

Immunologie

Introduction :

L'Homme vit dans un environnement qui compte des millions de micro-organismes, dont beaucoup sont pathogènes, pourtant c'est rare où on tombe malade. Cela suggère la présence d'un système de défense : le système immunitaire.

- Quels sont les constituants du système immunitaire ?
- Comment il fonctionne ?
 - Comment il distingue entre le « soi » et le « non soi »?
 - Comment il affronte le « non soi » ?
- Quelles sont les défaillances de ce système ?

I- Organisation du système immunitaire :

Le système immunitaire est formé de cellules immunitaires et d'organes lymphoïdes et de molécules.

1. Niveau tissulaire:

a. Les organes lymphoïdes :

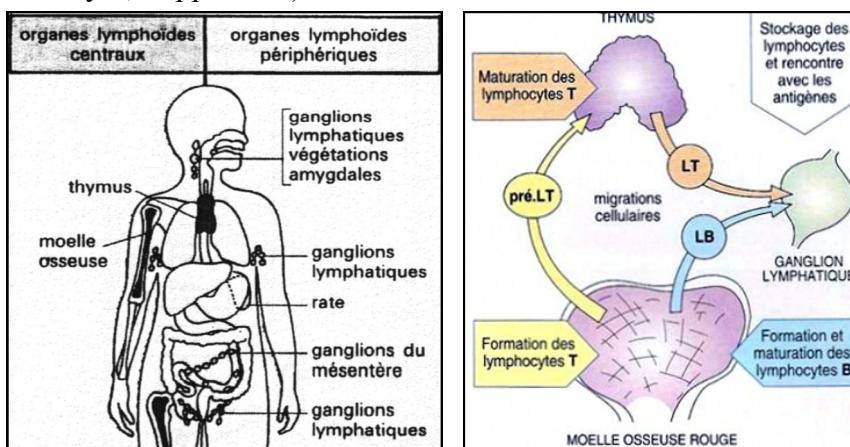
C'est l'ensemble des organes au niveau desquels se forment ou se regroupent les cellules immunitaires. On en distingue deux types :

Les organes lymphoïdes centraux: au niveau desquels ont lieu la production et la maturation des cellules immunitaires, notamment les lymphocytes:

- La moelle osseuse rouge assure la **production** des lymphocytes T et B et la **maturatior**n des lymphocytes B.

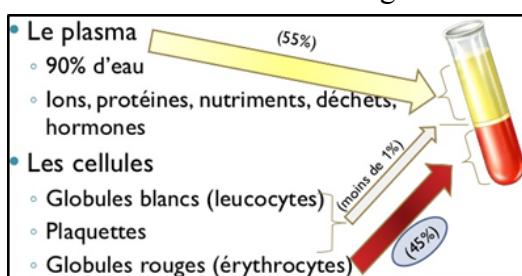
- Le thymus assure la **maturatior**n des lymphocytes T.

Les organes lymphoïdes périphériques: sont le lieu d'**accumulations** et de **rencontres des cellules de l'immunité avec les agents pathogènes**. Ex: la rate, les ganglions lymphatiques, les tissus lymphoïdes (plaques de Peyer, l'appendice)...



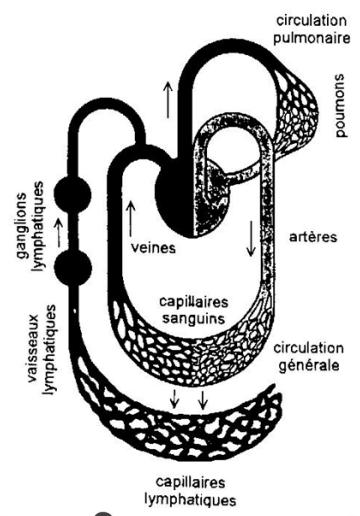
b. Le sang:

Le sang permet d'amener les cellules immunitaires dans tout l'organisme. Il est composé de:



Rq:

Sérum : c'est le plasma débarrassé des protéines de la coagulation "fibrinogène"



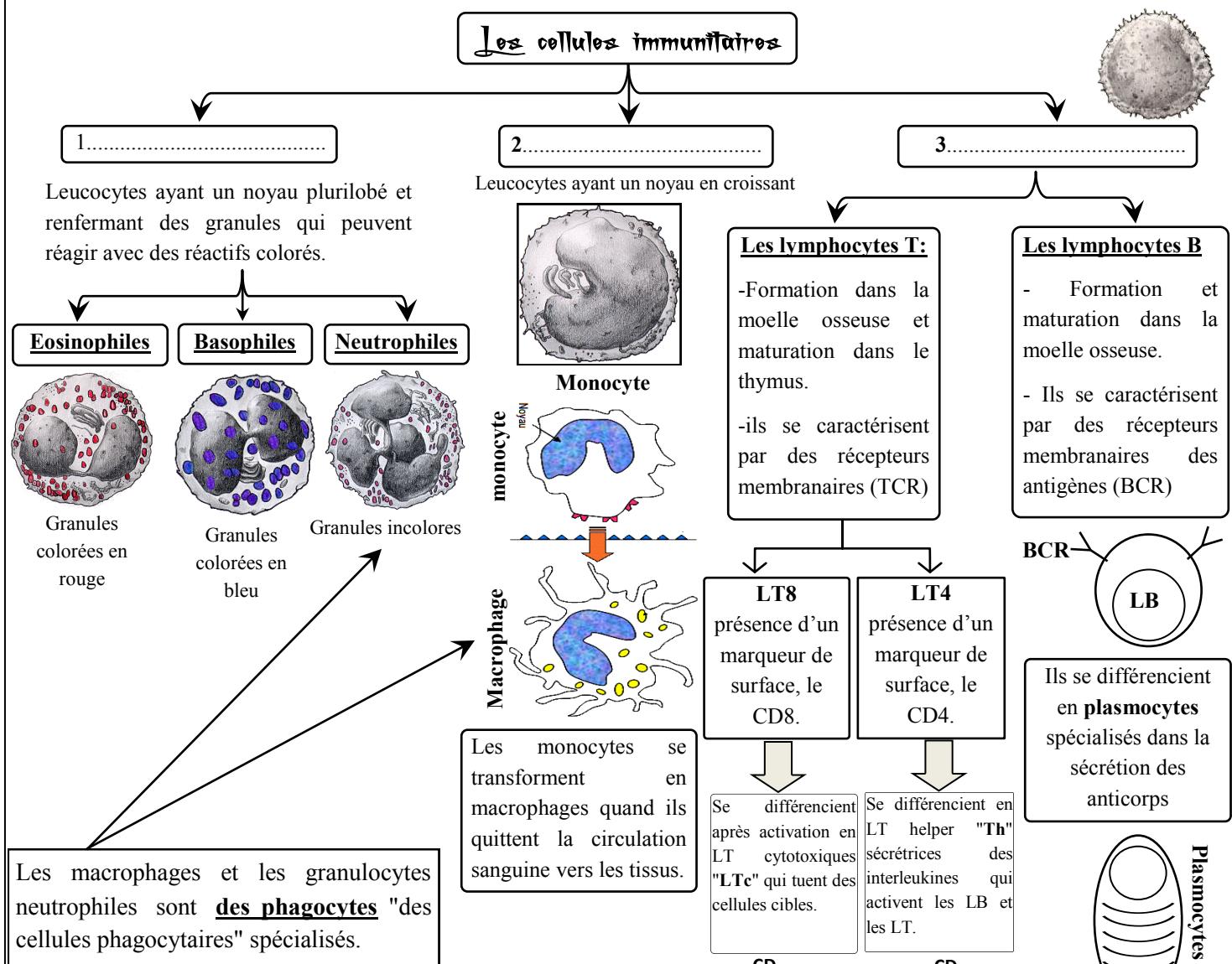
c. La lymphe:

C'est un liquide jaunâtre dont la composition est analogue à celle du plasma. Elle contient notamment des lymphocytes mais pas de globules rouges. Joue un rôle dans le drainage des pathogènes vers les ganglions lymphatiques.

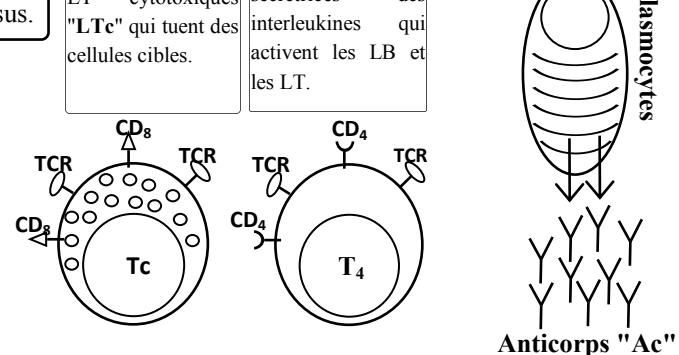
2. Niveau cellulaire:

Toutes les cellules sanguines sont issues de la **moelle rouge** contenue dans les os plats ou à l'extrémité des os longs.

Les cellules intervenant dans les **réactions immunitaires** sont les **leucocytes (globules blancs)**, on en distingue différents types:



Rq: d'autres cellules immunitaires peuvent être rencontrées au niveau des tissus (peau, poumon...), tel que les **mastocytes**.



3. Niveau moléculaire:

Diverses molécules entrent en jeu lors de l'activation du système immunitaire, dont:

- les **anticorps**, effecteurs de la réponse immunitaire spécifique
- les **cytokines**, messagers moléculaires
- le **complément**, système de protéines capables de lyser des cellules du non soi.

II– Comment se fait la reconnaissance du « soi » et du « non soi »?

