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 naissances à deux grandes lignées de cellules :

| Lymphocytes impliqués dans | Myélocytes impliqués dans |
|----------------------------|----------------------------------|
| l'immunité adaptative | 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 adaptif 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).
- 2. Libération de molécules
 - 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.
- 3. La vasodilation permet aux leucocytes 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.

Résistante des pathogènes au système immunitaire inné

Certains pathogènes ont développés des résistances au système immunitaire inné :

- Certaines bactéries sont entourées d'une capsule qui empêchent la reconnaissance.
- Resistance 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'a un seul agent pathogène.

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

Répertoire des lymphocytes ensemble des lymphocytes.

Efficacité du système immunitaire adaptatif

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

Une activité physique modérée favorise son efficacité.

Le système immunitaire devient moins performant avec l'âge.

Les lymphocytes

Les lymphocytes sont des cellules ovales avec un noyau de grande taille appartenant aux globules blancs (les leucocytes) qui sont produite dans la moelle osseuse. Il existe deux types de lymphocytes qui se distinguent notamment :

- par la nature des récepteurs présent à leur surface.
- Le lieu de leur maturation.

| | Lymphocyte B | Lymphocyte T |
|----------------------|----------------|--------------|
| Lieu de maturation | Moelle osseuse | Thymus |
| Forme des récepteurs | En Y | En I |
| Nbre moyen dans | 1 million | 10 millions |
| l'organisme | | |

Épitope partie de l'antigène qui se lie au récepteur.

Généralités sur les récepteurs des lymphocytes

En moyenne, chaque lymphocyte possède 100 000 récepteurs de reconnaissance ancrées à sa membrane plasmique

Chaque récepteur est spécifique à un seul antigène. Leur production est se fait par un mécanisme de réorganisation des gènes appelé recombinaison somatique. Certains segments d'ADN sont supprimés aléatoirement pour permettre de générer un nouveau gène. Ce mécanisme permet de produire une grande diversité de récepteurs (de l'ordre de 3,5x 10⁶).

Les lymphocytes qui réagissent aux antigènes du soi sont éliminés avant de devenir mature. C'est ce que l'on appelle la tolérance au soi.

La sélection des lymphocytes se fait par l'association des récepteurs membranaires avec un antigène présenté par une cellules dendritiques.

Activation des lymphocytes

Un lymphocyte s'active lorsqu'un antigène vient se fixer sur un de ses récepteur. Il entre alors dans une phase de clonage. Les lymphocytes produit deviendront soit

| | Des celles effectrices | Des cellules mémoires |
|----------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Cellules effectrices cellules qui combattent l'antigène. | | |

Les cellules effectrices sont pour les lymphocytes :

Les cellules mémoires

Les cellules mémoires ont persistent longtemps dans l'organisme.

Elles permettront une réponse immunitaire plus rapidement en cas de nouvelle exposition au même pathogène. Lors de la :

| Première exposition, il faut entre | Seconde exposition 2-7 jours |
|------------------------------------|------------------------------|
| 10-17 jours avant | |

Les lymphocytes B

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

Les cellules effectrices des lymphocytes B sont les plasmocytes. Elles produisent une version soluble des récepteurs membranaires appelé des anticorps. Leur appareil de Golgi est extrêmement développé et occupe une surface importante dans la cellule.

Les plasmocytes sont dépourvus de récepteurs membranaires.

Les anticorps se lie au pathogène pour permettre de :

- Favoriser la reconnaissance des pathogènes
- Aide à contenir les pathogène en les agglomérant (opsonisation) en se liant aux deux récepteurs.
- Neutraliser les pathogènes. Ils empêchent les pathogènes (comme les virus) de rentrer dans une cellule hôte.
- Compléter l'action de protéines. Certaines protéines viennent s'associer aux anticorps pour former un complexe d'attaque membranaire qui perse la membrane de la cellule étrangère et provoque sa mort.

Anticorps (ou immunoglobuline Ig) version du récepteur membranaire soluble (libre dans le milieu extracellulaire). Il est capable de réagir avec un antigène.

La structure des récepteurs des lymphocytes B

Les récepteurs d'antigènes des lymphocytes B sont en forme de Y. On trouve deux 2 sites de reconnaissance identique à chaque extrémité.

