

Faculté de Médecine d'Alger
Département de Médecine
2ème année de Médecine

LES INTERACTIONS CELLULAIRES AU COURS DE LA REPONSE IMMUNITAIRE

NADIA KECHOUT

nkechout@pasteur.dz

Année universitaire 2019/2020

SOMMAIRE

I-INTRODUCTION

II- REPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPECIFIQUE

II.1- Les CPA professionnelles

II.2-Activation des CPA

II.3-Activation des lymphocytes T CD4+ à fonction helper

II.4-Notion de lymphocytes T helper

III- REPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPECIFIQUE

CYTOTOXIQUE

III.1- Coopération cellulaire dans la réponse cytotoxique

III.2-Mécanismes de lyse des cellules cibles par le CTL

IV- REPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE

I-INTRODUCTION :

- La réponse immunitaire est la résultante d'interactions et de coopération entre différentes cellules immunitaires, ces interactions se font par contact direct via les molécules d'adhésion (ex : LFA1-ICAM1) et via des facteurs solubles tels que les cytokines et les chimiokines.
- La réponse immunitaire se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires.
- La nature de l'antigène (Ag) qui va déterminer le type de réponse immunitaire à initier:
 - les Ag à parasitisme intra-cellulaire nécessitent une réponse cellulaire
 - les Ag à parasitisme extracellulaire et qui sont thymo-dépendants nécessitent une réponse humorale avec l'intervention des lymphocytes T.
 - les Ag à parasitisme extracellulaire et qui sont thymo-indépendants nécessitant une réponse humorale sans l'intervention des lymphocytes T.

II-REPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPECIFIQUE:

Le lymphocyte T ne reconnaît pas l'antigène sous sa forme native. Cet antigène doit subir un apprêtement ou un « processing » par une cellule présentatrice d'antigène (CPA) aboutissant à sa dégradation en peptides qui seront exprimés en surface en association avec les molécules du CMH :

Le lymphocyte TCD4+ reconnaît les peptides en association avec les molécules du CMH II.

Le lymphocyte TCD8+ reconnaît les peptides en association avec les molécules du CMH I.

II.1-Les CPA professionnelles sont :

- Les cellules dendritiques : les plus efficaces pour initier une réponse immunitaire, c'est-à-dire pour activer les lymphocytes T naifs, elles expriment constitutivement un taux élevé de CMH II, et ont une activité co-stimulatrice importante.

-Les macrophages : sont des cellules phagocytaires, lysent les parasites intracellulaires après activation par l'IFN gamma, mais leur expression des molécules HLA II leur permet de jouer le rôle de CPA.

-Les lymphocytes B sont d'excellentes cellules présentatrices en réponse secondaire (le BCR est le récepteur le plus spécifique de l'Ag).

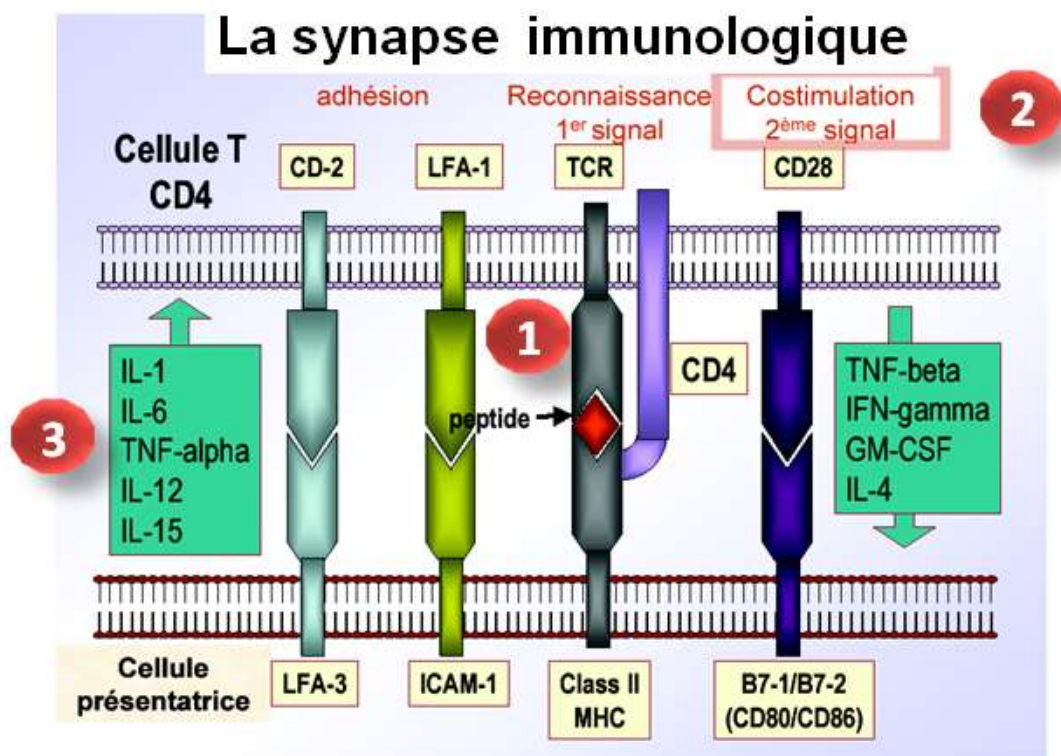
II.2-Activation des CPA :

