

Chapitre V

Les réponses immunitaires

I. Introduction :

Le système immunitaire assure la défense de l'organisme contre tout ce qui est étranger et contre le soi modifié.

Il met en jeu des mécanismes de défense qui font intervenir des cellules et des molécules en solution.

On distingue classiquement deux types de réponses:

- La réponse innée ou non spécifique.
- La réponse acquise ou spécifique.

Ces deux réponses s'opposent en plusieurs points:

a. La réponse immunitaire innée:

- Phylogénétiquement antérieure.
- Non spécifique d'antigène.
- Incapable de mémoire.
- De mise en œuvre immédiate.

b. La réponse immunitaire acquise :

- Spécifique d'antigène.
- Capable de mémoire immunologique.
- De mise en œuvre retardée.

II. La réponse immunitaire innée :

Comprend plusieurs composantes:

1. La barrière cutané-muqueuse:

Représente la première ligne de défense naturelle contre les agents infectieux.

- Barrières physiques.
- Barrière chimique.
- Barrière microbiologique.

2. La réaction inflammatoire:

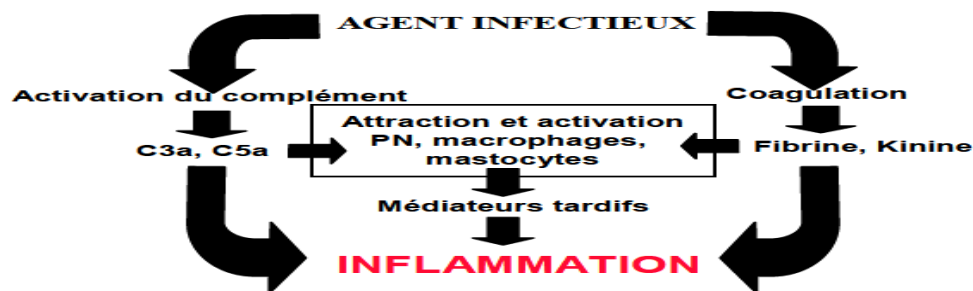
- Représente la deuxième ligne de défense naturelle contre les microorganismes qui ont réussi à traverser le revêtement cutané-muqueux.
- Ces derniers déclenchent une réaction inflammatoire.

A. Etapes de la réaction inflammatoire:

- Dilatation vasculaire.
- Augmentation de la perméabilité vasculaire.
- Activation des cellules:
 - Polynucléaires neutrophiles.
 - Mastocytes et polynucléaires basophiles..
 - Tardivement : monocytes/macrophages et lymphocytes T.

B. Activation de la réaction inflammatoire:

- Médiateurs précoces : mettent en jeu immédiatement l'inflammation.
- Médiateurs tardifs: qui amplifient secondairement l'inflammation.



a. Les médiateurs précoces:

a.1. Le complément:

- Le C3a et C5a: activité pro-inflammatoire: (Augmentation de la perméabilité vasculaire, chimiotactisme des Polynucléaires neutrophiles et des monocytes, activation des mastocytes et des basophiles).

a.2. La coagulation va libérer :

Des produits de dégradation de la fibrine agissant sur la perméabilité vasculaire et attirant les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, et des produits du système des kinines, responsables de vasodilatation et d'augmentation de la perméabilité vasculaire.

b. Les médiateurs tardifs:

Une fois l'inflammation amorcée, les leucocytes se rendent proximité de l'agent infectieux et libèrent de nouvelles substances pro-inflammatoires.

c. Rôle de l'inflammation:

Arrêt de la diffusion et élimination des microbes.

3. Les cytokines:

- **Les cytokines pro-inflammatoires:** TNF α , IL-1 et IL-6.
- **Les cytokines anti-inflammatoires:** inhibent les cytokines pro-inflammatoires: (IL-10, IL-13). TGF β : effet inhibiteur direct sur l'inflammation.
- **Les chimiokines :** exemple de l'IL-8 facteur chimiotactique des polynucléaires neutrophiles.
- **Les interférons:** INF α , INF β et INF γ .

4. Les TLR: Toll-like receptors :

Sont des protéines, exprimées à la surface des membranes ou des endosomes des cellules présentatrices d'antigène, des polynucléaires et des cellules épithéliales et endothéliales.

