

Le corps est protégé par deux types d'immunité :

Inné	Adaptative
------	------------

Les cellules du système immunitaire

Les cellules du système immunitaire sont issues de cellules souches de la moelle osseuse. Elles donneront naissance à deux grandes lignées de cellules :

Lymphocytes impliqués dans l'immunité adaptative	Myélocytes impliqués dans l'immunité innée (et adaptative)
--	--

Le système inné

Le système immunitaire inné est constitué des myélocytes

Les myélocytes

Leucocytes cellules produites par la moelle osseuse présente dans le sang. Elles sont impliquées dans le système immunitaire.

Les cellules du systèmes immunitaires innés se trouvent :

Dans le sang (leucocytes)	Dans les tissus épithéliales
Monocyte	Cellules dendritiques
Éosinophiles	Mastocytes
Neutrophile	Macrophages

Les monocytes se transforment lorsqu'ils passent dans les tissus en :

Les macrophages	Les cellules dendritiques
-----------------	---------------------------

Les cellules dendritiques

Les cellules dendritiques font la jonction entre le système immunitaire inné et adaptatif en apportant les antigènes aux lymphocytes T naïfs. Elles capturent des macromolécules sur le site d'infection et migrent vers les tissus lymphoïdes.

Le mécanisme du système immunitaire inné

Épithélial tissus de revêtements et des glandes constitués de cellules jointives reposant sur une lame basale (cellules mortes).

Endothélial type de tissus épithéliaux qui recouvrent le circuit vasculaire.

La réaction immunitaire se déclenche généralement lorsque du franchissement de la barrière épithéliale.

1. Les cellules résidentes reconnaissent la présence de pathogènes grâce à leurs récepteurs (PRR).
 - a. Mastocytes libèrent de l'histamine ce qui provoque la dilation des vaisseaux sanguins. Les cellules endothéliales libèrent des médiateurs vasoactifs qui provoquent une dilatation des capillaires sanguins et une augmentation de leur perméabilité.
 - b. Macrophages et cellules dendritiques libèrent des cytokines et des chimiokines qui attirent les leucocytes.
2. La vasodilatation permet au leucocyte du sang de traverser la paroi et d'aller sur le site d'infecté. C'est ce que l'on appelle la réaction inflammatoire.

Diapédèse mécanisme de franchissement par lequel de la barrière endothéliale des leucocytes.

Chimiotactisme phénomène d'attraction des phagocytes par différentes molécules dont les chimiokines.

Résistance des pathogènes au système immunitaire inné

Certains pathogènes ont développés des résistances au système immunitaire inné. L'apparition de Les deux principales adaptations

Certaines bactéries sont entourées d'une capsule qui empêchent la reconnaissance.

- Résistance à la destruction notamment aux lysosomes.

----- **Le système immunitaire adaptatif**

Le système immunitaire adaptatif concerne uniquement les vertébrés. Il est matérialisé par les lymphocytes. Le pathogène est reconnu par l'intermédiaire de récepteurs d'antigènes présent à la surface des lymphocytes. Ces cellules sont spécifiques c'est-à-dire qu'ils ne réagissent qu'à un seul agent pathogène.

Antigène macromolécules reconnu par les anticorps et les cellules du système immunitaire adaptatif, les lymphocytes, comme un corps étranger c'est-à-dire une menace.

Efficacité du système immunitaire adaptatif

Plusieurs études réalisées sur des jumeaux ont montré que l'efficacité du système immunitaire adaptatif n'est pas liée à l'ADN mais aux différents environnements et rencontres qu'un individu a faites durant sa vie.

Une activité physique modérée favorise son efficacité.

L'âge diminue l'efficacité

Les lymphocytes

Les lymphocytes sont des cellules ovales avec un noyau de grande taille appartenant faisant partie des globules blancs (les leucocytes) qui sont produits dans la moelle osseuse. Il existe deux types de lymphocytes

- Les lymphocytes T une partie des lymphocytes qui migrent vers le thymus où ils achèveront leur développement.
- Les lymphocytes B qui sont fabriqués par la moelle osseuse.

Répertoire des lymphocytes ensemble des lymphocytes.

Ils se distinguent également par la nature des récepteurs présents à leur surface.

1 million de B et 10 de T

Suppression aléatoire de segment d'ADN pour $3,5 \times 10^6$ combinaisons possibles

Les lymphocytes qui réagissent au antigène du soi sont éliminés avant d'être matures. C'est ce que l'on appelle la tolérance au soi.

La rencontre en un antigène et un récepteur qui provoque l'activation du lymphocyte.

Clonage et une partie devient cellules effectrices c'est-à-dire celles qui combattent l'antigène sélection clonale

Effectrice B produit anticorps

T auxiliaire et cytotoxique

Une partie devient mémoiree longue durée de vie persistance

Première exposition 10-17 jours

Seconde expo 2-7

Humorale (lymphes + sang) humeurs = liquides

Les récepteurs d'antigènes

Épitope partie de l'antigène qui se lie au récepteur. En moyenne 100 000 reconnaissance

Récepteur ancré à la membrane plasmique

Les récepteurs d'antigènes des lymphocytes B

En forme d'Y formé de 2 sites de reconnaissance identiques

Régions variables en bout de chaîne et constante

L'activité du lymphocyte s'active

Les récepteurs B et les anticorps se lient antigène intact

Les récepteurs d'antigènes des lymphocytes T

Deux chaînes peptidiques alpha et beta

L'extrémité forme le site de fixation

Lie uniquement à l'antigène présent à la surface des cellules de hôte.

