



Introduction et notions générales

1. Qu'est-ce que l'immunologie ?

C'est l'étude des mécanismes responsables de l'immunité => Immunité (munus : charge ; immunitas : lever une charge).

Le système immunitaire est un ensemble d'organe, de tissus, de cellules et de molécules qui assurent l'immunité de l'organisme.

2. Quelles sont les fonctions de la défense immunitaire ?

- Reconnaissance du « soi » et du « non soi » => la clé de toutes les fonctions immunitaires.
- Protection contre les agents infectieux qui se développent à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules
- Protection anti-tumorale en reconnaissant et éliminant les cellules altérées

3. Immunité innée et immunité adaptative :

Schéma de la réponse : La réponse immunitaire passe par la reconnaissance du pathogène, puis le développement d'une réaction adaptée, enfin l'élimination du pathogène.

Deux types de réactions peuvent être développées : naturelle (spontanée, innée) et acquise (adaptative).

Deux caractéristiques permettent de les distinguer :

- La spécificité de l'immunité adaptative est limitée à l'agent pathogène
- La mémoire de l'immunité adaptative est gardée du contact antérieur, maximisant l'efficacité de la réponse lors des prochains contacts.

4. Quels sont les acteurs de la réponse immunitaire ?

Le système immunitaire est un ensemble d'organe, de tissus, de cellules et de molécules qui assurent l'immunité de l'organisme.

4.1. Les organes de l'immunité :

Sont les organes siège de la genèse des cellules immunitaires ou de la réponse immunitaire. Ils sont classés selon leurs fonctions en :

Organes lymphoïdes primaires (ou centraux) : la moelle osseuse et le thymus. Sont le siège de fabrication des cellules immunitaire.

Organes lymphoïdes secondaires (ou périphériques) : les ganglions et la rate. Sont le siège de la maturation de la réponse immunitaire.

Organes lymphoïdes tertiaires : sont souvent regroupés avec les organes lymphoïdes secondaires, car ils accomplissent la même fonction, mais sont non-encapsulés.

4.2. Les cellules du système immunitaire :

La Réponse Immunitaire (RI) tient essentiellement aux l'intervention des leucocytes et de leurs médiateurs solubles. Les leucocytes sont organisés en phagocytes, lymphocytes, cellules cytotoxiques et en cellules auxiliaires de l'inflammation. Les médiateurs solubles se subdivisent en cytokines, protéines du complément et immunoglobulines.

Classées selon leurs fonctions en :

Les phagocytes : peuvent migrer vers les tissus en réponses à certains stimuli, ingèrent les pathogènes et les détruisent.

Phagocytes mononucléaires : circulantes (monocytes), ou localisées dans les sites spécialisés (C. Kupffer dans le foie, synoviocytes dans les articulations), excellentes présentatrices d'antigènes (CPA)

Polynucléaires neutrophiles : constituent la majorité des leucocytes sanguins, ont une très courte durée de vie.

Les lymphocytes : principalement LT et LB (existe d'autres), assument le processus de l'immunité adaptative.

- **LB** : chaque LB est programmé génétiquement pour produire un récepteur de surface spécifique à un antigène particulier. Une fois le LB activé en plasmocyte ; il secrète ce récepteur sous sa forme soluble : l'anticorps

- **LT** : il en existe plusieurs types, classés en fonction de leurs origines ou de leurs fonctions :

- TH1 interagissent avec les p. mononucléaires et participent dans la destruction des pathogènes phagocytés et la mise en place de l'immunité adaptative cellulaire

- TH2 interagissent avec les LB et participent dans leur différenciation en plasmocytes afin de mettre en place l'immunité adaptative humorale

- Tc détruisent les cellules infectées par des parasites ou les cellules altérées

Les cellules cytotoxiques :

Natural Killer ont une origine lymphocytaire, efficaces dans la reconnaissance et la destruction des cellules qui ont perdu leurs molécules CMH. Cette cytotoxicité n'est pas spécifique à l'antigène, elle est naturelle.

