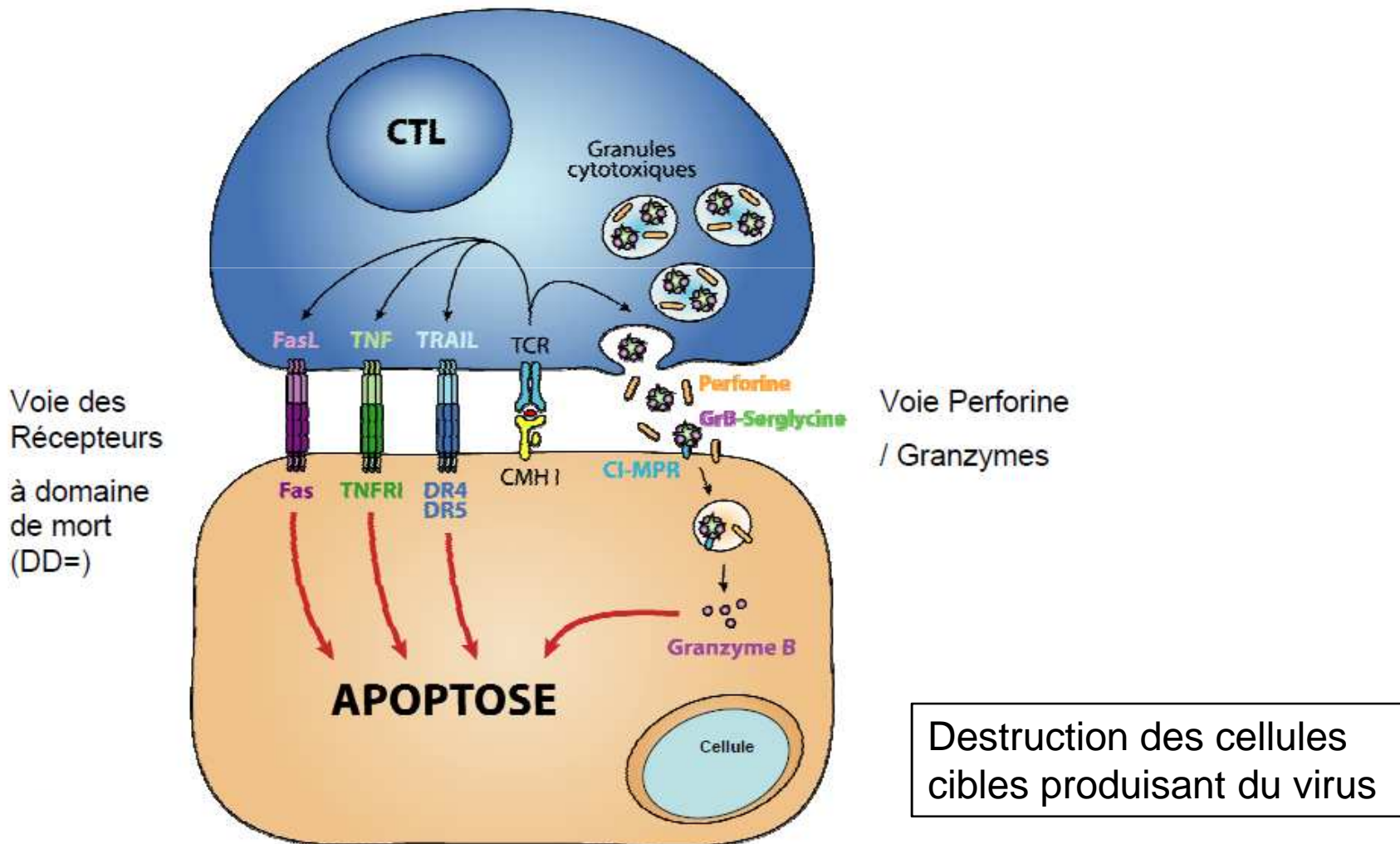


MÉCANISMES DE CYTOTOXICITÉ

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

RÉACTION DE CYTOTOXICITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE



5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

RÉACTION DE CYTOTOXICITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE

MÉCANISMES DE CYTOTOXICITÉ:

a/ Libération de sérine-protéase (ou granzyme):

Il s'agit de protéases contenues dans les granules du CTL, sous forme de complexes inactifs associant des protéoglycanes.

b\ Interaction de molécules membranaires : Fas/Fas-Ligand:

Le Fas est un récepteur de la cellule cible, apparenté au récepteur du TNF qui interagit avec une molécule membranaire du CTL

c\ La libération de cytokines:

- Le CTL libère du $\text{TNF}\alpha$ qui induit l'apoptose.
- L' $\text{INF}\alpha$ a une activité antivirale et anti-tumorale.