- **Le soi:** l'ensemble des organes, tissus, cellules et molécules issus de l'expression de son génome et qui sont incapables d'induire une réaction immunitaire .
- **Le non soi:** est tout ce qui est reconnu comme ne faisant pas partie du corps par le système immunitaire: molécules, particules, cellules étrangères, ou encore cellules cancéreuses ou mutées (soi modifié). Ce qui est non soi doit être détruit ou éliminé.
- **Antigène (Ag) :** toute molécule susceptible d'être reconnue comme étrangère à l'organisme, et de déclencher une réaction immunitaire spécifique contre elle. Les molécules antigéniques sont essentiellement des protéines et des glycoprotéines.
- **Déterminant antigénique :** Une étude approfondie de la molécule d'antigène montre que seules certaines parties de la molécule peuvent déclencher une réaction immunitaire ; ce sont les déterminants antigéniques ou épitopes.

1- Le cas des tissus et des organes, l'**histocompatibilité**:

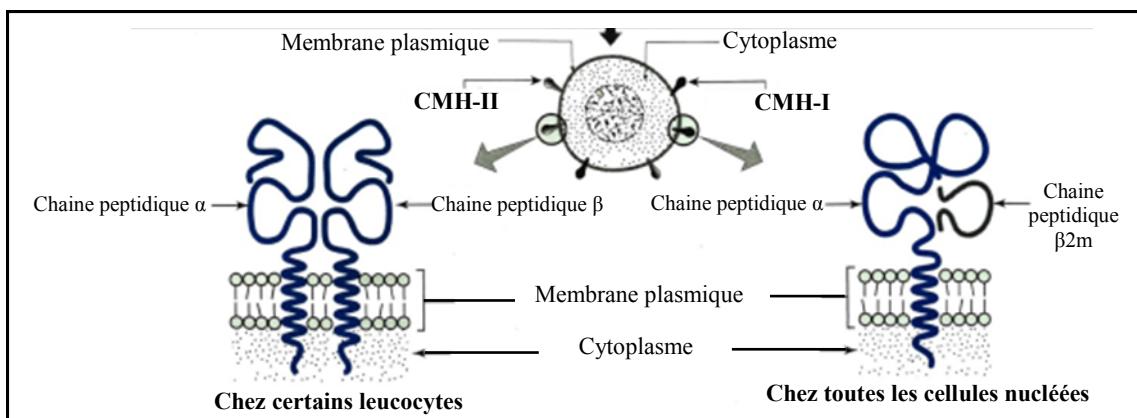
Expérience : greffe de peau

| Type de greffe | Résultat |
|---|------------------|
| ① Autogreffe: le donneur de greffon est lui-même le receveur | Greffé réussie |
| ② Isogreffe: donneur et receveur génétiquement identiques | |
| ③ Allogreffe: donneur et receveur appartiennent à la même espèce mais génétiquement différents | |
| ④ Xénogreffe: donneur et receveur appartiennent à 2 espèces différentes | Rejet du greffon |

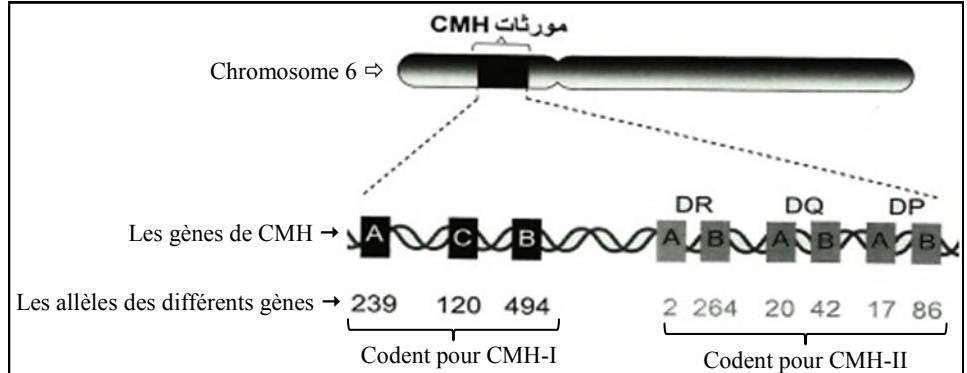
Les études ont montré que les cellules de l'organisme portent, sur leurs membranes plasmiques, des molécules glycoprotéiques qui diffèrent d'une personne à une autre. Ces molécules constituent un « marqueur du soi », appelé **Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH)** ou molécules **HLA** (Human Leucocyt Antigen) chez l'espèce humaine .

On distingue deux types de CMH :

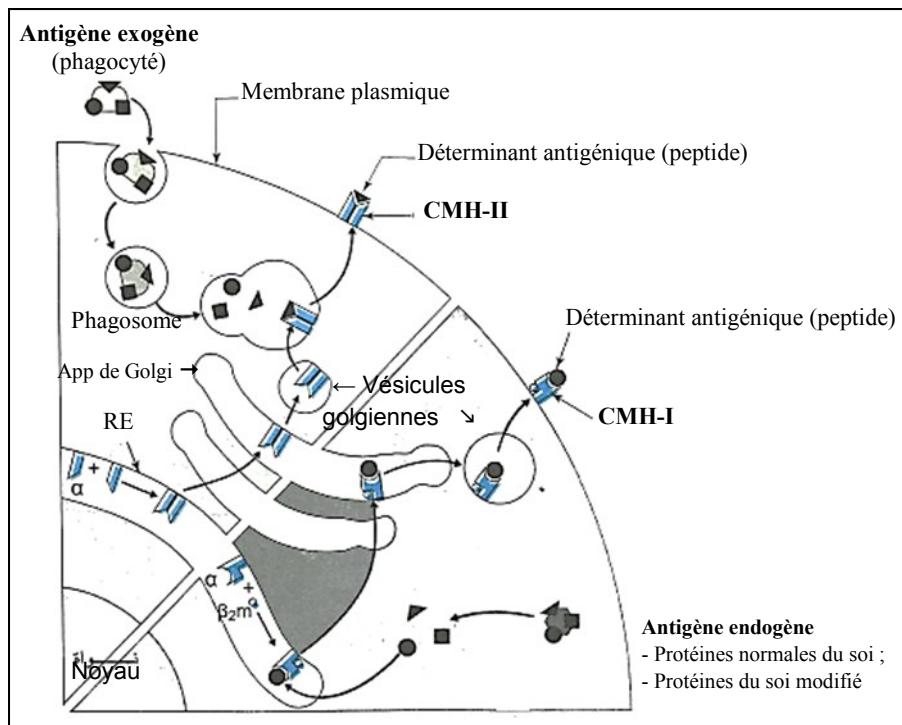
- **CMH I:** constitué d'une seule chaîne peptidique transmembranaire, il est retrouvé sur la membrane de toute les cellules nucléées.
- **CMH II:** formé de 2 chaînes transmembranaires, on le trouve uniquement à la surface de certaines cellules immunitaires.



La synthèse des molécules de CMH est sous le contrôle de 4 gènes portés par le bras court du **chromosome 6**. Ces gènes sont **polyalléliques** et les différents allèles sont **co-dominants**.



■ **Rôles des molécules de CMH** : les molécules de CMH présentent en permanence des fragments de protéines synthétisées au niveau de la cellule, ce qui permet aux cellules immunitaires de contrôler le fonctionnement cellulaire.



2- Le cas des groupes sanguins : (le système ABO)

Chez l'Homme, on retrouve 4 groupes sanguins majeurs : **A**, **B**, **AB** et **O**. La transfusion sanguine entre les individus doit respecter la compatibilité qui existe entre les différents groupes :

L'existence de ces groupes est due à la présence de glycoprotéines membranaires à la surface des globules rouges. On parle d'**Agglutinogènes**, dont la structure diffère selon le groupe.

L'incompatibilité remarquée entre certains groupes s'explique par la présence de molécules dans le plasma, **Agglutinines** (anticorps).

| Groupes sanguins | A | B | AB | O |
|--|------------------|------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| Agglutinogènes ou antigènes sur les hématies | antigène | antigènes A | antigènes A et antigènes B | hématies |
| | antigènes A | antigènes B | antigènes A et antigènes B | absence d'antigènes |
| Agglutinines ou anticorps dans le plasma | anticorps anti-B | anticorps anti-A | absence d'anticorps | anticorps anti-A et anticorps anti-B |
| | anticorps anti-B | anticorps anti-A | absence d'anticorps | anticorps anti-A et anticorps anti-B |

III– Les mécanismes de la réaction immunitaire:

On distingue deux types de réactions immunitaires:

- immunité naturelle (ou non spécifique ou inné)
- immunité acquise (ou spécifique ou adaptative)

1– L'immunité naturelle (non spécifique)

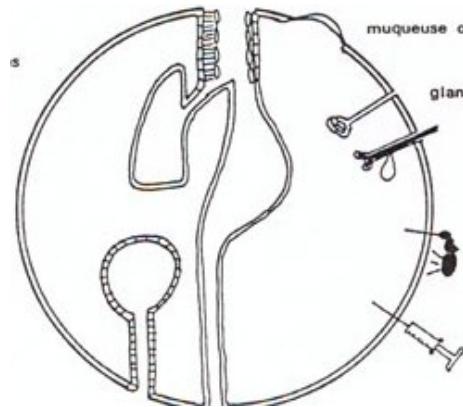
Comprend:

- ♦ Barrières naturelles
- ♦ Réaction inflammatoire
- ♦ Complément.

a. Les barrières naturelles:

Puissent être classées en 3 types :