L'IFN γ , le GMCSF, le TNF α sont des facteurs qui induisent l'activation des CPA .

Cette activation induit une augmentation de l'expression des molécules HLA II, du récepteur du FC γ des IgG, et des molécules de co-stimulation: B7.1,B7.2, LFA1 et ICAM1.

II.3-Activation des lymphocytes T CD4+ à fonction helper:

Les différentes interactions entre la CPA et le lymphocyte T vont induire l'activation de ce dernier.



1^{er} signal : est induit par la liaison du TCR (sur le ly T) et le complexe «peptide+CMH II» (sur la CPA), mais ce signal n'est pas suffisant pour l'activation du ly T. Cette 1^{ère} liaison permettra le renforcement du contact entre les 2 cellules via les molécules d'adhésion : LFA1(sur le lyT)et ICAM1(sur la CPA), CD2(sur le ly T) et LFA3 (sur la CPA), ICAM3 (sur le ly T) et DC-sign (sur la CPA).

2^{ème} signal : est induit par la liaison du CD28 et son homologue CTLA-4(sur le LyT) et les molécules de co-stimulation les plus puissantes sur la CPA : B7.1(CD80) et B7.2 (CD86).

La stimulation par la voie CD28 prolonge et augmente la production d'IL2 (responsable de la prolifération des LyT) et celle des autres cytokines.

Cette activation induit :

1- L'expression sur le lyTCD4+du:

- CD40 ligand qui établit une liaison avec CD40 sur la CPA.
- CD25 (la chaîne α du récepteur de l'IL2) pour former le récepteur de l'IL2 de haute affinité.
- CMHII
- CTLA-4 (modulation de la RI)

2- Prolifération

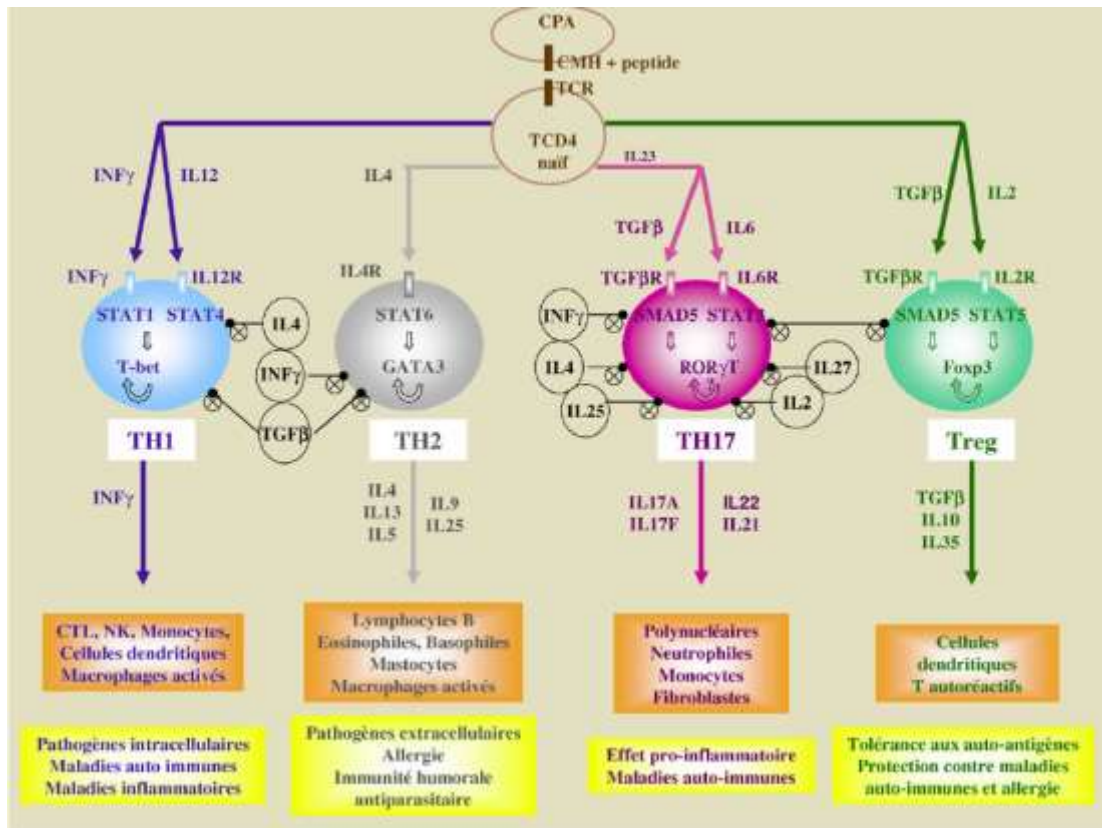
3 - Différenciation en cellules effectrices, c'est-à-dire acquisition de la fonction helper vis-à-vis des autres cellules immunitaires après transcription des gènes de cytokines

