

Immunologie Générale



La réponse immunitaire spécifique

Responsable de la Matière :
Dr. BOUDIAF K.

2^{ème} Année SNV
2021/2022

Immunité et réponses immunitaires

Immunité et réponses immunitaires

- ❑ L'**immunité** est la capacité que possède un organisme de se défendre, (en particulier contre un agent infectieux).
- ❑ La **réponse immunitaire** est une réponse développée par l'organisme pour se défendre contre les agressions (ex. agents pathogènes).

La Réponse immunitaire

Innée (naturelle ou non spécifique)

- Rapide
- Constituée de: barrières, cellules et molécules
- Ces éléments sont présents dès la naissance

Spécifique (adaptative)

- N'est pas entièrement fonctionnelle à la naissance
- Se développe après l'exposition à l'antigène
- Nécessite du temps pour se développer

La réponse immunitaire spécifique

La réponse immunitaire spécifique

Caractéristiques de la réponse immunitaire spécifique

1 Reconnaissance du Soi/non-Soi

- Distinction entre les molécules de l'organisme lui-même (le Soi) et les tolérer, et les molécules étrangères (le non –Soi) et les éliminer.
- La reconnaissance implique les anticorps (LB) et les TCR (LT).

2 Spécificité

- Capacité de reconnaissance spécifique de pathogènes/antigènes

3 Diversité

- Capacité de reconnaître des millions d'antigènes différents

4 Mémoire

- Capacité de « se souvenir » des antigènes rencontrés et de développer des réponses plus efficaces lors d'expositions ultérieures

La réponse immunitaire spécifique

La Réponse immunitaire spécifique

Réponse à médiation Humorale

- Lymphocytes B
- Plasmocytes
- Immunoglobulines (anticorps)

Réponse à médiation Cellulaire

- Lymphocytes T (Th et Tc)
- Macrophages
- Cytokines

La Réponse immunitaire spécifique se développe dans les **organes lymphoïdes secondaires** (en particulier les ganglions lymphatiques et la rate)

Développement de la réponse immunitaire spécifique

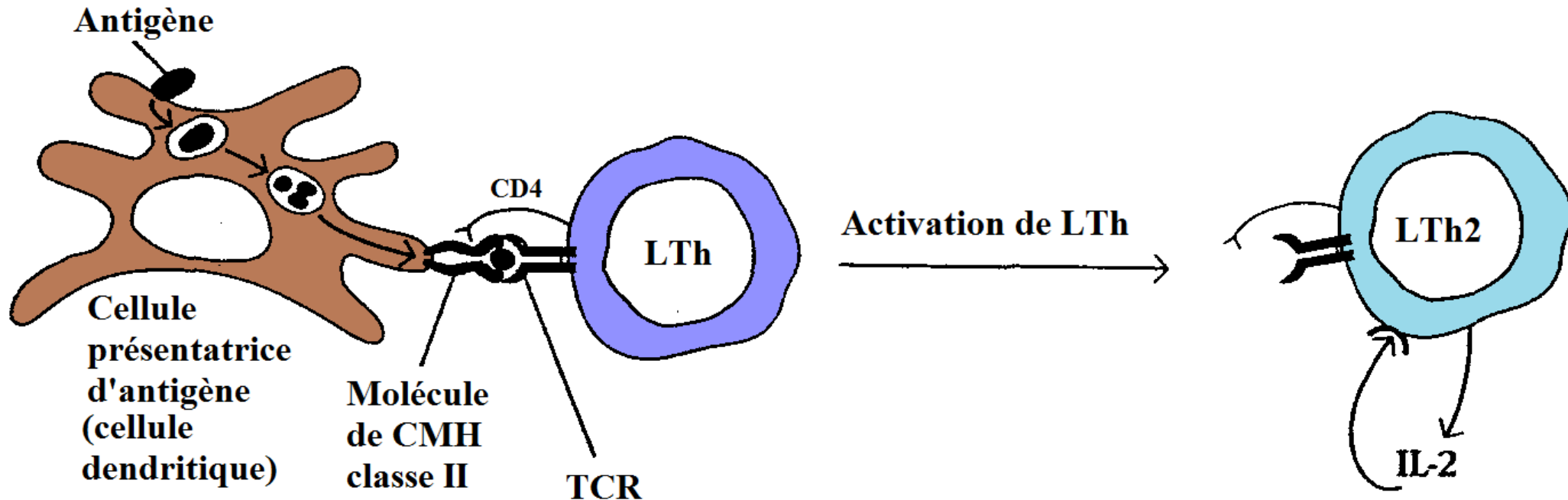
Réponse à médiation Humorale

Réponse à médiation Humorale

- Se développe en réponse aux antigènes **extracellulaires (exogènes)**
- Culmine vers **l'activation des Lymphocytes B** et la **production d'anticorps**

① Les antigènes exogènes sont capturés par les CPA, dégradés puis présentés sur le CMH de classe II aux lymphocytes T auxiliaires CD_4^+