Ils sont capables de reconnaître des motifs moléculaires associés à certains pathogènes. Par exemple les TLR4 reconnaissent les lipopolysaccharides bactériens et les TLR3 l'ARN viral double brin. Cette liaison induit plusieurs types de signaux pouvant aboutir, selon le TLR, la cellule qui le porte et l'environnement, à la production de cytokines pro- ou anti-inflammatoires, d'interféron, de TNF α , la différenciation de cellules T CD4+ en cellules Th1, Th2 ou Treg.

5. La phagocytose:

Assurée par les phagocytes : polynucléaires neutrophiles et les monocytes/macrophages.

- Mécanismes de la phagocytose:

- Recrutement (Ralentissement des phagocytes circulants, chimiotactisme), b. capture, c. Internalisation, d. destruction de la particule

- **Rôle de la phagocytose:**

- Elimination des cellules mortes et des débris cellulaires.
- Evacuation de particules inertes exogènes
- Destruction d'agents pathogènes.

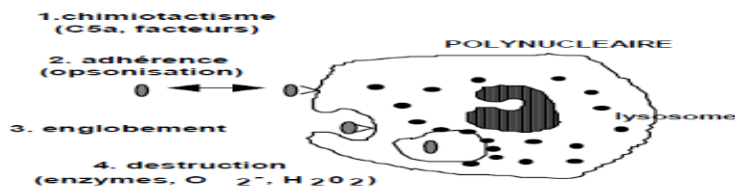


Figure 4.- Etapes de la phagocytose.

6. Le complément:

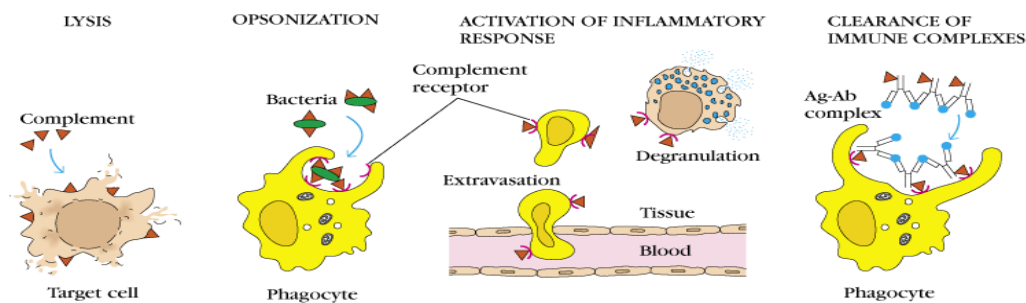
- **Rôles du complément:**
- **Réaction inflammatoire:**

Effet chimiotactique du C3a et du C5a sur les phagocytes.

Activation cellulaire: dégranulation des mastocytes et des basophiles par le C3a et C5a (Anaphylatoxines).

- Lyse membranaire.
- Opsonisation.
- Régulation de la réponse immunitaire.
- Solubilisation et transport des complexes immuns.

(Rôle du CR1 à la surface des globules rouges).



III. La réponse immunitaire spécifique :

A. Les lymphocytes T :

Sont le support de l'immunité à médiation cellulaire spécifique comprenant l'immunité:

- Vis-à-vis des agents bactériens ou viraux.
- Rejet des greffes, rejet des tumeurs.
- Réactions d'hypersensibilité retardée.

Le thymus joue un rôle important dans la différenciation et la maturation des lymphocytes T.

1. Principaux marqueurs :

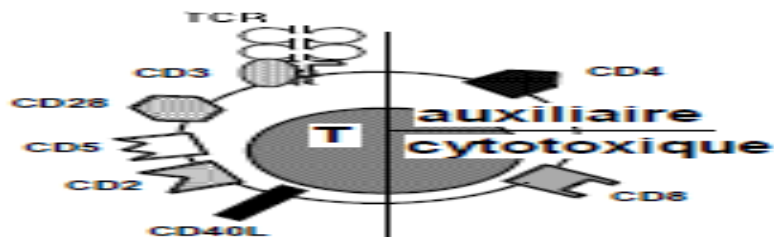


Figure 2. Principaux marqueurs membranaires des lymphocytes T.