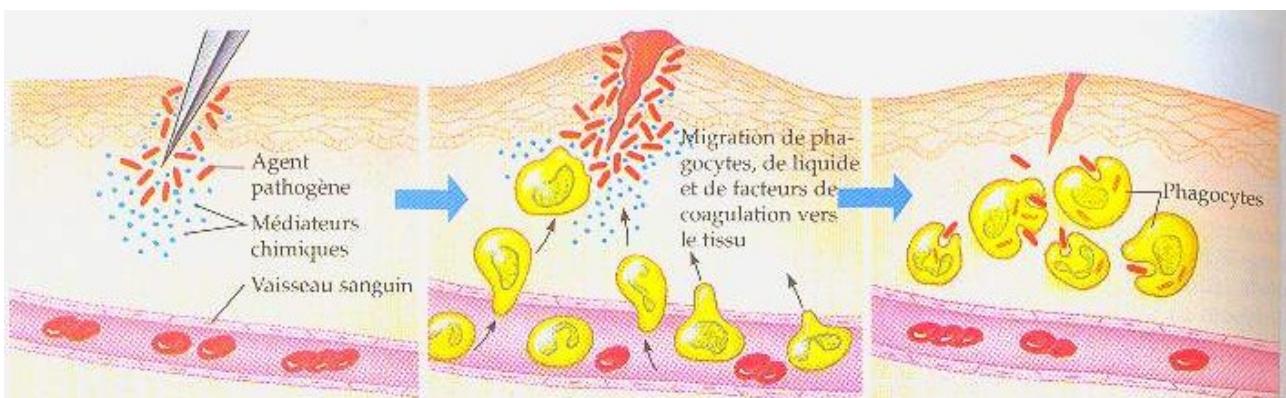
- **Mécaniques** : comme la peau, les muqueuses, les cils...
- **Chimiques** : représentées par les sécrétions de l'organisme, tel que la salive, la sueur, les larmes...
- **Ecologiques** : représentées par les micro-organismes de la flore intestinale et vaginale.



b. La réaction inflammatoire

Cette réaction se manifeste toujours de la même façon, elle est **rapide** et **non spécifique** et se caractérise par:

- Une **rougeur** due à la vasodilatation locale.
- Une sensation de **chaleur** due à l'afflux de sang.
- Un **gonflement** dû au passage du plasma dans les tissus.
- Une **douleur** due à l'excitation des nerfs sensitifs.

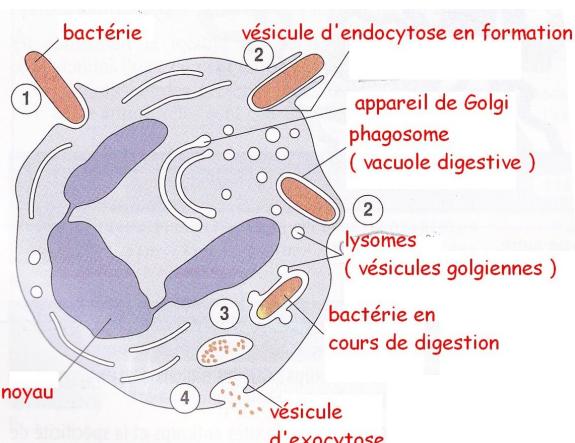


1.Lésion du tissu; libération de médiateurs chimiques (histamine et prostaglandines)

2.Vasodilatation (augmentation du débit sanguin); augmentation de la perméabilité des vaisseaux; migration des phagocytes

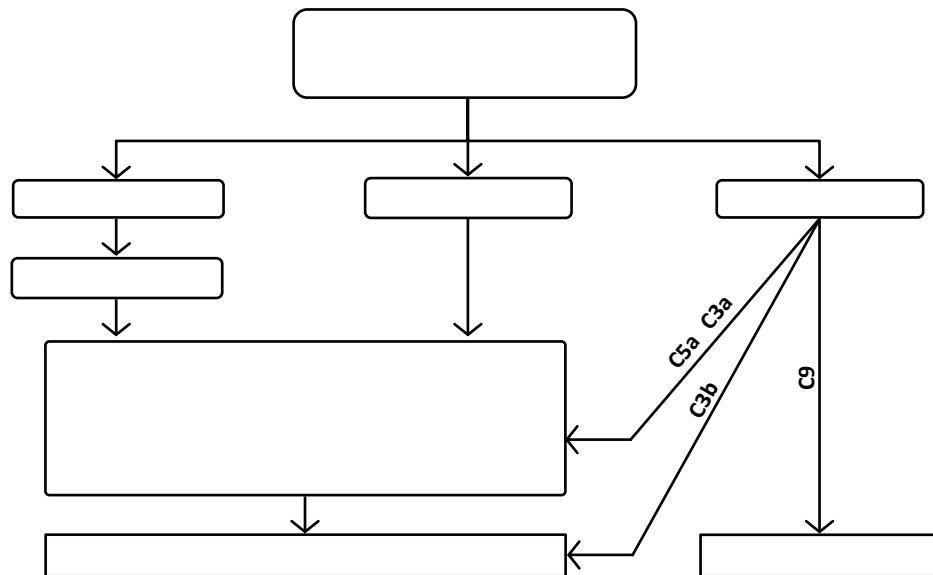
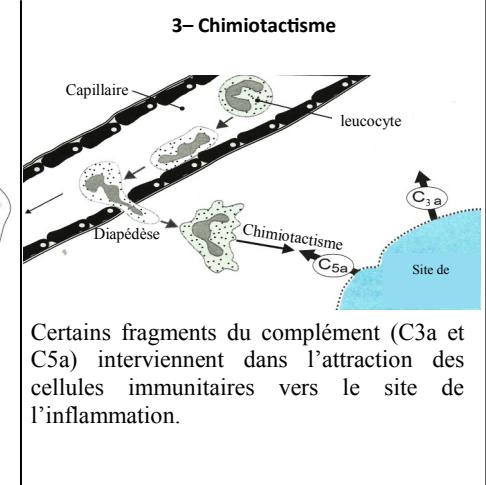
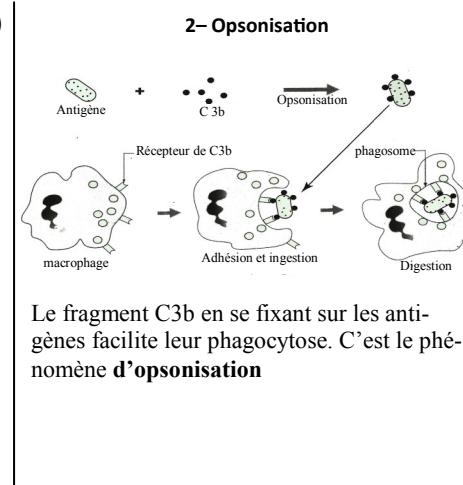
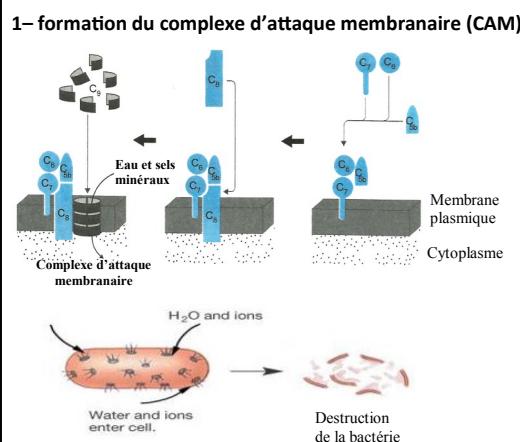
3.Ingestion des agents pathogènes et des débris cellulaires par les phagocytes (macrophages et granulocytes neutrophiles); cicatrisation du tissu

⇒ Déroulement de la phagocytose



c. Le complément:

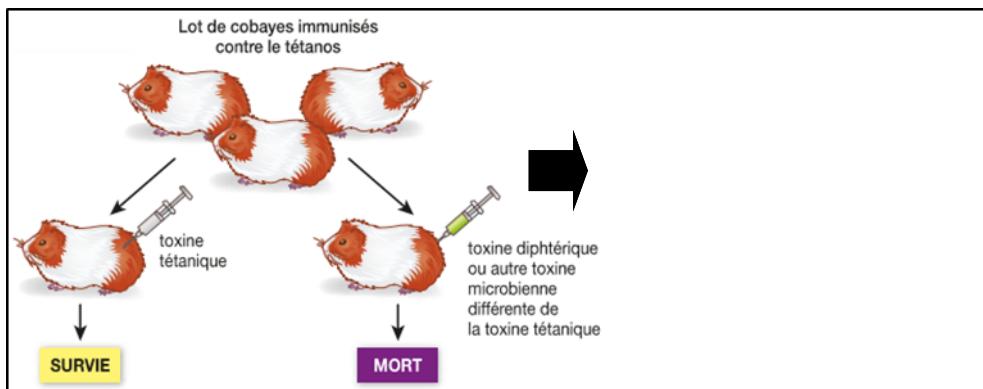
C'est un ensemble de protéines plasmatiques inactives sécrétées par le foie. Leur activation se fait en cascade soit directement par l'antigène, Voie alterne soit par le **complexe immun, voie classique**. On distingue 9 types de protéines du complément (C1, C2, ..., C9). Une fois activées, ces protéines jouent plusieurs rôles :