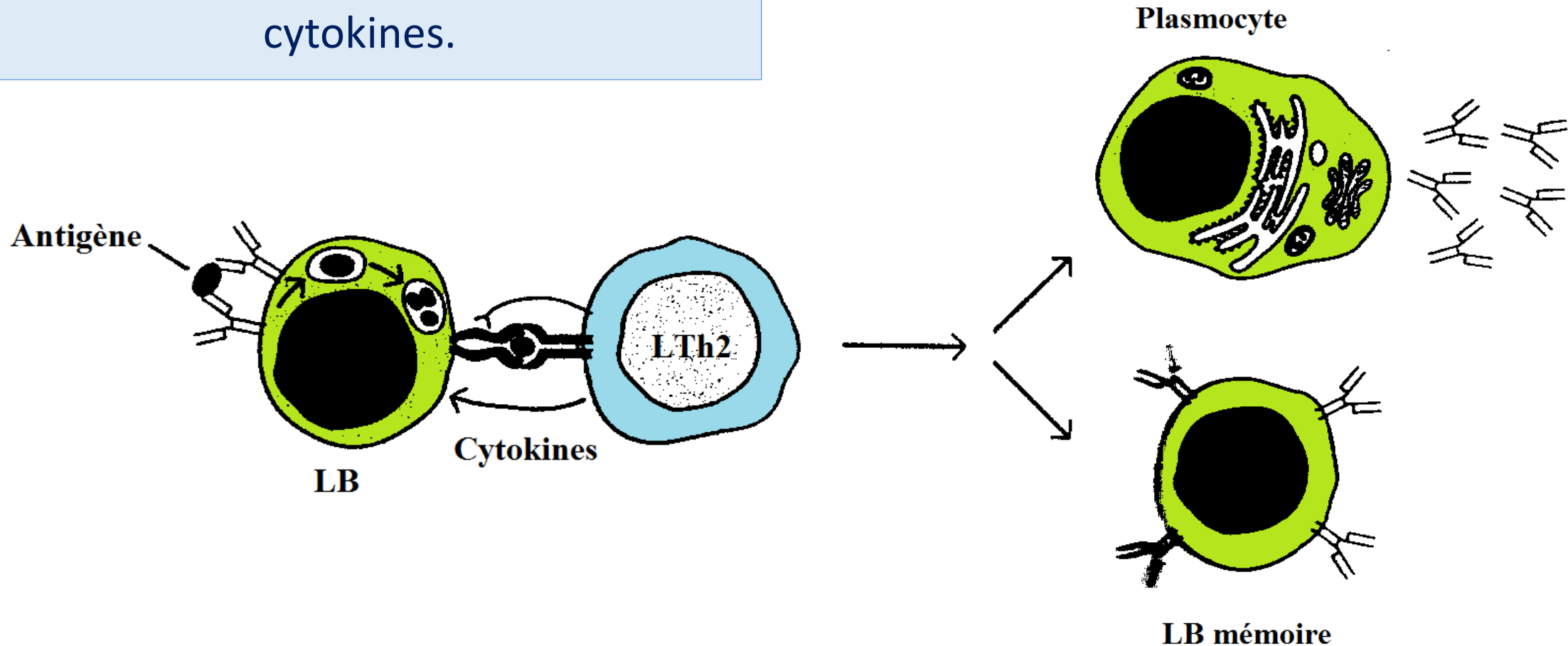
② Les lymphocytes T CD_4^+ prolifèrent et se différencient en **LTh2** qui participent, par leur cytokines secrétés, au développement de la réponse immunitaire humorale



Réponse à médiation Humorale

3 Les LB reconnaissent les Ag libres mais leur activation complète nécessite les LTh2 qui se lient à l'Ag présenté sur le CMH-II des LB, et secrètent les cytokines.

4 Les LB activés se différencient en LB mémoires et plasmocytes producteurs d'anticorps (IgM lors de la réponse primaire).



Réponse à médiation Humorale

- La réponse humorale aboutit à la production d'anticorps dans les organes lymphoïdes secondaires.
- Les anticorps sortent pour rejoindre les sites d'entrée de l'antigène et participer à l'élimination de ce dernier (opsonisation, activation complément).
- L'immunité humorale intervient plus particulièrement dans:
 - la destruction des bactéries extracellulaires.
 - la neutralisation des virus.
 - l'inhibition des toxines.

Réponse à médiation Cellulaire

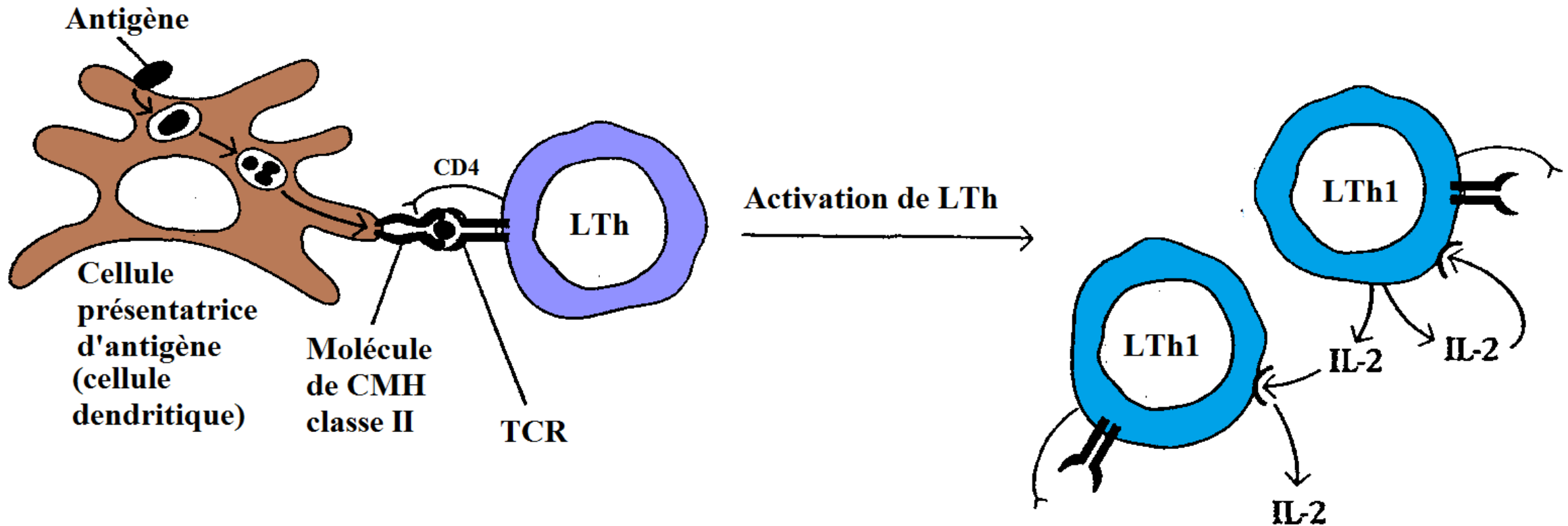
Réponse à médiation Cellulaire

- Se développe en réponse aux antigènes **intracellulaires (endogènes)**
- Se développe contre:
 - cellules infectées par les virus.
 - cellules infectées par des bactéries à multiplication intracellulaire (mycobactéries, *Listeria*, corynébactéries, etc.).
 - parasites intracellulaires (Leishmanies).
 - allogreffes.
 - cellules tumorales.