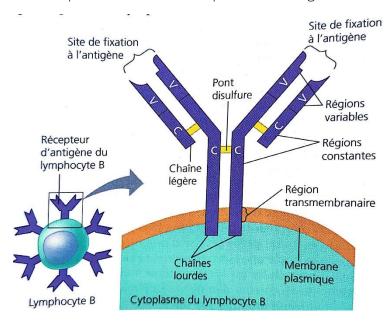
Chaque récepteur est composé de quatre chaines peptidiques :

- 2 sont dites lourdes. Elles sont ancrées à la membrane plasmique.
- 2 légères

Chaque chaine est composée de deux régions :

| Constante | Variable |
|-----------------------------------|----------|
| L'activité du lymphocyte s'active | |

Les récepteurs B et les anticorps se lient antigène intact



Les lymphocytes T

Il existe deux types de cellules effectrices chez les lymphocytes T :

| LT auxiliaire | LT cytotoxique |
|---------------|----------------|
|---------------|----------------|

Les LT auxiliaires

Les LT auxiliaires produisent des molécules qui stimulent les LT cytotoxique et les plasmocytes (LB effectrices).

Activation uniquement lorsque présentation d'un antigène par une cellule présentatrice d'antigène. Les cellules présentatrice d'antigènes possède un CMH

Les LT cytotoxiques

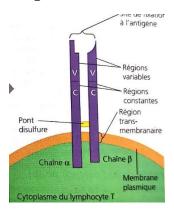
Les LT cytotoxiques injectent des produits toxiques qui altèrent la membrane de la cellule hôte infecté et qui provoque son apoptose.

Apoptose (ou mort cellulaire programmée) processus par lequel une cellule déclenche sont autodestruction en réponse à un signal.

La structure des récepteurs des lymphocytes T

Les récepteurs des lymphocytes T sont constitués de deux chaines peptidiques alpha et beta.

L'extrémité forme le site de fixation. Il ne peut se lier qu'à un seul antigène.



Tolérance immunitaire

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

| Centrale | Périphérique |
|----------|---------------|
| Centrale | Periprierique |

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

Auto-antigène antigène du soi.

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 Triyrrius pour les r |
|--------------------------------------------------|
|--------------------------------------------------|

70% des lymphocytes auto réactifs sont éliminées.

Tolérance périphérique

Autoantigène présenté par des cellules dendritiques

reconnaissance

Les 30% des lymphocytes autoréactifs sont détruits

Reconnaissance de l'autoantigène.

Pas d'activation du lymphocyte état anergie. Inactivation définitive du lymphocyte

Induite par les lymphocytes T régulateur

Lymphocyte T régulateur cytokine anti inflammatoire qui inhibe la cytokine inflammatoire produite par la cellule dendritique avec un auto-antigène et bloque l'expression des molécules de co-stimulation.

Auto-immunité : causes et origine

Elle peut être provoqué par des facteurs :

Génétique environnementaux

On a deux types de facteurs environnementaux :

- Xénobiotiques : U.V, cigarette...
- Les pathogènes.

Les pathogènes

Paradoxalement, certaines pathogènes peuvent avoir :

- Protégé : Une exposition insuffisante durant l'enfance à des agents infectieux favoriserait le développement de maladies autoimmunes et allergiques.
- Initié : Certains pathogènes comme le virus Epstein Barr provoquent des maladies auto-immunes.

Les pathogènes initiateurs

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

Libération d'autoantigène, de cytokine inflammatoire d'éléments intracellulaire activité les cellules dendritiques prolifération des lymphocytes T auto réactifs

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

Traitement des maladies auto-immune

Il n'existe aucun traitement curatif mais on a recourt à plusieurs méthodes pour limiter la réponse auto-immunes :

- anti-inflammatoire qui vont agirent sur la cytokine
- anticorps thérapeutique bloque récepteur + la production de cytokine au niveau des lymphocytes naïfs. Plus de prolifération
- immunodépresseurs bloque la production de lymphocytes.

Le cas des 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 (=allo antigènes) qui constituent les cibles principales du rejet sont les protéines du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité).

L'allogreffe

La reconnaissance des allo antigènes par les lymphocytes T allo réactifs peut être :

| directe (CPA du donneur) | indirecte (CPA du receveur qui présente |
|--------------------------|-----------------------------------------|
| | des antigènes du donneurs). |

Cellule auto réactive cellule qui reconnait les autoantigènes.

Rejet du greffon

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. |