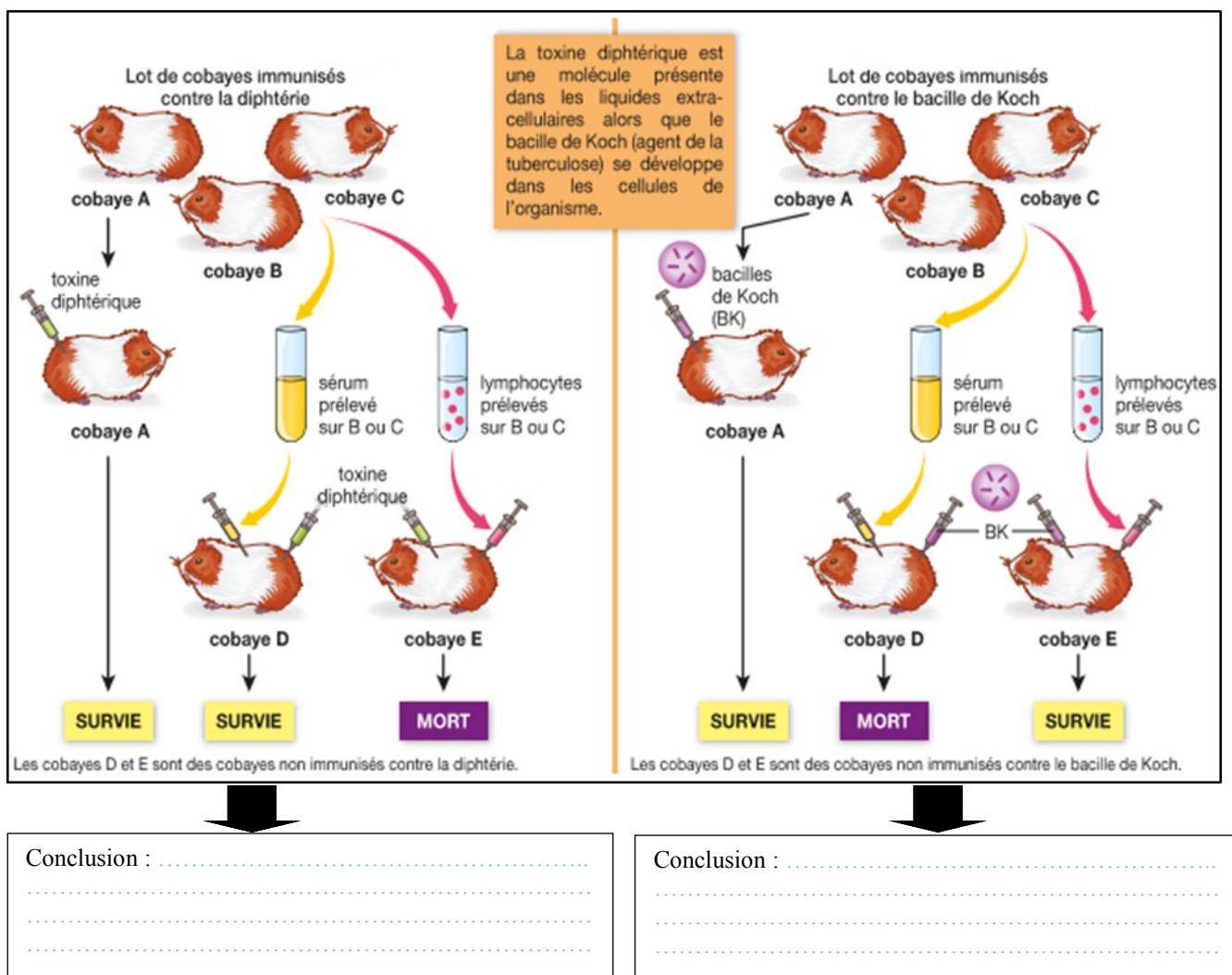


2- L'Immunité acquise (spécifique) :

Définitions : Toxine : une substance toxique sécrétée par certaines bactéries ou champignons.

Anatoxine : une toxine qui a perdu sa toxicité, mais qui garde son pouvoir immunogène



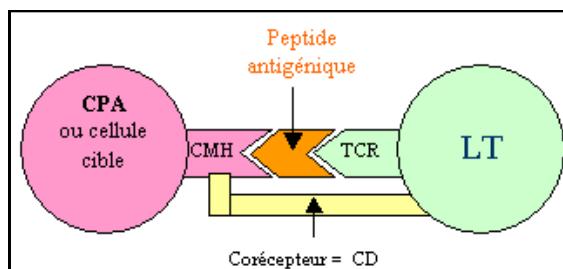


a. Réponse Immunitaire à Médiation Cellulaire

- Ce type d'immunité intervient principalement dans les cas suivants : refus du non soi (refus du greffon), destruction des cellules infectées, destruction des cellules mutantes...
- Les expériences ont démontré que ce sont les lymphocytes T tueuses ou cytotoxiques ou LTc (=LT8 après différenciation) qui sont responsables de la RIMC. En effet, Les LTc reconnaissent puis détruisent les cellules cibles

Comment les LT reconnaissent les cellules cibles ?

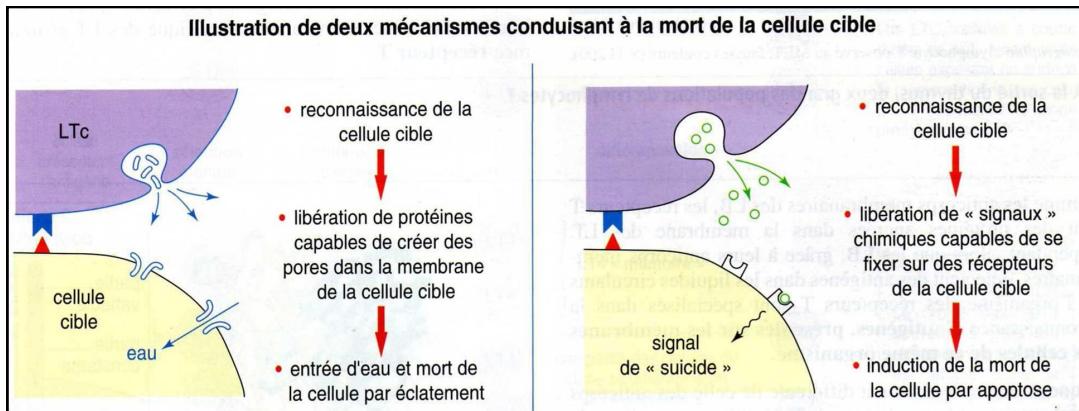
Les LT disposent de récepteurs membranaires spécifiques appelés : Récepteurs T ou TCR (T Cell Receptor), capables de reconnaître l'antigène présenté sur les molécules de CMH. On parle du phénomène de « **double reconnaissance** ».



NB.

- T₈ qui reconnaît l'antigène associé au CMH I
- T₄ qui reconnaît l'antigène associé au CMH II

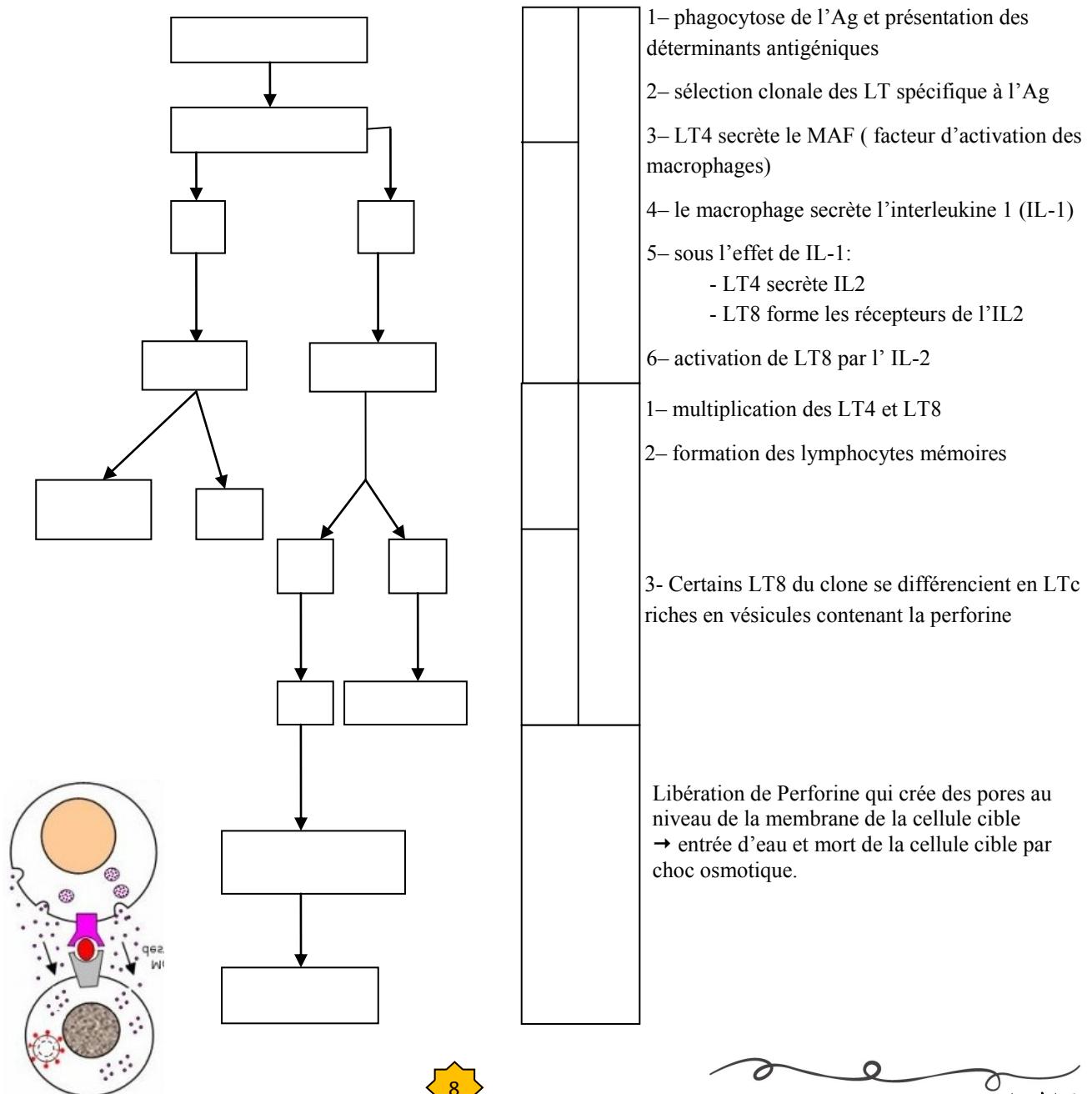
Comment les LTC détruisent les cellules cibles ? (cytotoxicité cellulaire)