Réponse à médiation Cellulaire

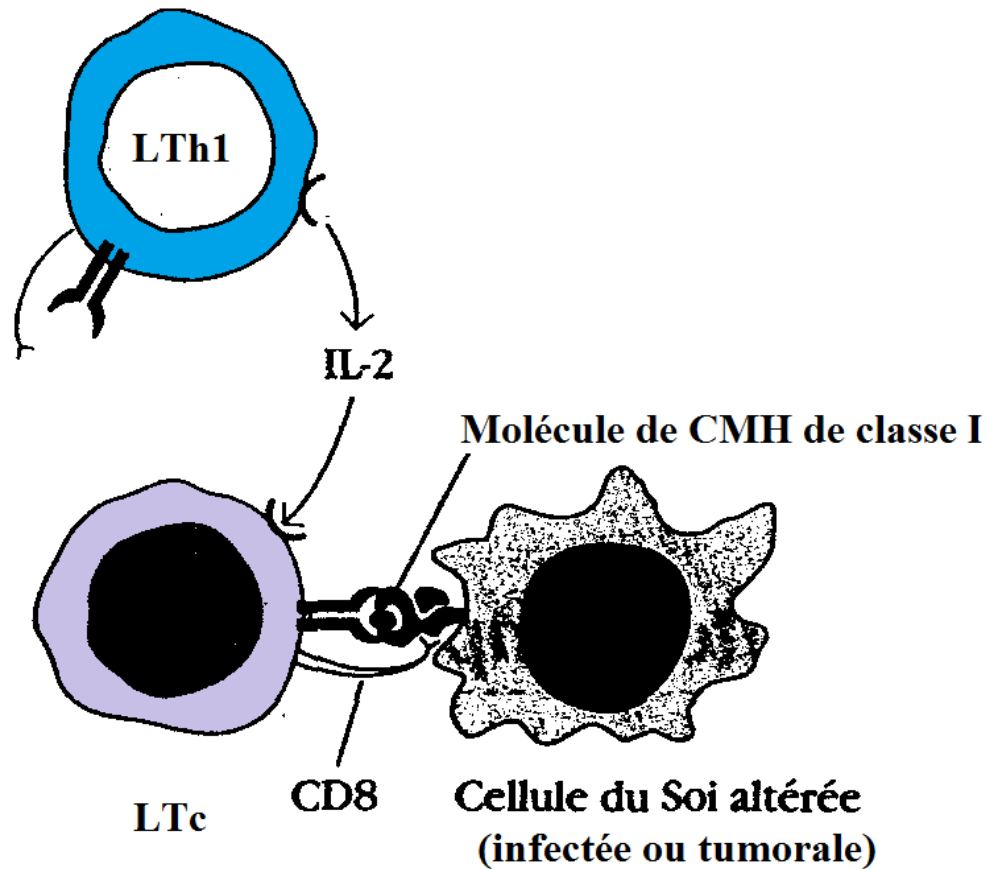
1 Les antigènes sont capturés par les CPA, dégradés puis présentés sur le CMH de classe II aux lymphocytes T auxiliaires CD_4^+

2 Les lymphocytes T CD_4^+ prolifèrent et se différencient en **LTh1** qui participent, par leur cytokines secrétés, au développement de la réponse immunitaire cellulaire

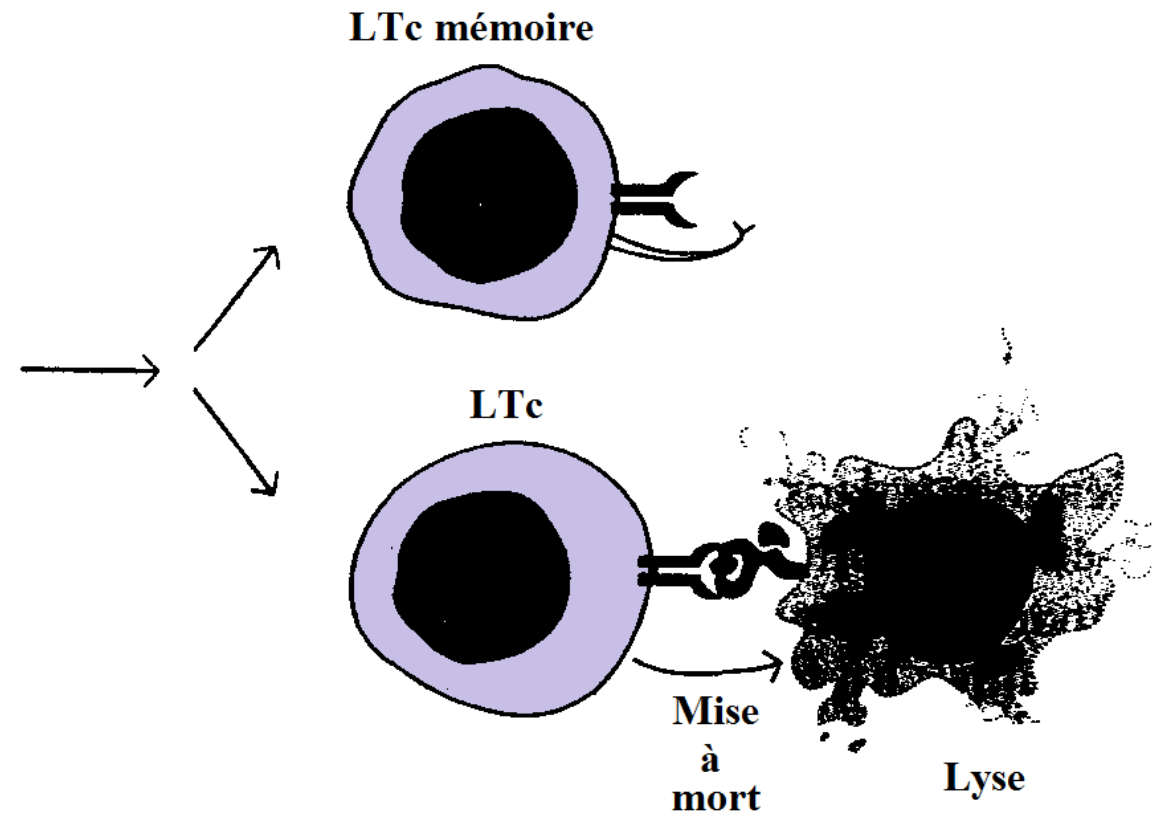


Réponse à médiation Cellulaire

3 Les LT CD_8^+ reconnaissent les antigènes présentés sur le CMH-I des cellules altérées (infectées/tumorales), leur activation nécessite les cytokines des LTh1