Polynucléaires éosinophiles détruisent les parasites de grande taille (ex : les schistosomes)

Les cellules auxiliaires de l'inflammation :

Polynucléaires basophiles et mastocytes libèrent le contenu de leur granule lors de leur activation déclenchant une réaction inflammatoire localisée. Les basophiles sont sanguins et les mastocytes sont localisés dans les tissus à proximité des vaisseaux.

Plaquettes libèrent des médiateurs de l'inflammation lors de la coagulation ou au contact du complexe anticorps-antigène

4.3. Les médiateurs solubles du système immunitaire (SI)

4.3.1. Les cytokines : molécules de communication intercellulaire durant la RI :

Interférons (IFN) limitent l'extension de l'infection virale. Secrétées par les cellules infectées / les LT ;

Interleukines (IL-) fonctions multiples, principalement dans le contrôle de la prolifération et la différenciation des leucocytes ;

Facteurs stimulants des colonies (CSF) contrôlent la prolifération et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques déterminant les proportions des cellules produites par la MO;

Chimiokines dirigent le déplacement des CI ;

Autres cytokines telles que $TNF\alpha$ et $TNF\beta$ les facteurs de nécrose tumoraux et $TGF\beta$ le facteur de croissance et de transformation jouent un important rôle dans l'inflammation et la cytotoxicité/

4.3.2. Les protéines du complément :

20 protéines plasmatiques impliquées dans les différentes étapes de l'inflammation ; Sont activées en cascades suivant un processus comparable à celui de la coagulation ;

Interagissent entre elles et avec d'autres éléments afin d'assurer le chimiotactisme, la lyse et l'opsonisation.

4.3.3. Les anticorps produits par les plasmocytes sont la clé de la réponse humorale :

Ont la même structure de base et diffèrent dans la partie qui lie l'antigène (Fab) ;

L'autre partie (Fc) agit avec divers éléments du SI tels que les phagocytes ou le complément ce qui permet la capture du pathogène et sa destruction.

NB : Reconnaître l'antigène est la clé de la réponse immunitaire

Les LT/LB ne peuvent se lier au pathogène en entier mais reconnaissent une seule entité à sa surface : l'antigène

Un antigène (Ag) est toute molécule pouvant être reconnue de façon spécifique par les LT et /ou LB

Il existe pour chaque pathogène une multitude d'Ag

La RI s'arrête lorsque tous les Ag sont éliminés.

5. L'inflammation :

Lorsqu'elle est due à un agent infectieux, l'inflammation sert à produire activer et /ou attirer les cellules effectrices au site de la réponse (site de l'infection).

Trois changements majeurs au niveau du site :

- Augmentation de la perméabilité capillaire
- Sortie des leucocytes des tissus voisins et migration dans les veinules
- Augmentation du flux sanguin.

6. Les marqueurs d'activation et de différenciation des cellules immunitaires

Les clusters de différenciation (CD) sont des molécules exprimées par les populations cellulaires du système immunitaire à différents stades de leurs différenciations. Ils déterminent le type et la fonction cellulaire. Il existe plus de 360 CD différents. Les CD les plus connus et utilisés sont les CD3, CD4 et CD8.

Applications

Les CD sont des molécules de surface qui caractérisent les cellules immunitaires. Certains CD sont essentiels à la fonction des cellules (activation, migration, adhésion), d'autres ont des fonctions moins bien connues.

Certains CD sont exclusifs aux cellules qui les portent. Ces populations de cellules portent alors leurs noms : les cellules CD3+, LT CD4+ et LT CD8+, sont les LT, LTH et LTc respectivement. Mais de nombreux autres CD sont partagés par des types cellulaires différents.

Enfin, la présence d'un marqueur CD ne détermine pas forcément la fonction d'une cellule, même si ce CD est connu par ailleurs pour posséder une activité précise.

La dénomination en CD n'aide pas l'intuition : Comment deviner que le ligand du CD27 est le CD70 ... ? C'est pourquoi certains CD sont couramment appelés « ligand de CDXX ». Ex: CD40-ligand, porte le nom standard de CD154.

Les CD sont utilisés pour identifier des sous-populations de leucocytes à différents stades de différenciation et d'activation, contribuant ainsi au diagnostic des maladies auto-immunes et des hémopathies malignes.