**Chapitre 6 : Les mécanismes immunitaires actifs**

# L’immunité active

Le **syndrome** est l’ensemble des signes cliniques des infections.

Le **prodrome** est l’ensemble des **premiers signes cliniques** d’infections.

**+ on détecte tard** les signes cliniques, **+ il y aura** **d’effets sur la productivité** de la vache.

Un symptôme est déclaré (« j’ai mal au ventre, à la tête… »).

Un **signe clinique** est une toux, une plaie, une effusion de sang etc.

# Les actions en détails

## **Le macrophage, la phagocytose aléatoire**

« Vous êtes à peu près comme des vaches ».

Les **ganglions** sont des gares du **système lymphatique**. Autour des cellules se trouvent du **liquide interstitiel** dans lequel se baladent les **phagocytes** nettoyant le système.

La **destruction** des bactéries par les phagocytes **nécessite des** **enzymes** (lipases, glycoside hydrolases, protéases et nucléases), énormément **d’énergie** et des **coenzymes**.   
Sont alors produit des **radicaux libres** et des **radicaux libres de l’oxygène** (composés azotés et oxygénés hautement réactifs O2- et NO-) détruisant partiellement les cellules environnantes.

**L’adhésion** **est** **aléatoire** sans intervention du complément ou des anticorps.

Sous l’action du complément et l’amplification par la voie lymphocytaire, cette action est **inefficace contre les pathogènes très virulents.**

La **virulence** est la **rapidité du développement d’un pathogène** dans l’organisme.

La **virulence** d’un pathogène **varie selon** :   
🡺 **reconnaissance** par le phagocyte  
🡺 la présence **d’immunosuppresseurs** (sida, tuberculose)   
🡺 la présence d'un **autre pathogène** (co-infection, sur-infection).

## **Cellules NK, détection des cellules infectées**

Une cellule de notre organisme possède en théorie de **nombreuses** **CMH-1** (complexe majeur d’histocompatibilité 1). Théoriquement, il n’y a **aucun** **lymphocyte capable de s’y attaquer**.

Il existe certaines maladies extrêmement rares, appelée **maladies auto-immune**, qui produisent des **phagocytes** se retournant contre l’organisme. C’est le cas de la **sclérose en plaque**. Elles sont **absentes en élevage**. La **cellule NK** se fixe sur les CMH-1. Lors d’une introduction d’un virus, la cellule a **un** **déficit** **de** **CMH-1** et la **cellule NK émet des cytokines**.

**L’efficacité des cellules NK** est également **réduite car elle** **dépend de la rencontre entre une cellule NK et une cellule infectée.**

Sans amplification, il n’y a **aucun effet** **contre les virus virulents**.

## **Les cellules dendritiques, sondage antigénique**

Elles sont situées **dans les tissus périphériques**. Elles sont **soit** **sédentaires**, **soit** **circulantes**. Ce sont les **cellules de Langerhans** dans la peau (sédentaire pendant plusieurs mois) et dendritiques interstitielles et dermiques (circulantes dans le liquide interstitiels avec une activité de sondage antigénique).

Si elles circulent **dans le sang**, elles sont alors appelées **cellules dendritiques plasmocytoïdes**.

Leur rôle principal est la **détection**.

## **Récepteurs TLR, reconnaissance anti-génétique ubiquiste**

Un **virus mettra** **+ de temps à être reconnu** **qu’une bactérie**.   
Son **temps d’incubation** sera donc **+ long.**

**L’efficacité est presque totale**. C’est la reconnaissance des motifs moléculaires conservés.

## **IL, TNF, IFN, inflammation et recrutement**

Les **antibiotiques** n’ont une **action que sur les bactéries**.   
Pour les **protozoaires** et les **virus**, **on utilise des** **antiinflammatoire**.

La découverte des antiinflammatoires s’est fait par hasard (paracétamol provenant de la consommation d’écorce de saule) et par recherche.

La **TNF** **augmente** **l’activité basale**. C’est la molécule inflammatoire de tout ce qui fait « bobo ».   
Les **inhibiteurs de TNF** sont donc à utiliser avec **parcimonie** et à **action** **localisée**.   
L’inflammation a des **effets bénéfiques.**

Les **chimiokines** (comme les interleukines) sont des molécules, **attirants toutes les cellules immunitaires** sur le lieu de l’infection.

Une des bases de la médecine est la **pharmacologie**.

La présence de **neutrophile** est caractéristique d’une **infection bactérienne.**

Un **antidouleur** est utilisé sur le cerveau.

Un **anti-inflammatoire** **détruit une partie du système immunitaire**.

## **Margination et diapédèse, arrivée des cellules recrutées**

Les cellules immunitaires sont **produites par les os**, au niveau de l’infection.   
Les **messages vont modifier la paroi des vaisseaux sanguins**, des protéines vont se mettre en place et vont capter les neutrophiles au passage. Les neutrophiles circulent dans le sang et rencontre des **séléctines**. Ce mécanisme rencontre **beaucoup de mutations** induisant des **mortalités néonatales**.

**Bilan de l’inflammation :**  
**Différenciation** de lignées hématopoïétiques  
**+ Accélération** du flux sanguin sur la zone d’infection  
**+** **Margination** et **diapédèse**  
**+ Chimiotactisme**  
**= Recrutement** de cellules immunitaires spécifiques au type d’infection.