a. TCR : T Cell Receptor

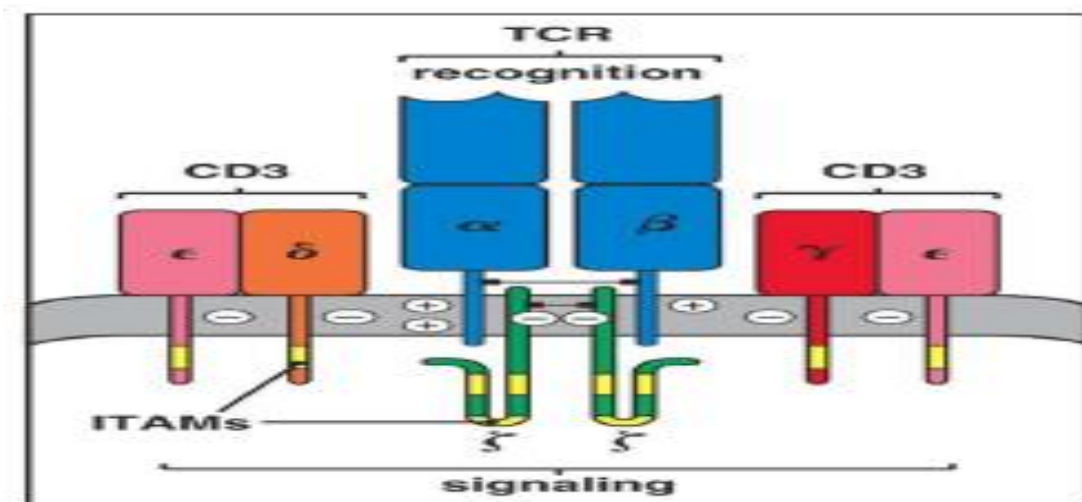


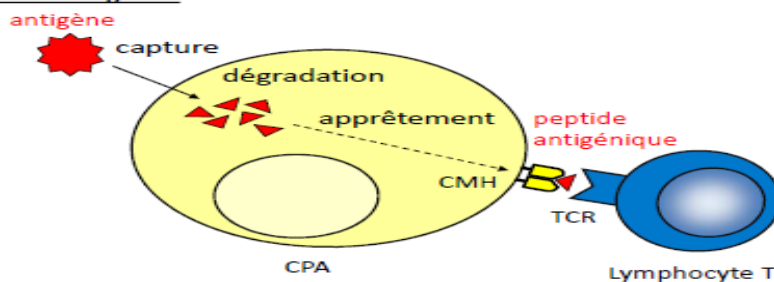
Figure 6-9 Immunobiology, 6/e. © Garland Science 2005

b. Les molécules de costimulation:

- CD4: Portée par les LT helper ou auxiliaires.
 - Appartient à la superfamille des Ig.
 - Rôle: liaison à la molécule du CMH de classe II.
- CD8: portée par les LT cytotoxiques.
 - Appartient à la superfamille des Ig.
 - Rôle: liaison à la molécule du CMH de classe I.

2. Activation des lymphocytes T naïfs au niveau des organes lymphoïdes secondaires :

1-Apprêtement de l'antigène :



- Les antigènes protéiques capturés sont dégradés en peptides
- Les peptides sont chargés sur des molécules du SOI (CMH)
- Les complexes CMH-peptide Ag sont exprimés en surface de la CPA

2-Présentation antigénique:

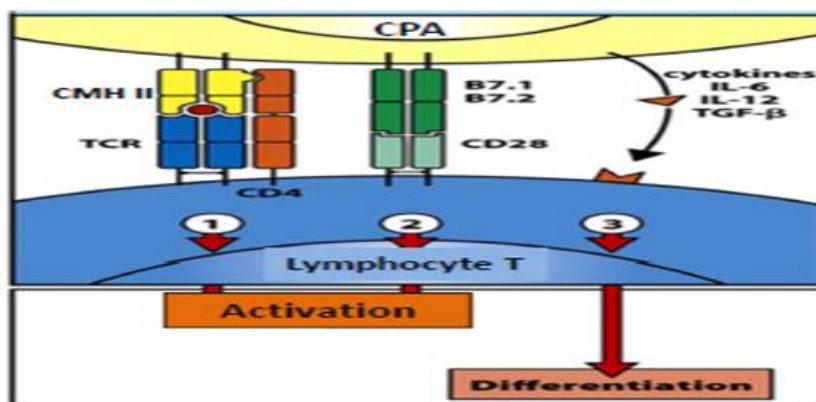
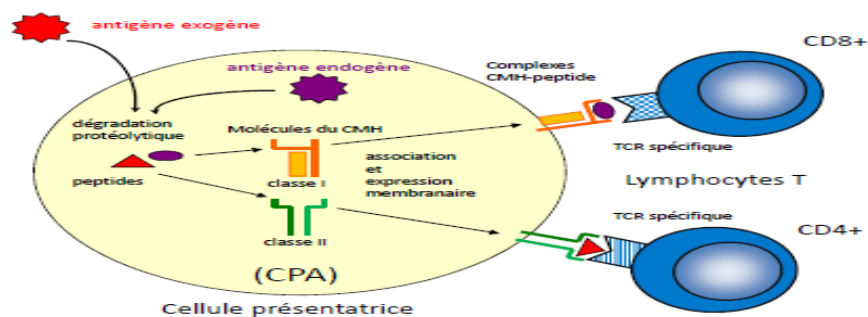
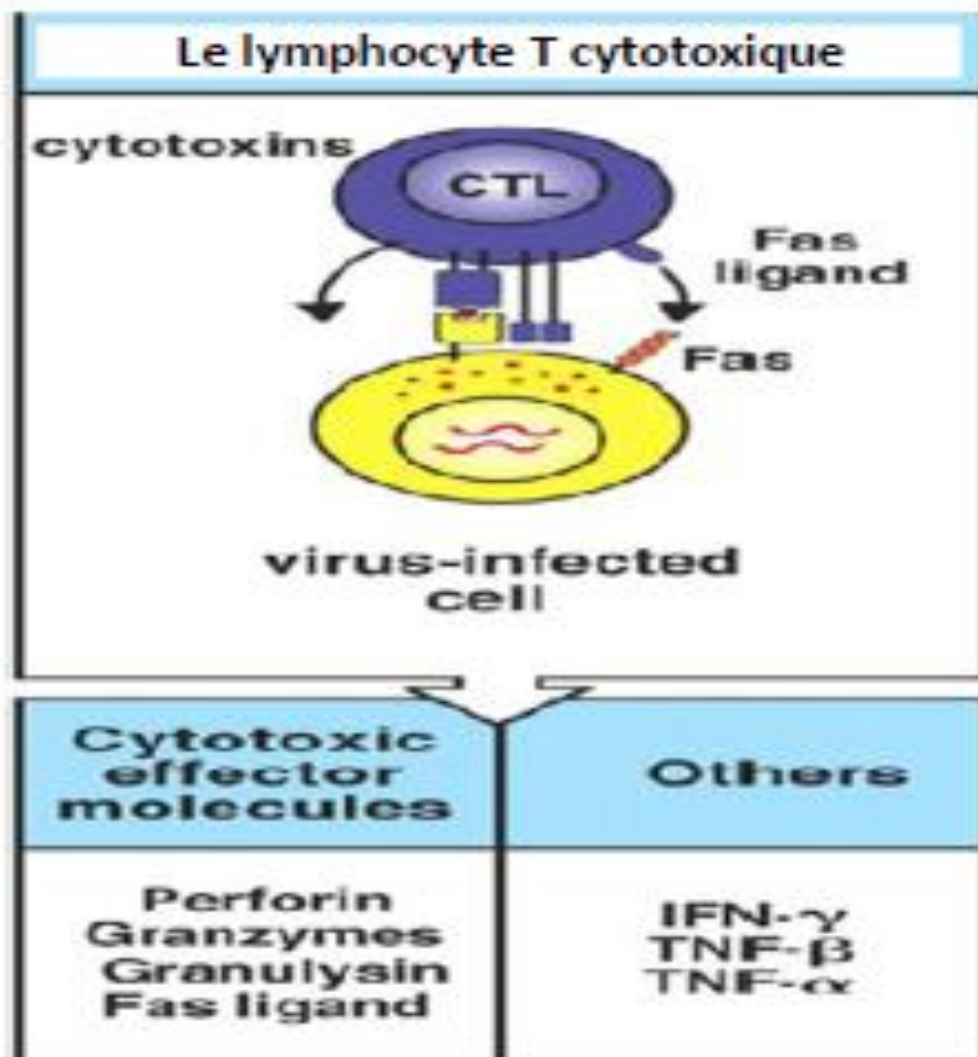