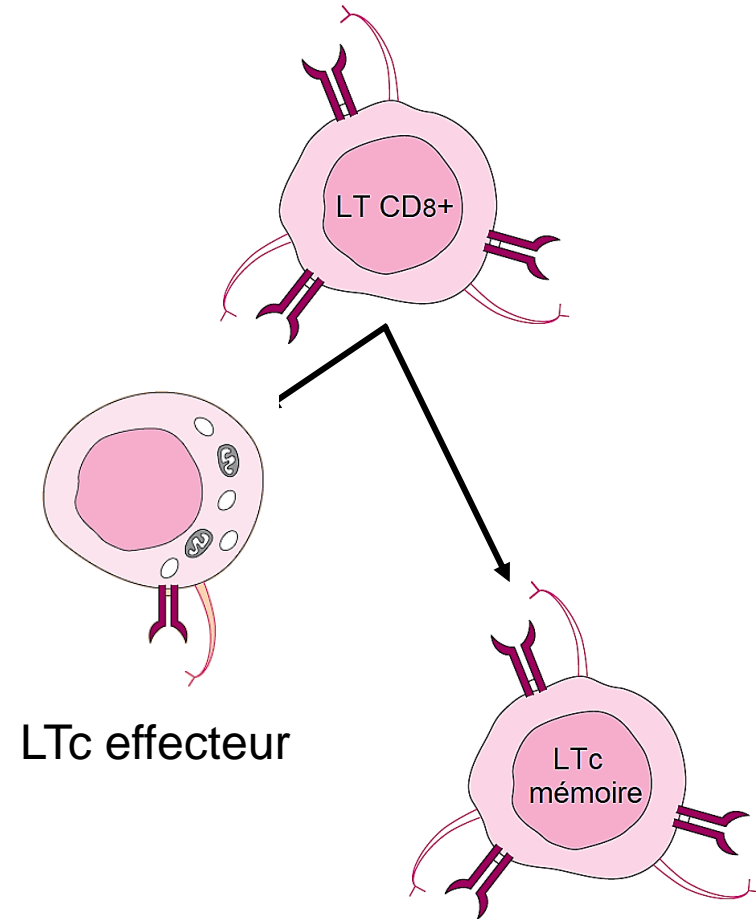
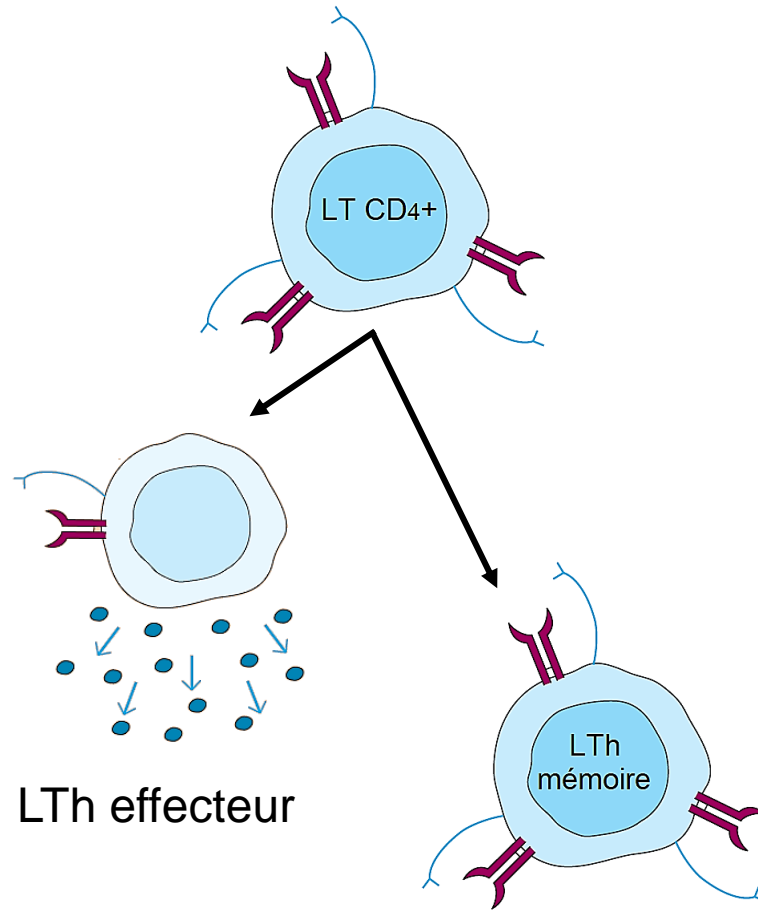
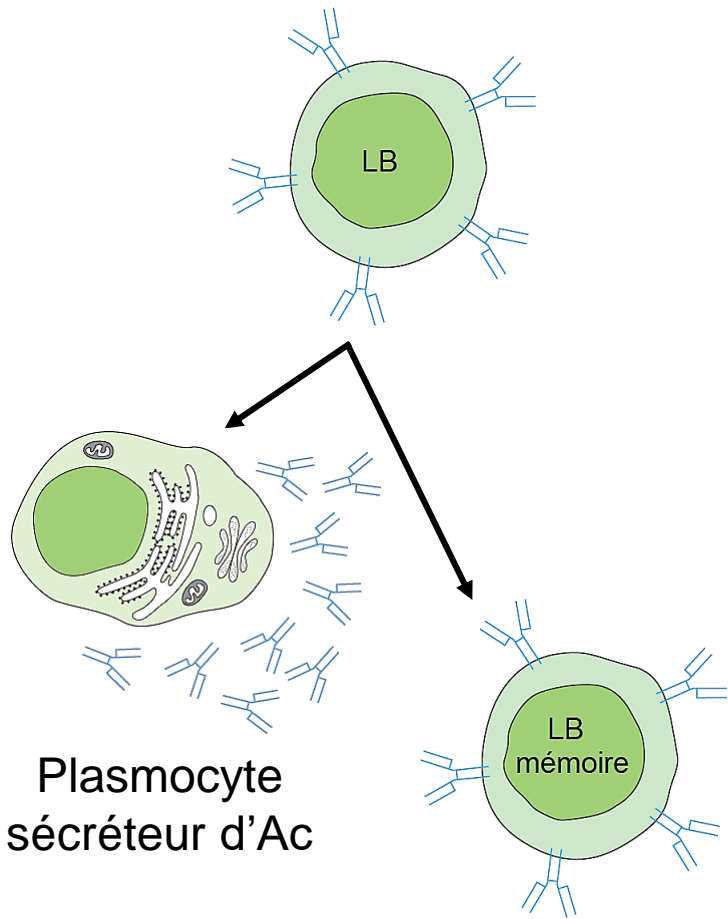
4 Les LT CD_8^+ activés se différencient en LTc mémoires et LTc effecteurs qui tuent les cellules altérées par cytotoxicité cellulaire.