La lyse de la cellule cible se fait de deux manières :

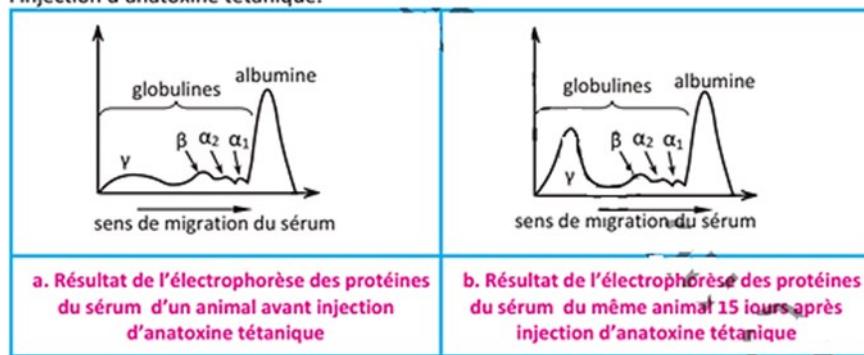
- **Par cytolysse** : Libération des protéines (Perforines) capables de créer des pores au niveau de la membrane de la cellule cible entrée d'eau et mort de la cellule par choc osmotique.
- **Par apoptose** : Libération de signaux chimiques (Granzymes, ...) qui se fixent sur des récepteurs membranaires de la cellule cible et induisent sa mort par apoptose (suicide ou mort cellulaire programmée).

Les étapes de l'immunité cellulaire:



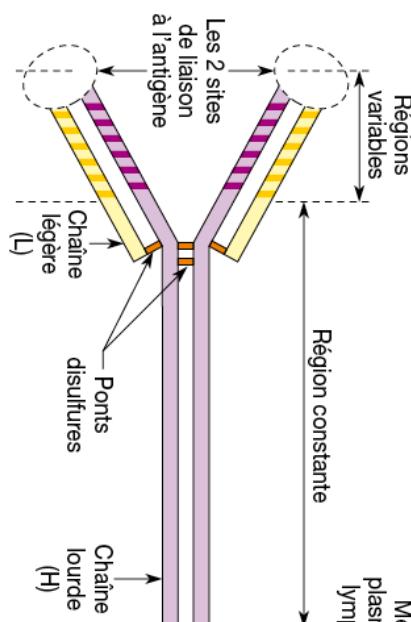
b. Réponse Immunitaire à Médiation Humorale

Les graphes suivants représentent les résultats de l'électrophorèse des protéines solubles dans le sérum, effectuée chez un animal avant et 15 jours après l'injection d'anatoxine tétanique.



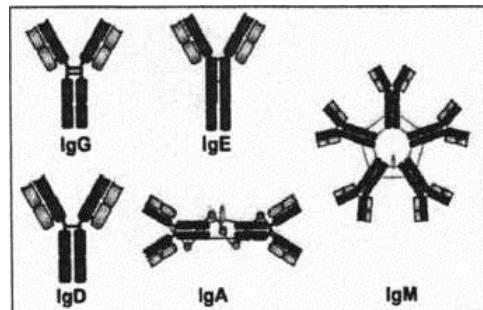
Les globulines γ sont les effecteurs de la RIMH, ils sont appelés **immunoglobulines ou Anticorps (Ac)**.

Structure des anticorps



Classes d'anticorps

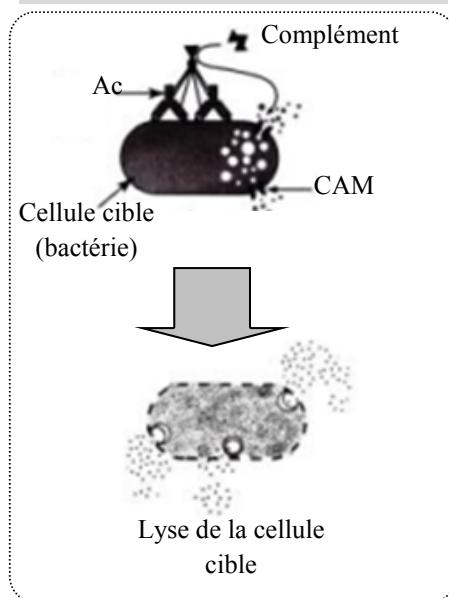
Selon la nature de la chaîne lourde, on distingue 5 classes d'anticorps : IgM, IgA, IgG, IgE, IgD.



- **IgM** : se trouvent sous forme de pentamère dans le sérum.
- **IgA** : sont de dimères retrouvés dans les sécrétions (lait, salive...)
- **IgG** : les plus abondants dans le sérum.
- **IgE** : rares dans le sérum, ils sont responsables des cas d'allergie.
- **IgD** : anticorps membranaires.

Fonctions des d'anticorps

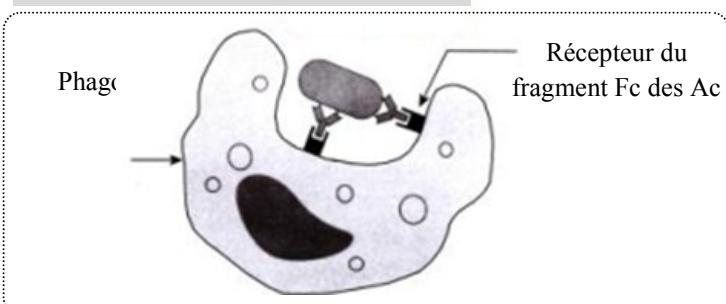
① Activation du complément



② Neutralisation de l'antigène



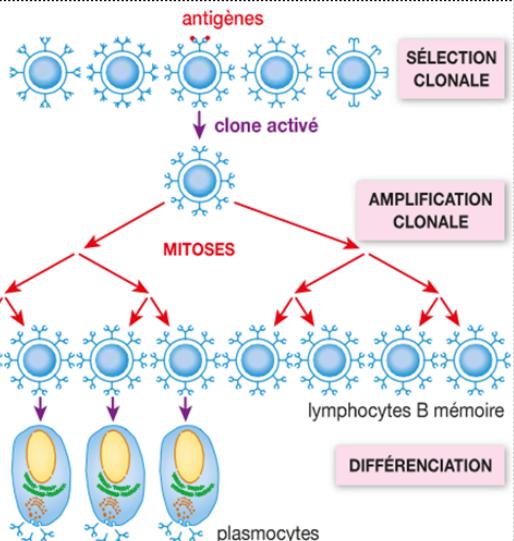
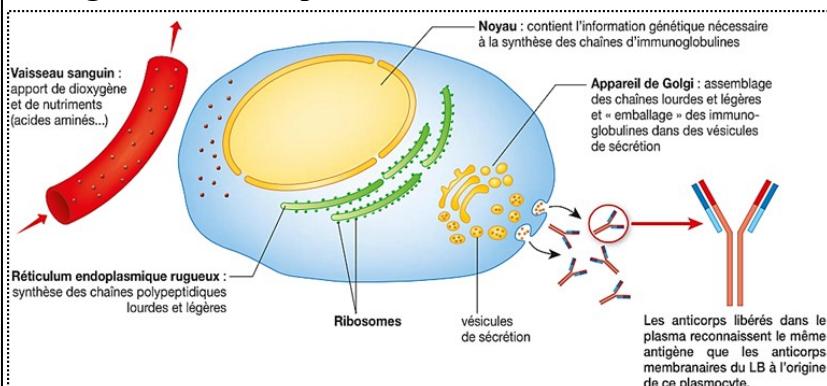
③ Facilitation de la phagocytose