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et lymphocytes CD8:

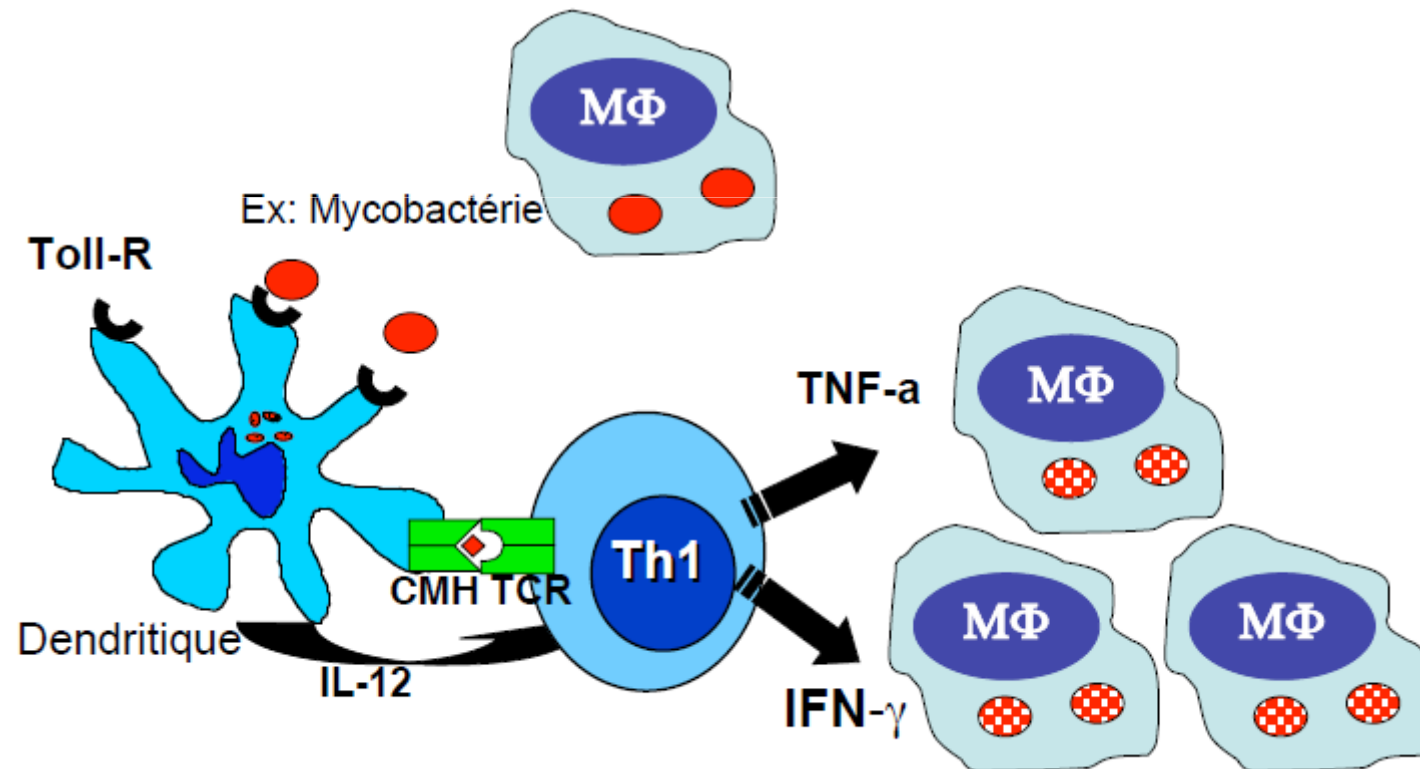
RÔLE DU CMH DE CLASSE I DANS LA RÉGULATION DE LA CYTOTOXICITÉ

- Molécule ubiquitaire du système immunitaire
- Authentifiant le « Non Soi »
- **Présentent les Ag synthétisés par une cellule malade (virus, cancer....) aux Ly T CD8 cytotoxiques**
- Inhibent la cytotoxicité naturelle NK sur toute cellule normale
- Désinhibent la cytotoxicité naturelle NK par la diminution du CMH-I sur toute cellule anormale:
 - Stress
 - Infection
 - Cancer