Mémoire immunitaire et réponses primaire et secondaire

Quand les lymphocytes T et B sont activés lors d'un premier contact avec l'antigène, une fraction des cellules va évoluer en lymphocytes mémoires

Mémoire immunitaire

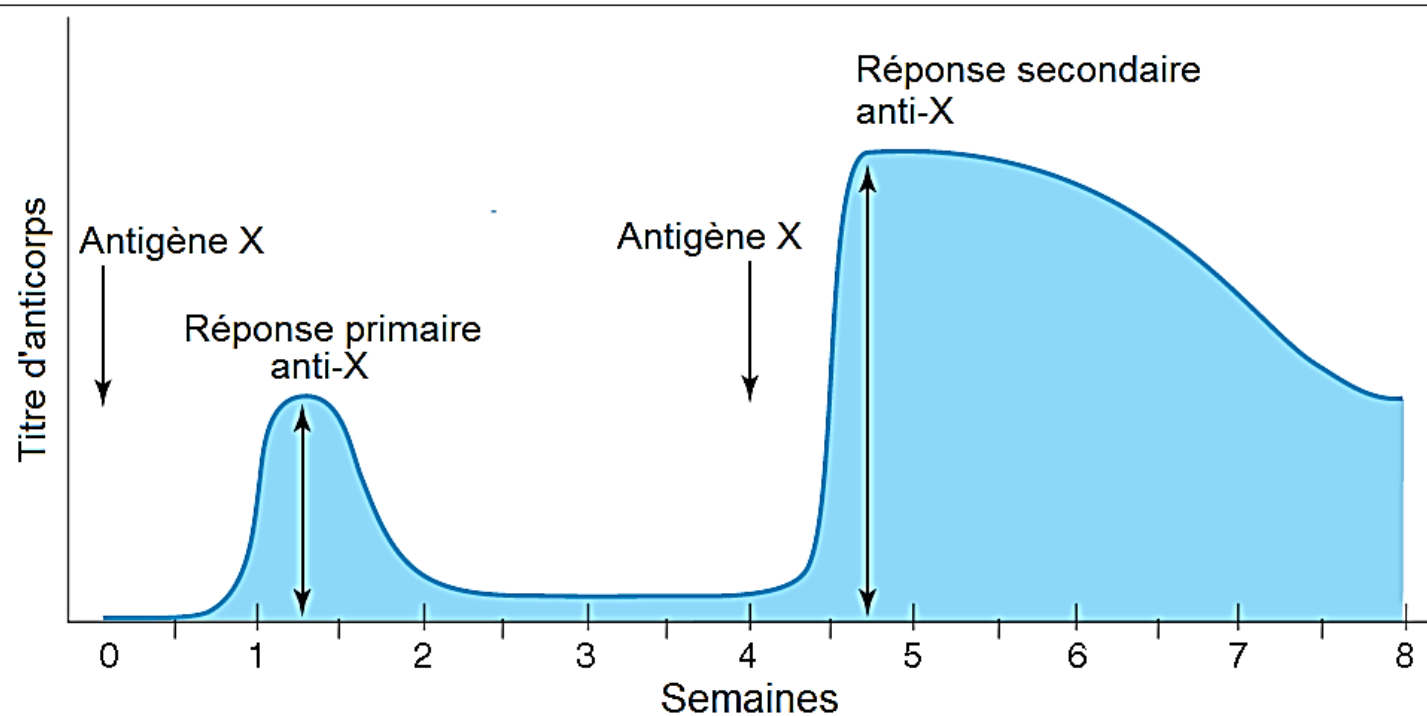


- Les lymphocytes mémoires possèdent une **durée de vie plus longue**
- Au **prochain contact** avec leur **antigène spécifique**, la **réponse** sera **plus rapide et plus intense**

Réponse primaire vs secondaire

Réponse primaire	Réponse secondaire
Période de latence relativement longue avant l'apparition d'anticorps	Plus rapide
Intensité faible	Plus forte
Anticorps produits de type IgM	Comprend surtout des IgG
Faible avidité des anticorps	Meilleure avidité des anticorps
Durée de réponse courte	Plus durable

Réponse primaire vs secondaire



Propriétés	Réponse primaire	Réponse secondaire
Types de LB impliqués	LB naïfs	LB mémoires
Temps de latence suivant la reconnaissance de l'Ag par les LB	4 à 7 Jours	1 à 3 Jours
Temps de la réponse maximale	7 à 10 Jours	3 à 5 Jours
Magnitude du pic de la réponse d'anticorps	Dépend de l'antigène	100 à 1000 fois plus élevée que le réponse primaire
Isotypes produits	IgM prédominantes	IgG prédominantes
Affinité des anticorps	Plus faible	Plus élevée