Figure 9-19 Immunobiology, 7ed. © Garland Science 2009

Les lymphocytes T représentent une population hétérogène :

- Les lymphocytes T cytotoxiques.
- Les lymphocytes T helper.
- Les T helper présentent différentes sous-populations.
- Les lymphocytes T cytotoxiques agissent par contact direct.
- Les lymphocytes T helper agissent par le biais des cytokines.



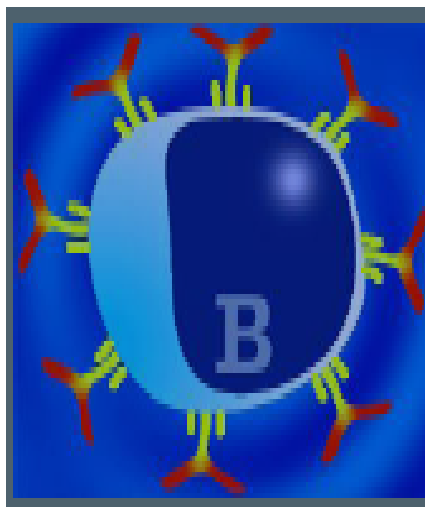
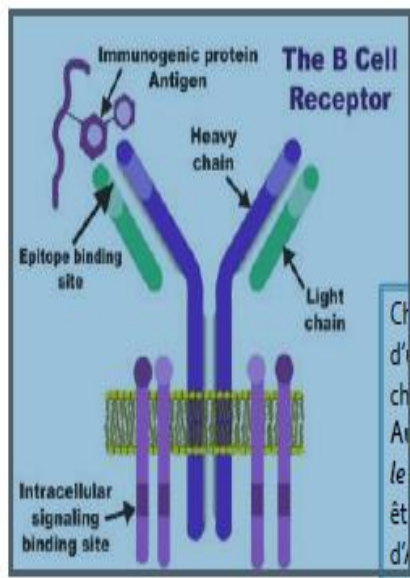
B. Les lymphocytes B :

- Les lymphocytes B assurent l'immunité humorale grâce à la présence d'anticorps spécifiques.
- Les précurseurs des lymphocytes B se différencient dans la moelle osseuse chez les mammifères.
- Les lymphocytes B constituent environ 5 à 15% des lymphocytes du sang circulant chez l'homme.

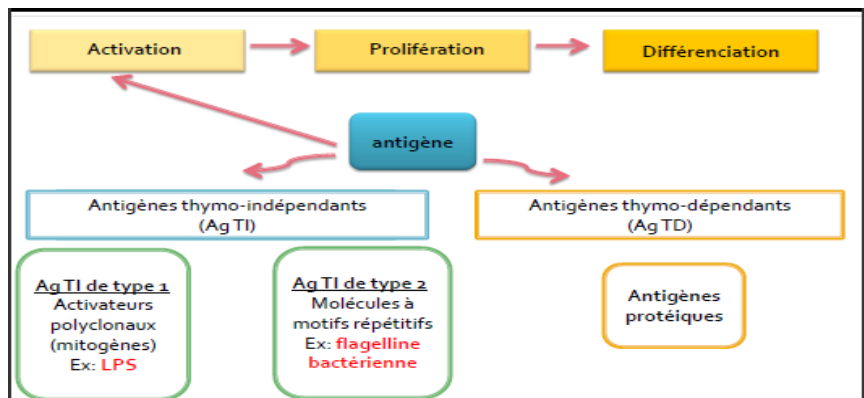
1. Principaux marqueurs du lymphocyte B :

Immunoglobulines de surface :