II.3-Notion de lymphocytes T helper:

Les lyTH1 en sécrétant l' IL2+IFN γ orientent vers une réponse cellulaire

Les lyTH2 en sécrétant l' IL4, IL5, IL6 et IL10 orientent vers une réponse humorale (réponse AC).

Le LyTCD4+, joue le rôle de véritable chef d'orchestre de la réponse immunitaire



Sous-populations de LT helper

III-REPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE SPECIFIQUE CYTOTOXIQUE:

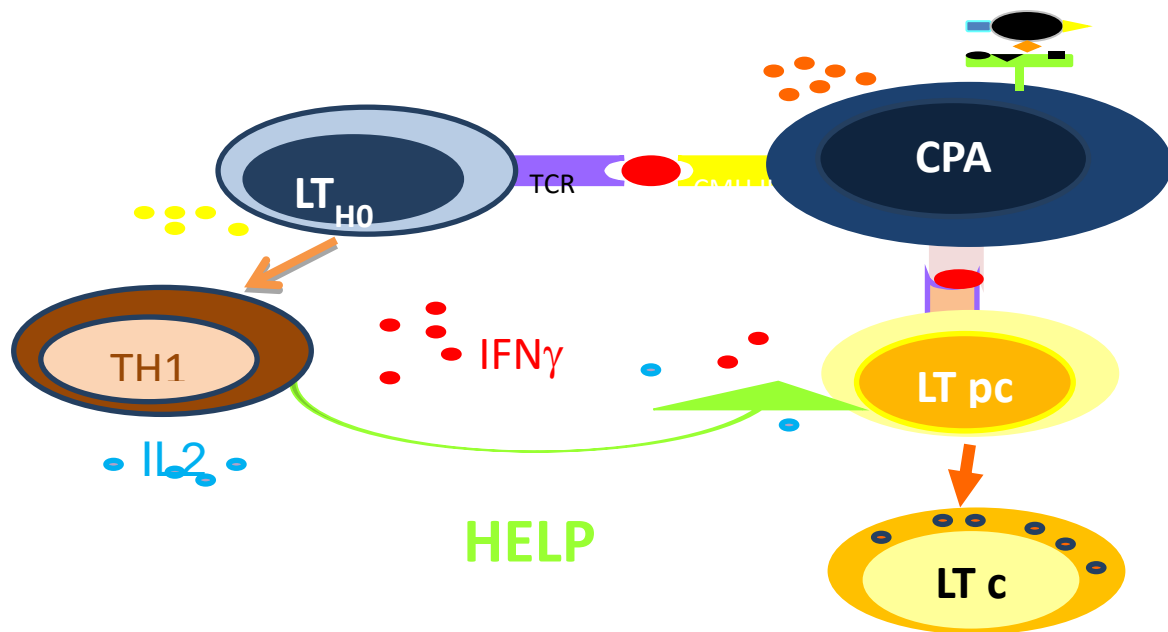
Cette réponse résulte de l'activation des Ly TCD8⁺ impliqués dans l'immunité anti-tumorale et anti-virale.