Les Cytokines

Définition et nomenclature

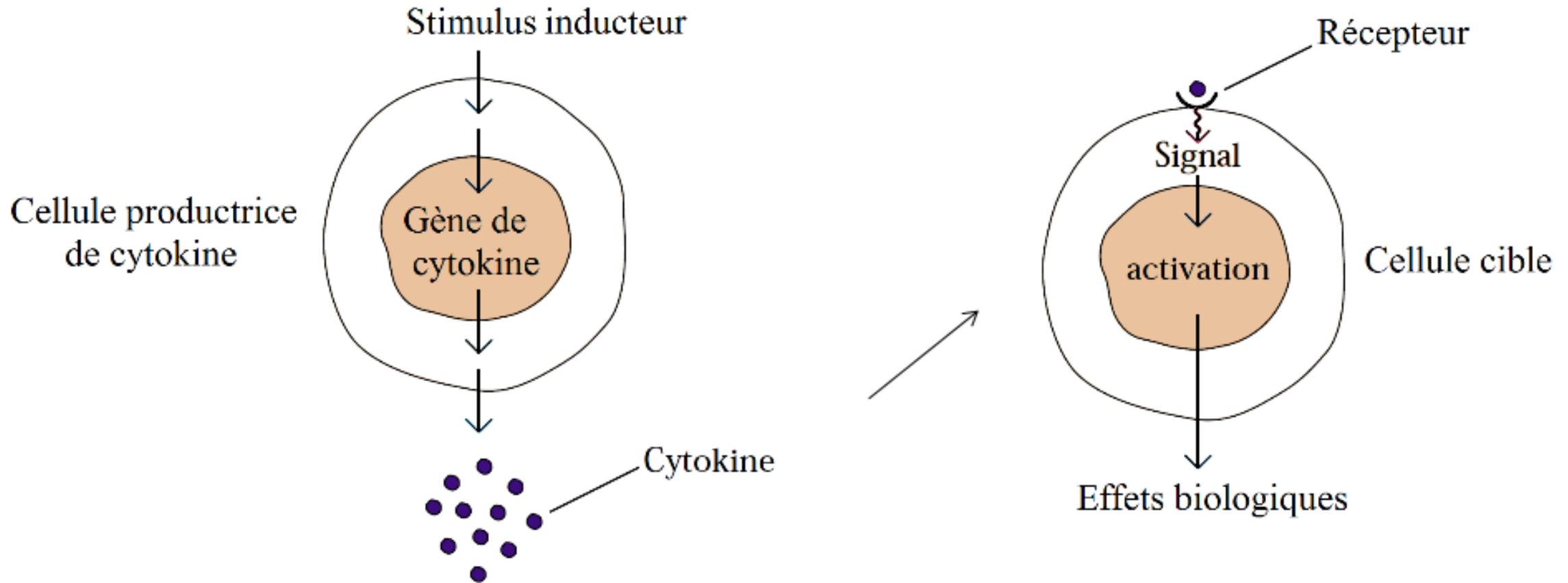
- ❑ Les cytokines sont des glycoprotéines de faible PM secrétées par les cellules (leucocytes, fibroblastes, cellules endothéliales) en réponse à un stimulus.
- ❑ Sont des **molécules de communication** entre les cellules, et déclenchent:
 - la croissance,
 - la différenciation,
 - le chimiotactisme, l'activation,
 - l'augmentation de la cytotoxicité
 - la régulation de l'immunité.

Définition et nomenclature

- ❑ Selon leur origine ou leur fonction, les cytokines peuvent porter les noms suivants:
 - **Monokines** : cytokines produites par les monocytes/macrophages
 - **Lymphokines** : cytokines produites principalement par des lymphocytes
 - **Interleukines** : cytokines qui agissent comme médiateurs entre leucocytes
 - **Chimiokines** : cytokines qui induisent le chimiotactisme des leucocytes
 - **Interférons** : cytokines produites en réponse à une infection virale