Présent sur CMH

La reconnaissance des antigènes

Phase d eprésentation de l'antigène

Les anticorps ont la même structure que les récepteurs antigénique à la surface des lymphocytes B

Anticorps protéine soluble (libre dans le milieu extracellulaire) produites par le système immunologique capable de réagir avec un antigène.

Les lymphocytes B

Les lymphocytes B fabriquent les anticorps et les relâchent dans le milieu extracellulaire.

Anticorps (ou immunoglobuline Ig) protéine récepteur soluble

L'appareil de Golgi occupe une surface importante dans la cellule.

Fragment d'antigène fabriquer qui permettront de fabriquer des anticorps.

Plasmocyte une fois que l'étape est irréversible la cellule est spécialisé et ne produira plus qu'un seul type d'antigène.

Surface protéine réceptrice unique qui se lie

Tolérance immunitaire

Le système immunitaire maintient son absence de réponse aux antigènes du soi grâce à deux types de tolérance

Centrale	Périphérique
----------	--------------

L'échec de la tolérance centrale ou périphérique peut aboutir à une auto-immunité c'est-à-dire une maladie auto-immune.

Auto-antigène antigène

Auto-immunité état de non-réponse immunitaire à un antigène. C'est un phénomène actif, induit par un contact préalable avec l'antigène. Normalement, un organisme est tolérant à ses propres constituants : c'est la tolérance du soi.

Le soi et le non soi

Les cellules du soi sont identifiés grâce à des récepteurs présent sur leur membrane que l'on appelle complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) propre à chaque individu (hormis chez les vrais jumeaux). Ces récepteurs se nomme HLA chez l'Homme. Les cellules qui ne possèdent pas la bonne version du récepteur sont considéré par le système immunitaire comme appartenant au non soi.

C'est parce que les cellules cancéreuses ne sont pas reconnues comme un corps étranger qu'elles ne sont pas détruites par l'organisme et qu'elles peuvent proliférer dans l'organisme.

La tolérance centrale

La tolérance centrale est le processus d'élimination des lymphocytes T et B qui réagissent au soi (c'est-à-dire possédant des auto-antigènes). C'est un processus de maturation des précurseurs des lymphocytes T ou B

Elle a lieu dans les organes lymphoïdes primaires :

Moelle osseuse pour les B	Thymus pour les T
---------------------------	-------------------

Auto-immunité : causes et origine

Elle peut être provoqué par des facteurs :

- Xénobiotiques : U.V, cigarette...
- Pathogènes (rôle protecteur ou rôle initiateur de l'auto-immunité)

Rôle protecteur des pathogènes pour l'auto-immunité

Une exposition insuffisante durant l'enfance à des agents infectieux favoriserait le développement de maladies auto-immunes et allergiques.

Mimétisme moléculaire : il existe des similitudes entre certains antigènes de pathogènes et des antigènes du soi. Des clones T dirigés contre un antigène du pathogène vont réagir de façon croisée avec des antigènes du soi

Lésion tissulaire : les lésions tissulaires engendrées par le microbe entraînent la libération d'autoantigènes normalement non accessibles (antigènes cryptiques). Les lymphocytes auto réactifs ont alors accès à des sites normalement non accessibles

Effet adjuvant : Certains pathogènes induisent la production de cytokines et de molécules co-stimulatrices qui pourraient entraîner la présentation de peptides du soi sous forme immunogénique.

Allo immunité : réponse immunitaire contre les greffes.

Il existe 3 types de greffes :

- Autogreffe (donneur et receveur sont la même personne)
- Allogreffe (donneur et receveur sont de la même espèce)
- Xénogreffe (donneur et receveur appartiennent à des espèces différentes).

Allo-immunité réponse immunitaire dirigée contre les antigènes du greffon (allo-antigènes) qui aboutit à la mort du greffon c'est-à-dire au

rejet de la greffe. Les antigènes des allogreffes (=alloantigènes) qui constituent les cibles principales du rejet sont les protéines du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité)

La reconnaissance des allo antigènes par les lymphocytes T allo réactifs peut être : directe (CPA du donneur) ou indirecte (CPA du receveur qui présente des antigènes du donneurs).

Auto-antigène : antigène du soi.

Cellule auto réactive cellule qui reconnaît les autoantigènes.

Il existe 3 types de rejets :

Hyper aigu	Présence d'anticorps contre les vaisseaux du greffon.
Aigu	Lymphocytes T et B dirigés contre le CMH du greffon
Chronique	Inflammation chronique liée aux cytokines inflammatoires.

Lymphocyte T	Lymphocyte B
Système immunitaire adaptatif Immunité à médiation cellulaire	Immunité à médiation humorale
Éliminer les agents pathogènes	Mémoire de l'organisme

Lymphocyte T détruire les cellules infectées en injectant des substances toxiques.

Les récepteurs qui reconnaissent uniquement des chaînes peptidiques.
Par le complexe majeur d'histocompatibilité (HCM)

La formation des récepteurs se fait par la réorganisation des gènes lors d'un processus appelé recombinaison somatique.

immense répertoire de récepteurs possibles.