III.1-Coopération cellulaire dans la réponse cytotoxique :

La réponse cytotoxique spécifique nécessite la coopération entre différents types cellulaires : LyTCD8⁺, CPA, Ly Thelper, cellules cibles.

- La coopération entre Ly TCD4⁺ et la CPA.
- La coopération entre ly TCD8⁺ et Ly Thelper se fait via la sécrétion de cytokines par le Ly T helper.

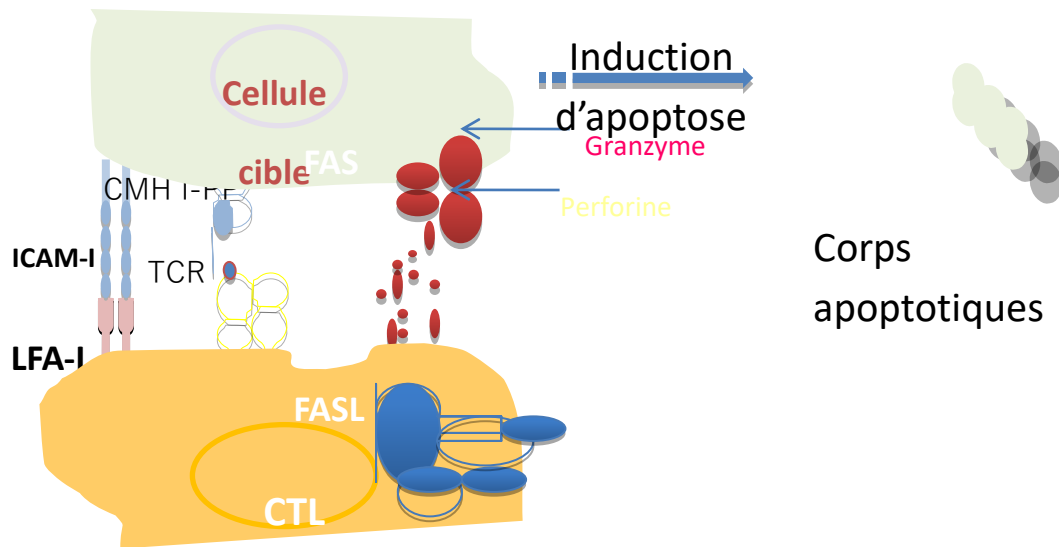
- La coopération entre Ly TCD8+ et CPA qui est la cellule cible se fait selon le modèle Ly TCD4+/CPA sauf que le TCR reconnaît le peptide en association avec la molécule HLA de classe I.



Coopération cellulaire dans la réponse cytotoxique

III.2- Mécanismes de lyse des cellules cibles par le CTL

Le Ly TCD8+ qui a proliféré et qui s'est différencié en cellule cytotoxique (CTL), se lie via sa molécule de surface Fas ligand à la molécule « Fas » sur la cellule cible, cette liaison va induire la fragmentation de l'ADN et la mort de la cellule cible par apoptose. D'autre part le CTL libère des molécules telles que les perforines et les granzymes qui est un autre mode de lyse cellulaire.



Mécanismes de lyse des cellules cibles par le CTL

VI- REPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE:

La réponse humorale (anticorps) aux Ag thymo-dépendants nécessite l'intervention des Ly TCD4+ et une coopération entre Ly TCD4+ et le lyB.

Les ly T et B reconnaissent des déterminants distincts sur l'Ag.

Le ly B active le lyT en jouant le rôle de CPA, il reconnaît l'Ag via son BCR, l'internalise. Au sein du ly B, l'Ag subit le processus d'apprêtement pour être présenté par la suite sous forme de peptide associé aux molécules HLA II au ly Thelper.

Les 2 cellules deviennent polarisées, les interactions T-B sont bidirectionnelles.

Il y a liaison du CD28 (sur le lyT) et B7.1 et B7.2 (sur le ly B)

L'activation du ly T, induit l'apparition rapide du CD40 Ligand à sa surface,

La liaison CD40 L (sur LyT) au CD40 (sur LyB) est nécessaire pour l'activation du Ly B mais aussi, elle est indispensable pour la **commutation isotypique** des Ig (switch)

Les cytokines sécrétées par le LyT induisent la différenciation des Ly B en plasmocytes sécréteurs d'Ig.