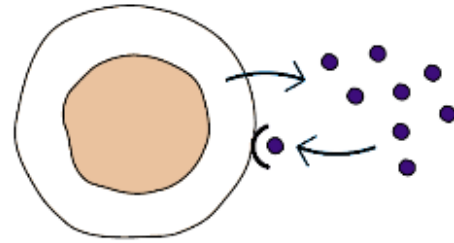
Propriétés générales des cytokines

1 Les cytokines sont inductibles

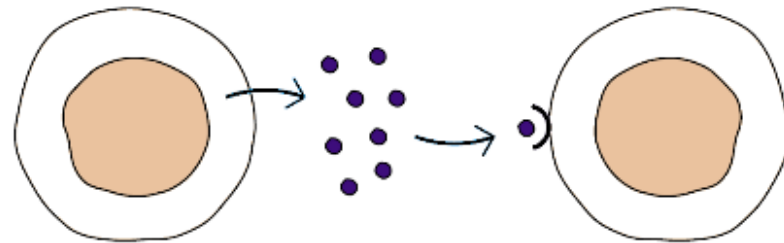


Propriétés générales des cytokines

2 Les cytokines agissent de manière **autocrine**, **paracrine** ou **endocrine**

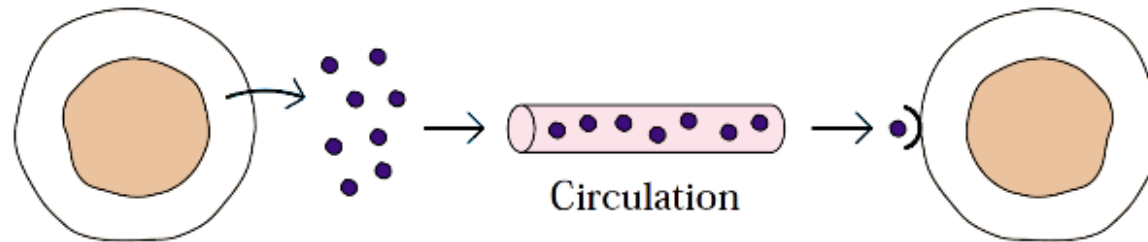


Action autocrine



Action paracrine

Cellule à proximité

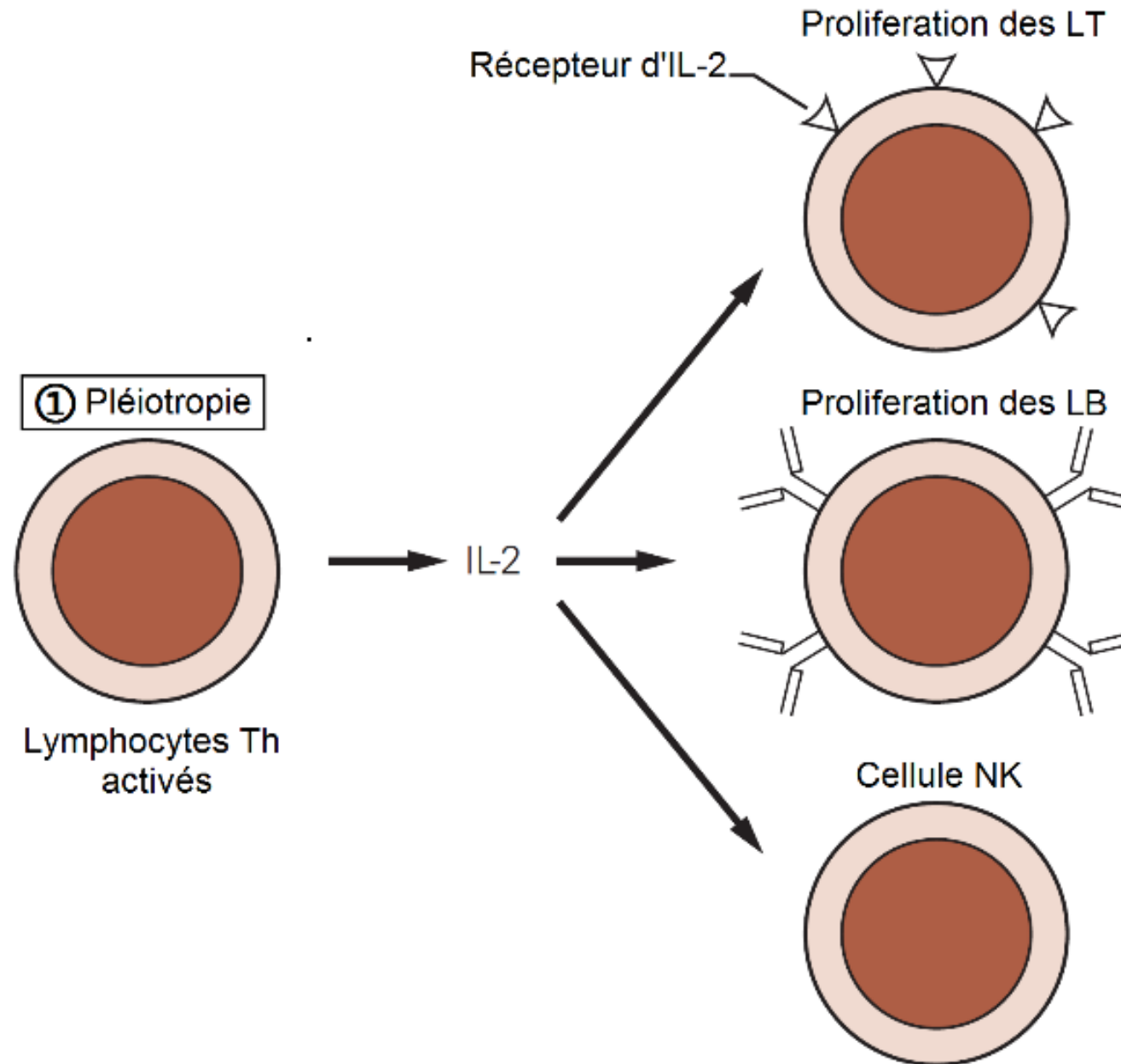


Action endocrine

Cellule distante

Propriétés générales des cytokines

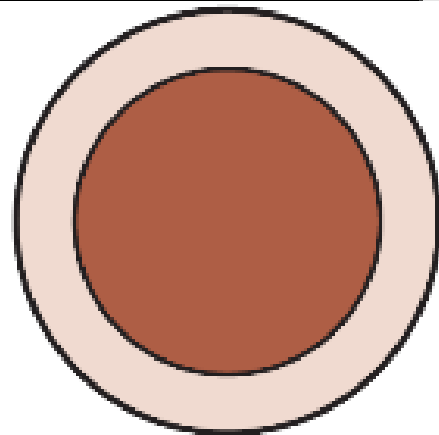
③ La pléiotropie



Propriétés générales des cytokines

④ La redondance

② Redondance



Lymphocytes Th
activés

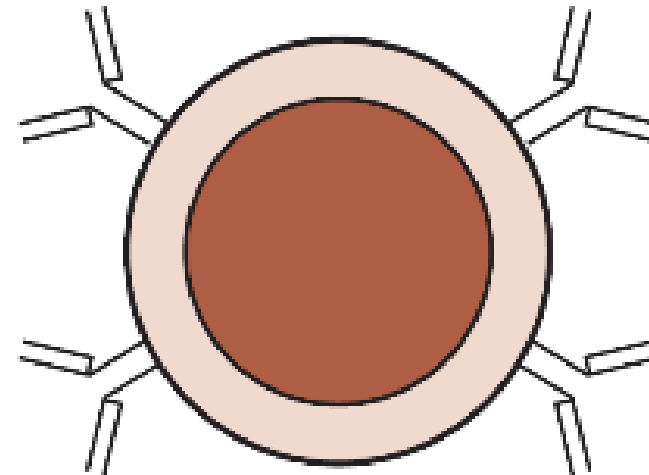


IL-2

IL-4

IL-5

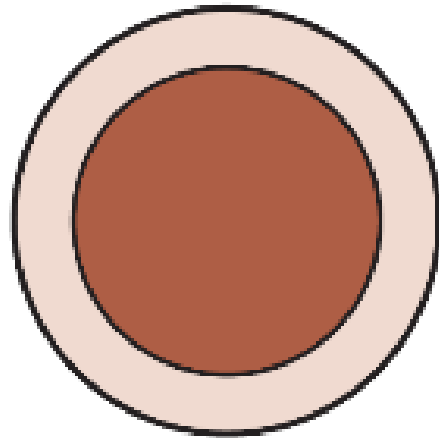
Prolifération des LB



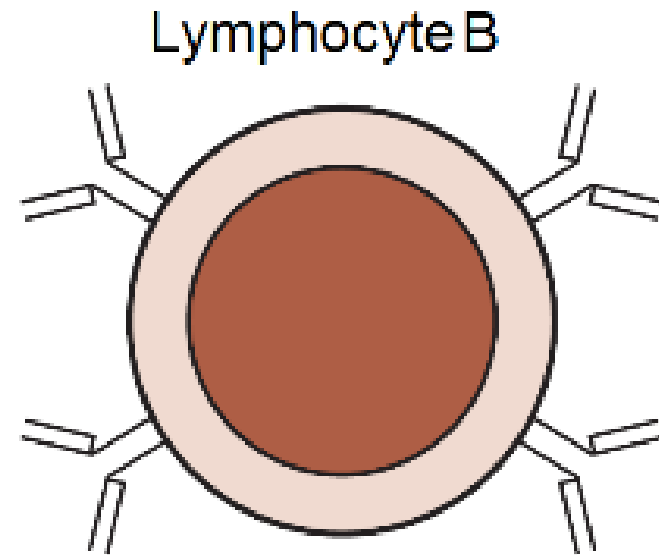
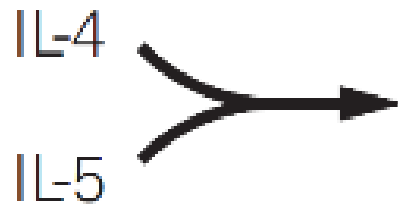