## **CPA, exposition de l’antigène**

L’antigène est exposé à la surface des cellules sur le **CMH II**

## **La rencontre CPA-lymphocyte**

Un **ganglion** est un nœud de vaisseaux lymphatiques.

Une **série de recombinaisons génétiques** induit l’unicité des récepteurs antigéniques à la surface de chaque lymphocyte T. **Deux millions de récepteurs différents**, certains avec une **affinité faible**, d’autres avec une **affinité élevée**. Il n’y a **aucun lymphocyte** **doté d’un récepteur aux CMH** de l’organisme. C’est **l’autotolérance**.

Le **CPA** prolonge les contacts avec les **lymphocytes naïfs spécifiques**. Le contact se prolonge et se renforce grâce aux **corécepteur CD 4 et CD 8** jusqu’à l’élargissement de la zone de contact (« synapse immunologue »). Au bout de **plusieurs heures de contact**, le **lymphocyte T spécifique est activé**. Il a suffi d’un seul à 10 CMH-II.

## **Auxiliaires**

La **réaction se met en place en 7 jours.**

## **Mémoire immunitaire, terminus**

Le **nombre de lymphocytes** circulant reste **sable** (**1012**).   
Donc, lors d’une réaction imunitaire, les lymphocytes spécifiques à l’infection en cours dominent le répertoire des lymphocytes. Il y a **moins de lymphocytes naïfs**.

# EH

Le **nombre de lymphocytes** circulant reste **sable (1012).** Donc, lors d’une réaction immunitaire, les lymphocytes spécifiques à l’infection en cours dominent le répertoire des lymphocytes**.  
 Il y a moins de lymphocytes naïfs.**

# La vaccination

**Sérothérapie** = injection de sérum provenant d’un autre organisme.

Technique presque oublié.

**Problèmes immunigènes** : autres antigènes présents, protéines d’un organisme différent.

**Problème infectieux** : transmission de pathogènes présents dans le sang du donneur.

D’où la **limitation aux virus** contre lesquels c’est la seul solution ou pour des individus déficitaires en lymphocytes B.

Créer une **mémoire immunitaire** **avant la primo-infection**.

Des **plasmocytes** produisant des anticorps neutralisant à heure infinité.

Des **LTc mémoires**.

**Objectifs** :

**Annuler** **les symptômes** (réduire la morbidité et la létalité)

**Réduire** **l’excrétion du pathogène** (annuler la contagiosité).

**La vaccination** 🡺 Exposition à l’antigène et stimulation des lymphocytes.  
🡺Sans action sur cytolytiques du pathogène ou des LTc.  
🡺Sans réaction inflammatoire excessive.

**Le paradoxe** 🡺 Une prolifération lymphocytaire.  
🡺 Sans médiateurs immunitaires.

**Exposition à l’antigène par administration :**

D’un **variant non virulent** mais avec des antigènes communs (vaccine/variole, Edward Jenner 1876).

D’un **agent atténué** = tué ou inactivé (Pasteur).

Des **sous-unités du pathogène** (toxines).

**Vivant (variant ou inactivé) :**

Une **stimulation immunitaire** identique à la primo-infection.

Une **réaction inflammatoire inévitable** (supportable chez les individus sains).

🡺 **Limitation de la vaccination** aux maladies dangereuses.

**Agent tué et sous-unités :**

**Pas de réaction inflammatoire.**

🡺 Obligation **d’administration** **en plusieurs doses espacées dans le temps**.

🡺 **Vaccins combinés** **pour réduire le nombre d’injection** (DTPolio, ROR).

🡺 **Emploi d’adjuvants** **stimulant le système immunitaire**.

« Vache euh… femme enceinte ».

**Adjuvants :**

**Stratégie « ligand des TLR** » 🡺Injection de molécules se liant au récepteur TLR 🡺 **Inflammation** **courte mais puissantes**

**Stratégie classique** (alun ou huile MF59) 🡺 **protéines** et **stéroïdes** **d’action inconnue**.   
La + utilisée. Mécanismes inconnus. Stimulant du système immunitaire pouvant provoquer des **dysfonctionnements et des maladies auto-immunes**.

**Stratégie « cytokines »** actuellement à l’étude car trop récent.

Un **vaccin sanguin confère une immunité** principalement en **IgG** qui ne traverse que les muqueuses pulmonaires et urogénitales.

D’où la mise au point de **vaccins oraux et nasaux** pour protéger les muqueuses orophryngiennes et intestinales.

**Immunité de communauté** acquise **quand 95% des individus sont vaccinés**.

**Au-delà** de ce seuil, **la maladie** **ne se répand plus** dans la population.

**Immunité de communié à** **atteindre si le vaccin est moins dangereux** **que la maladie**.

**Exemple historique :**

Dans les années 70, la presse anglaise se déchaine sur les effets cérébraux du vaccin contre la coqueluche.

La population vaccinée est tombée à 30%.

2 épidémies 🡺 30 morts (grâce à la relance de la vaccination).

Les effets cérébraux n’ont jamais été démontrés.

Aujourd’hui le vaccin est un vaccin sous-unitaire sans effets néfastes.