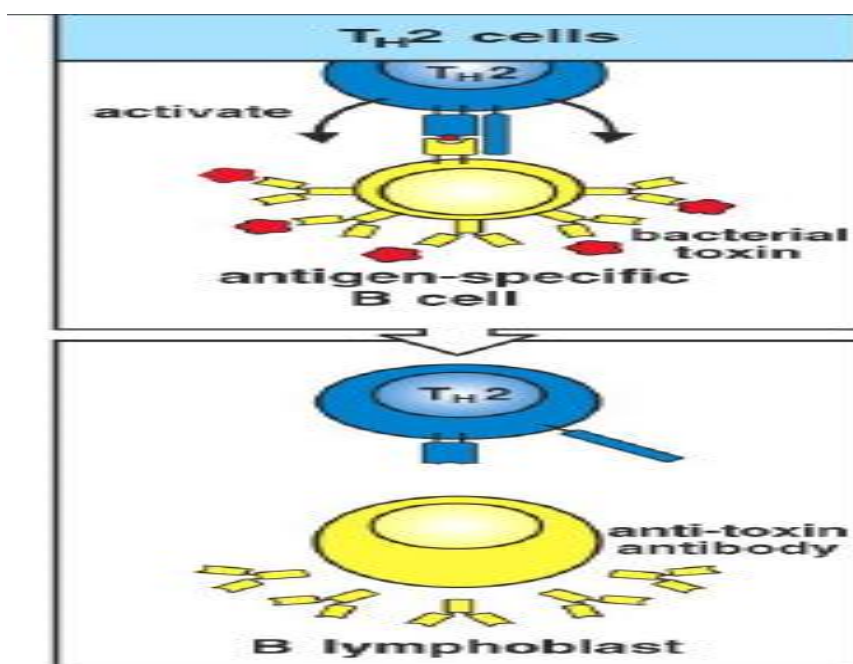
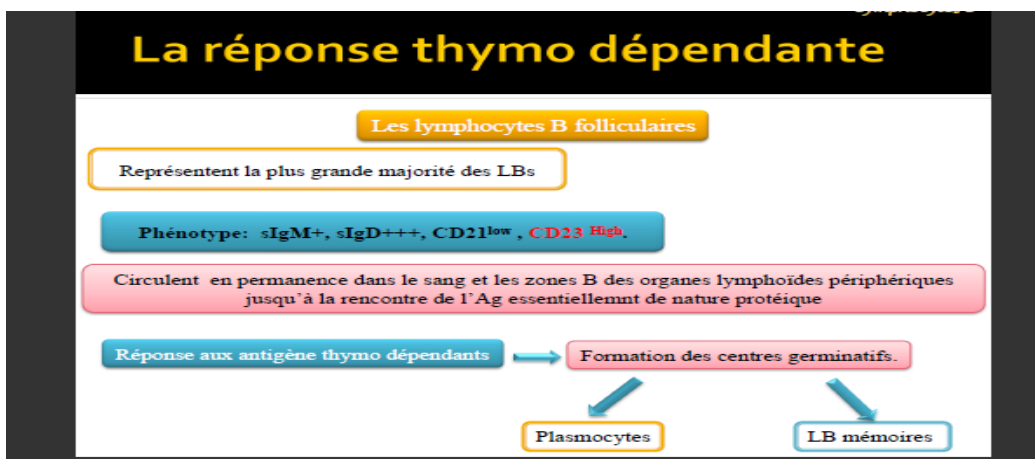
- Les cellules B sont facilement identifiables grâce à la présence à leur surface de molécules d'immunoglobulines
- Les immunoglobulines de surface sont un excellent marqueur des lymphocytes B et représentent le récepteur pour l'antigène pour le lymphocyte B mature.
- La majorité des cellules B dans le sang humain expriment 2 isotypes d'immunoglobulines à leur surface, IgM et IgD, porteurs de la même spécificité antigénique.



2) Activation du lymphocyte B :



- **La réponse thymo-dépendante :**



Réponse primaire/réponse secondaire

Propriété	Réponse primaire	Réponse secondaire
Cellule B répondeuse	Cellule B naïve	Cellule B mémoire
Période de latence	4-7 jours	3-5 jours
Pic de la réponse	7-10 jours	3-5 jours
Amplitude du pic de réponse	variable	100 à 1000 plus forte que ds la réponse primaire
Isotype produit	IgM	IgG
Affinité de l'anticorps	Faible	Elevée