Propriétés générales des cytokines

5 La synergie

3 Synergie



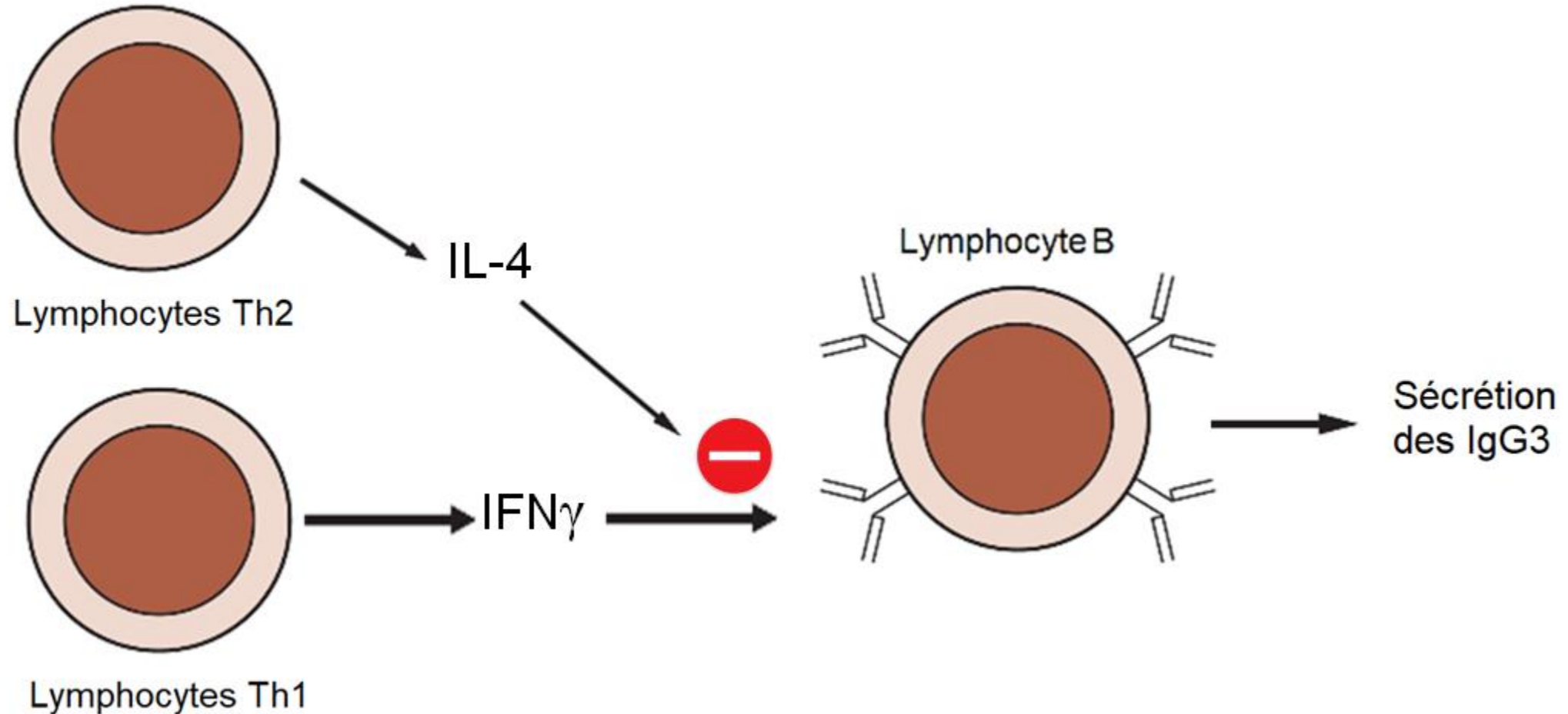
Lymphocytes Th
activés



Lymphocyte B
Sécrétion
des IgE

Propriétés générales des cytokines

6 L'antagonisme



Fonctions des cytokines

Les cytokines peuvent être regroupées en différentes catégories selon leurs fonctions :

- a) les cytokines des réponses immunitaires**, comprenant la quasi-totalité des interleukines, mais aussi l'interféron gamma (IFN γ) et les deux formes de facteurs de nécrose des tumeurs (TNF α et TNF β).
- b) les cytokines anti-virales** comprenant les interférons de type 1 (IFN α et β), de type 2 (IFN γ) et l'interleukine-16 (IL-16).
- c) les cytokines de l'inflammation** dont certaines sont pro-inflammatoires (IL-1, TNF, IL-6), d'autres anti-inflammatoires et/ou fibrosantes (IL-10, transforming growth factor beta [TGF β]).