La sélection clonale

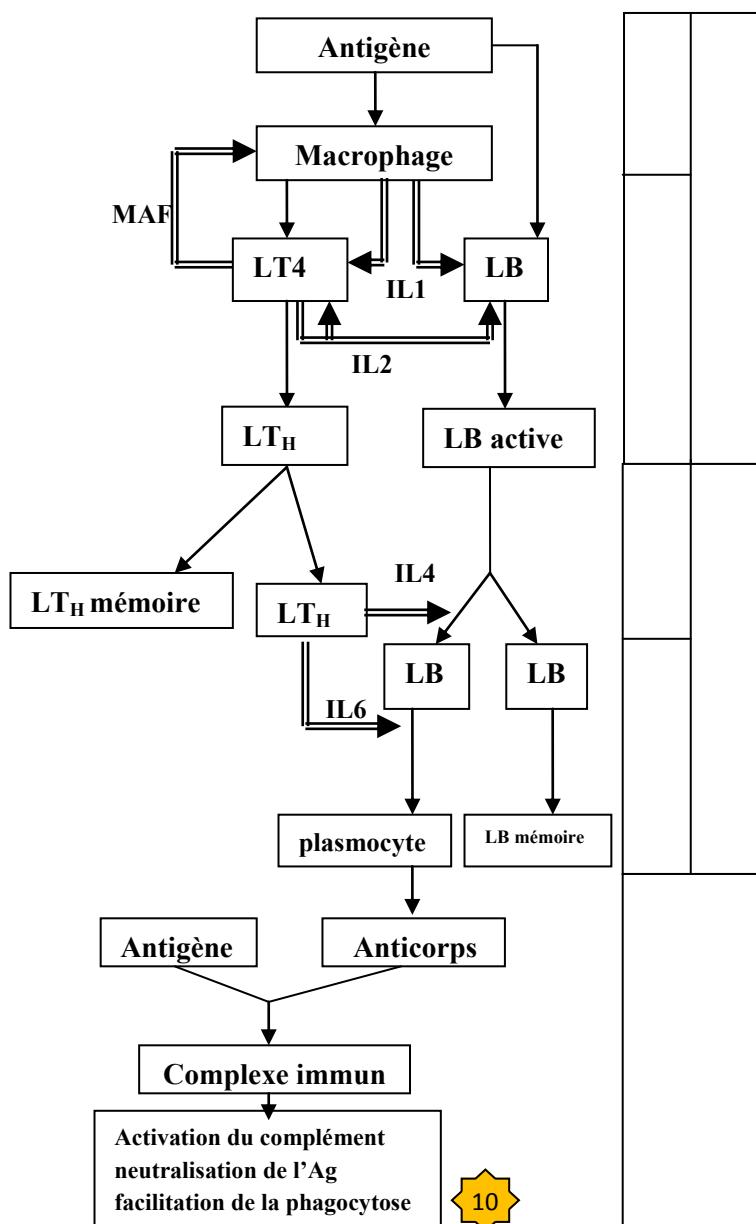
Après pénétration d'un antigène, seuls les lymphocytes qui lui sont spécifiques sont activés. Ces lymphocytes se multiplient et forment un clone.

Origine des anticorps

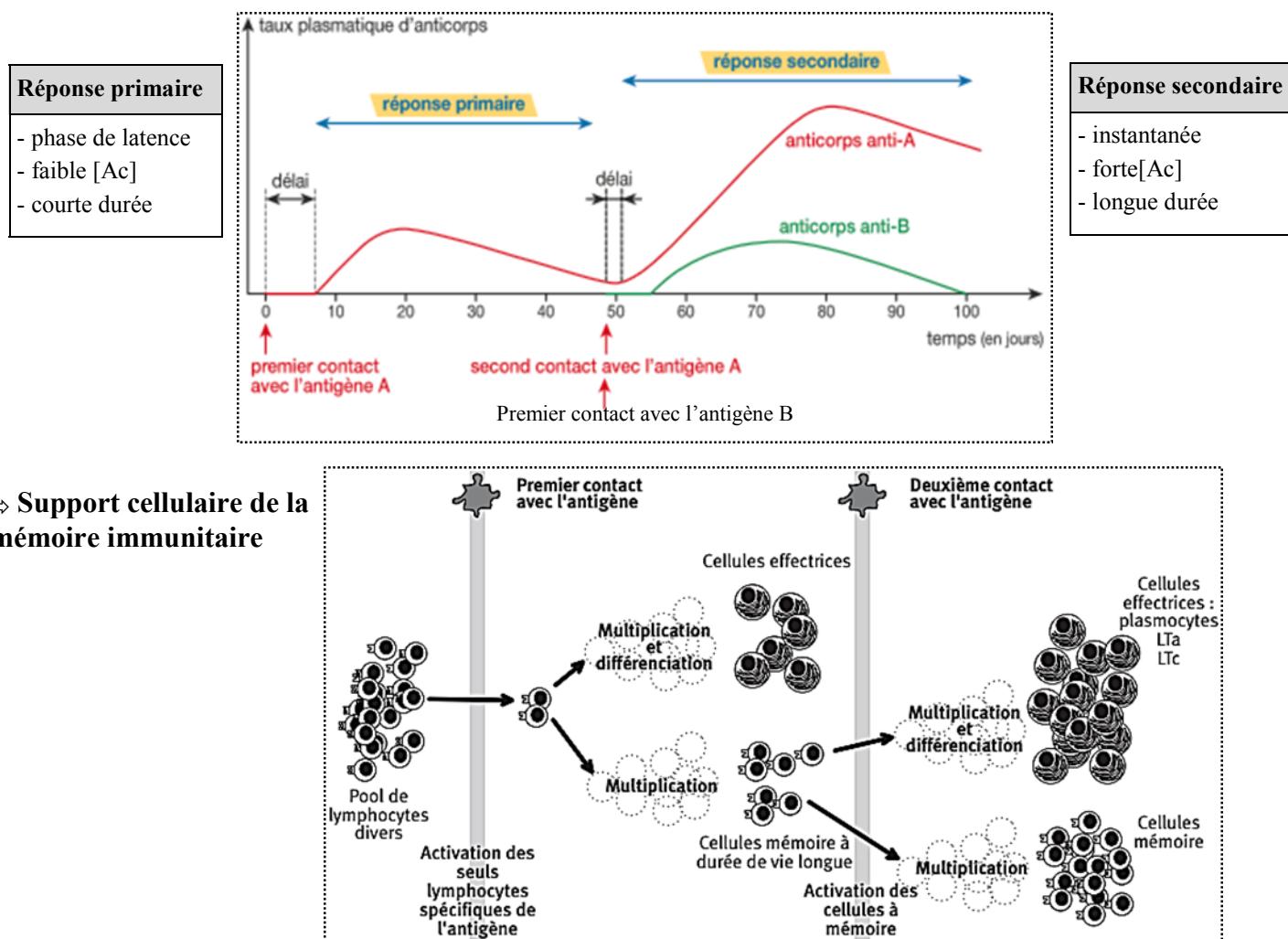


- Les plasmocytes sont des cellules spécialisées dans la sécrétion des Ac. Ils sont très riches en organites permettant la synthèse des protéines (ici Ac).
- Chaque plasmocyte ne produit qu'un seul type d'anticorps.
- les gènes responsables de la synthèse des anticorps sont localisés sur:
 - Le **chromosome 14** pour les gènes de la **chaine lourde**
 - Les **chromosomes 2 et 22** pour les gènes de la **chaine légère**.

Les étapes de l'immunité humorale:



La mémoire immunitaire:



Education des lymphocytes T: apprendre à reconnaître le soi

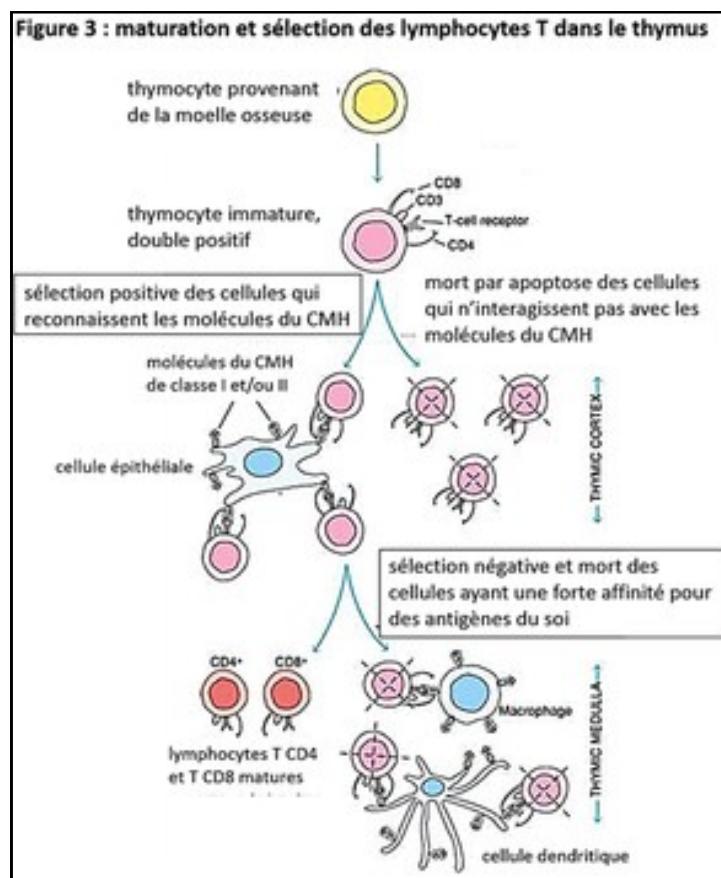
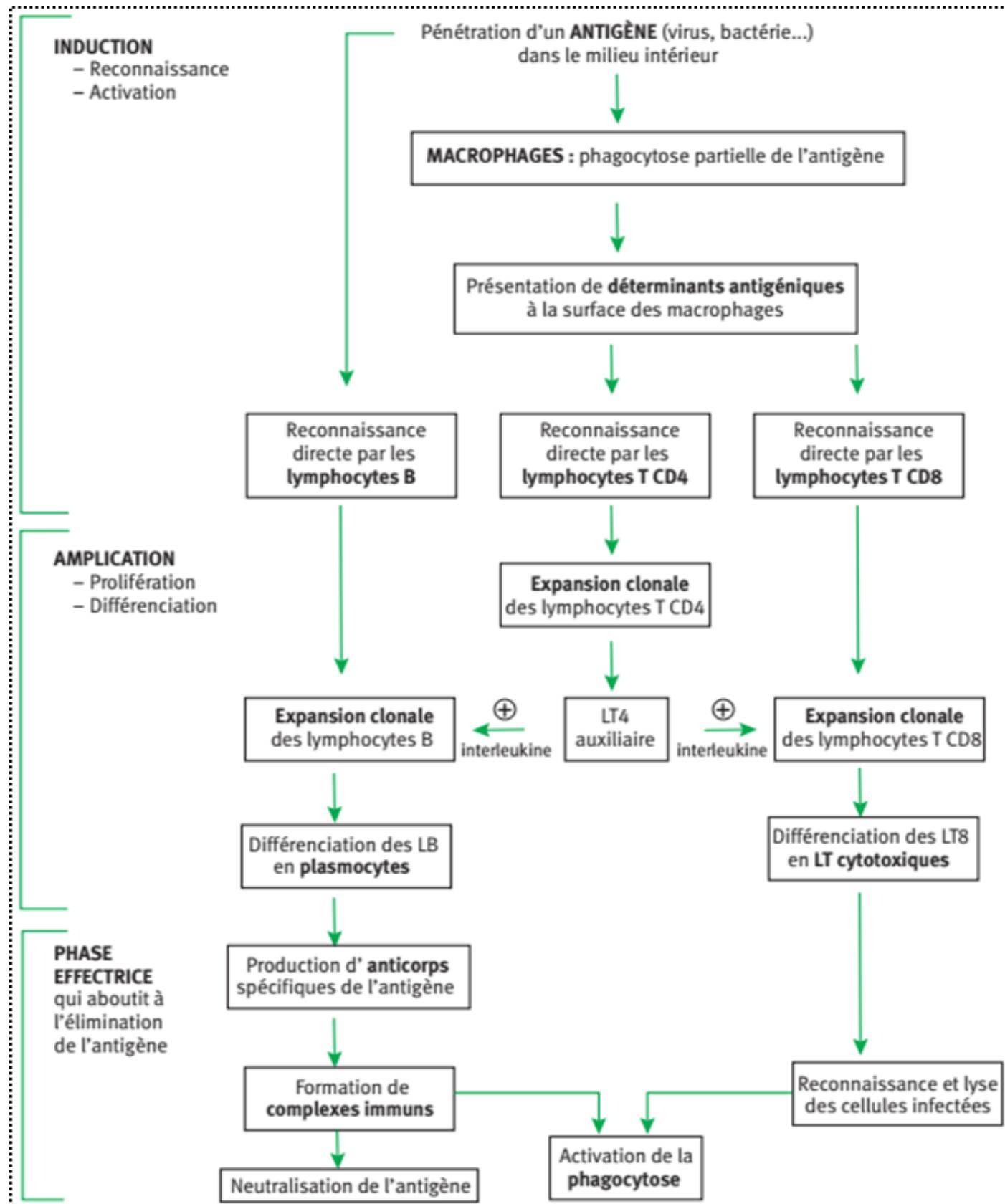