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et Macrophage:

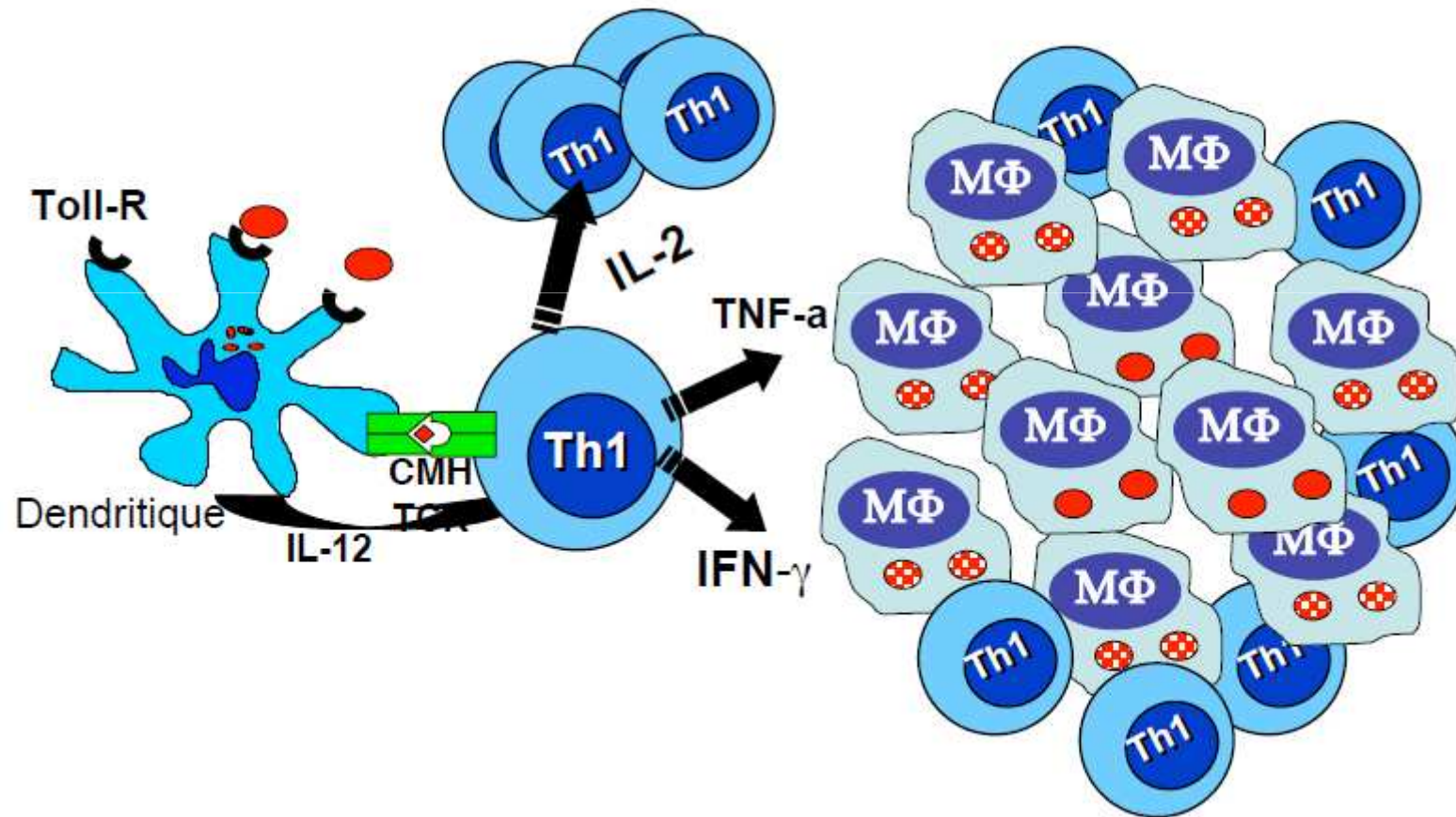
CD4 Th1 et amplification de l'activité bactéricide des Macrophages



5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

Coopération lymphocytes CD4 et Macrophage:

CD4 Th1 et amplification de l'activité bactéricide des Macrophages



Défenses contre les bactéries intra-cellulaires (HSR)

5- RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPÉCIFIQUE:

MÉCANISMES DE DESTRUCTION DES CIBLES PAR LE LYMPHOCYTE T CD4+

Cytotoxicité directe

Activation du MΦ avec des cytokines