SCHÉMA BILAN : ÉAPES DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUE

(le cas d'une infection par un virus)



Les dérèglements du système immunitaire

Introduction:

Le système immunitaire, comme les autres systèmes de l'organisme, peut subir des dérèglements de fonctionnement, 3 cas peuvent se présenter :

- ❖ **Hypersensibilité** : Ex. **Hypersensibilité de type 1 ou Allergie** qui est réaction anormale et exagérée du SI contre des substances inoffensives (sans danger).
- ❖ **Déficit immunitaire** : Incapacité du SI à protéger l'organisme contre des agents pathogènes, il peut s'agir soit d'un déficit congénital c-à-d présent dès la naissance (hors programme) ou déficit acquis (ex. SIDA).
- ❖ **Maladies auto-immunes** : Attaque des éléments du soi par le SI. (hors programme).

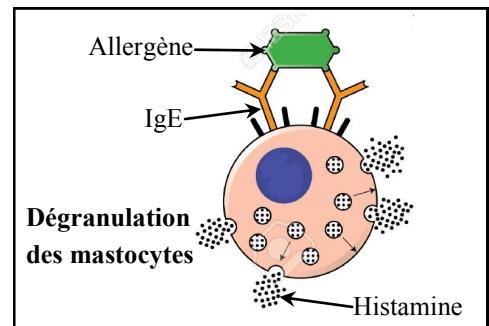
1- les allergies:

L'**allergie** est une réaction immunitaire exagérée envers certains antigènes, appelés **Allergènes**. On distingue plusieurs types d'allergies : Asthme ou rhinite allergique, eczéma...

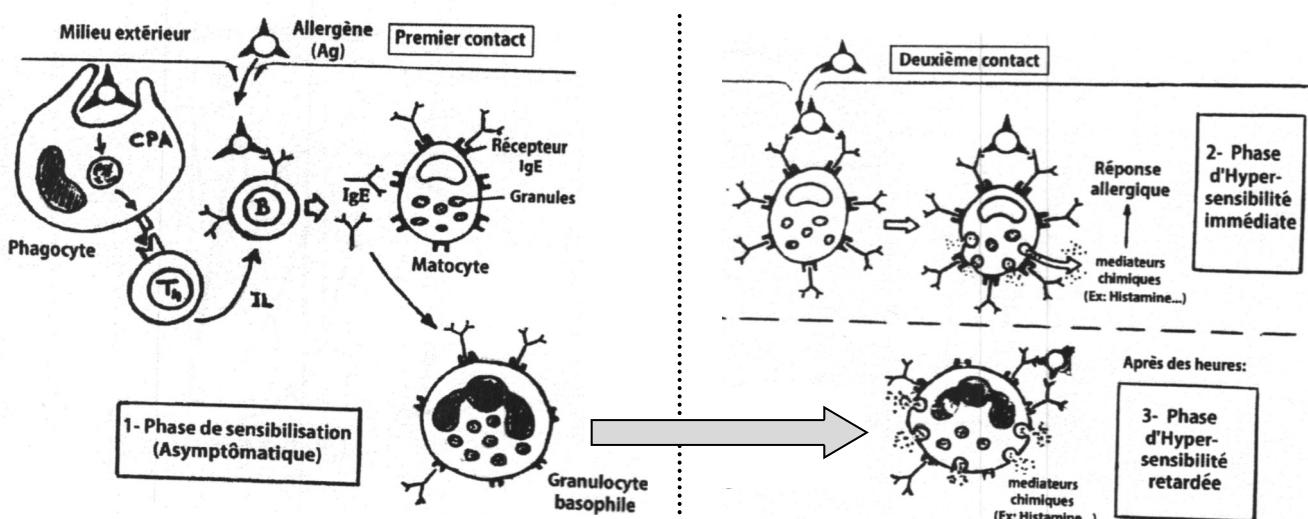
■ **Les causes** quel que soit le type d'allergie, toutes les personnes allergiques possèdent une concentration sérieuse élevée des **IgE**.

les effecteurs de la réaction allergique:

- Basophiles/mastocytes,
- Histamine
- IgE



■ Les étapes de la réaction allergique



❖ Phase 1: phase de sensibilisation : (1^{er} contact avec l'allergène)

- Développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.

- Fixation des IgE sur leur récepteurs à la surface des mastocytes.

❖ Phase 2: phase de la réaction allergique immédiate : (2^{ème} contact avec le même allergène)

- liaison entre l'allergène et deux molécules d'IgE voisines portées par le mastocyte .

- exocytose des granules d'histamine (dégranulation).

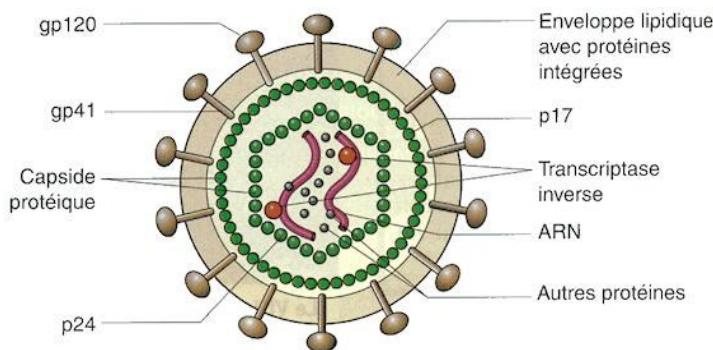
❖ Phase 3: phase de d'hypersensibilité retardée :

Dans des cas exceptionnels, le peu d'allergènes qui passe dans le sang se fixe sur les basophiles. Ceux-ci libèrent de l'histamine dans la circulation sanguine, entraînant des manifestations allergiques générales (anaphylaxie)

2– Le SIDA:

Le Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise (SIDA) est maladie causée par le **Virus d'ImmunoDéficience Humaine (VIH)**. La maladie se traduit par un effondrement de la réponse immunitaire.

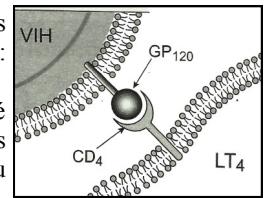
❶ Structure du virus



Le VIH est un **rétrovirus** car son matériel génétique est formé d'**ARN**

❷ Les cellules cibles

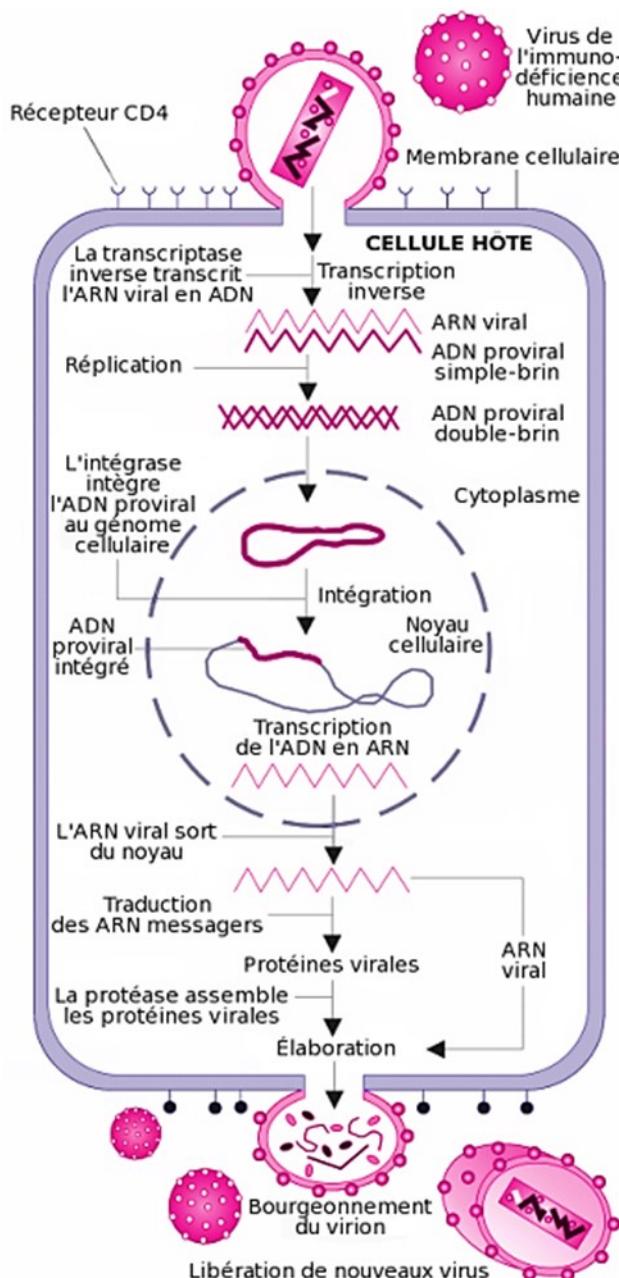
Les cellules cibles du virus sont les cellules qui portent le **récepteur CD4** : LT4, les macrophages, les monocytes... Cela est dû à la complémentarité structurale entre les molécules CD4 des cellules et les glycoprotéines gp120 du



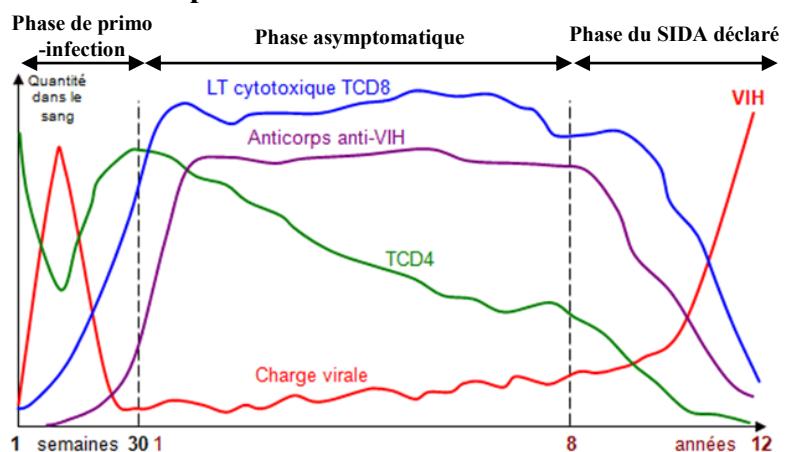
❸ Mode de transmission

- Rapports sexuels non protégés
- Transfusion de sang contaminé;
- De la mère à l'enfant
- Utilisation de matériel tranchant contaminé

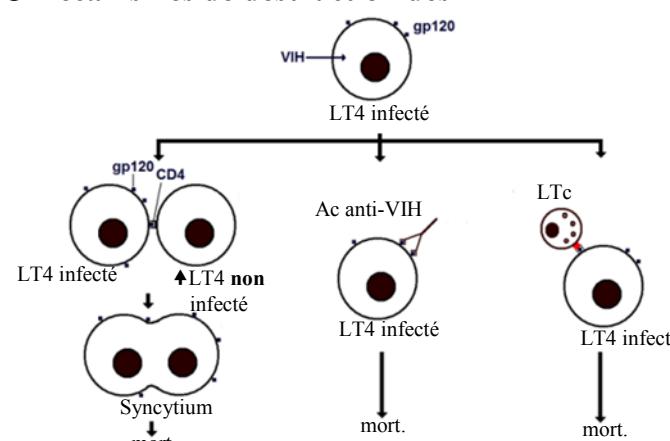
❹ Cycle de vie du virus VIH



❺ Les phases de la maladie



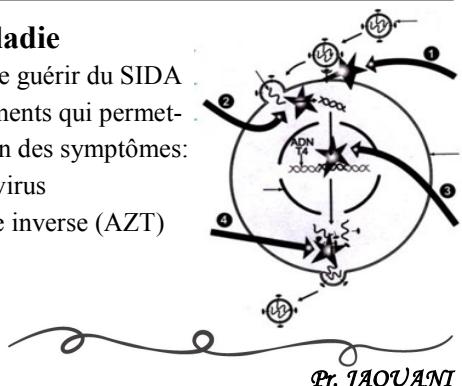
❻ Mécanismes de destruction des LT4



❼ Traitement de la maladie

Aucun traitement ne permet de guérir du SIDA cependant, il existe des traitements qui permettent de lutter contre l'apparition des symptômes:

- inhibiteur de la fixation du virus
- inhibiteur de la transcriptase inverse (AZT)
- inhibiteur de l'intégrase
- inhibiteurs des protéases



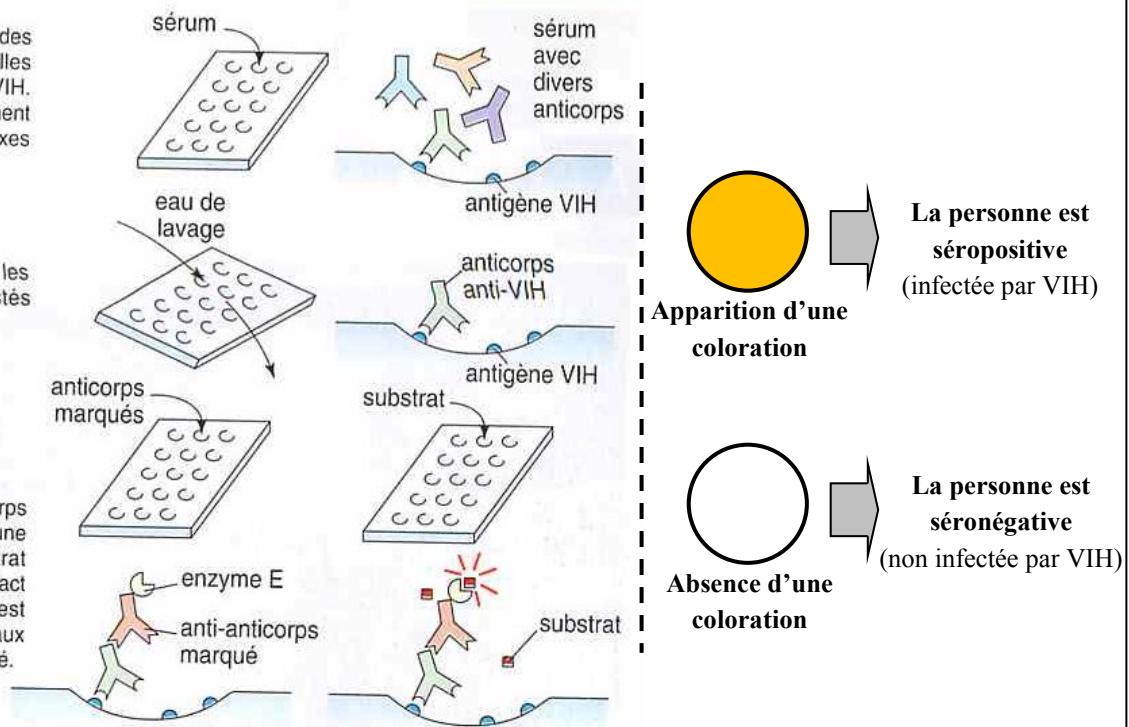
8 Le diagnostique de l'infection par le VIH

■Test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

1. Le sérum est réparti dans des plaques alvéolées sur lesquelles sont fixés des antigènes du VIH. Les anticorps spécifiques forment avec ces antigènes des complexes immuns.

2. Les plaques sont lavées et les anticorps non anti-VIH, restés libres, sont ainsi éliminés.

3. On ajoute alors des anticorps préalablement marqués avec une enzyme E, puis un substrat spécifique qui se colore au contact de l'enzyme. La coloration est d'autant plus intense que le taux d'anticorps anti-VIH est plus élevé.



■**Test de Western-Blot:** utilisé pour confirmer les résultats lorsque le test ELISA est positif

Moyens d'aide au système immunitaire

La vaccination

pratique médicale qui consiste à inoculer à un sujet une forme atténueée d'un antigène en vue de lui conférer une protection contre la maladie dont cet antigène est responsable.

La sérothérapie

c'est l'emploi d'un sérum pour guérir une maladie infectieuse. Elle consiste à injecter au malade un sérum contenant des anticorps spécifiques de la maladie dont il est atteint.

Greffé de la moelle osseuse

| | Vaccination | Sérothérapie |
|--------------------------|--|--|
| Fabrication | Recherche et préparation d'un antigène à virulence atténuée. | Obtention d'anticorps spécifiques chez des donneurs immunisés par prélèvement sanguin. |
| Mode d'emploi | Injections successives (rappels) d'un antigène à virulence atténuée. | Injection intramusculaire massive d'anticorps. |
| Mode d'action | Constitution d'une mémoire immunitaire. | Réaction des anticorps contre les antigènes (neutralisation). |
| Efficacité du traitement | Plusieurs années. | Quelques semaines. |

