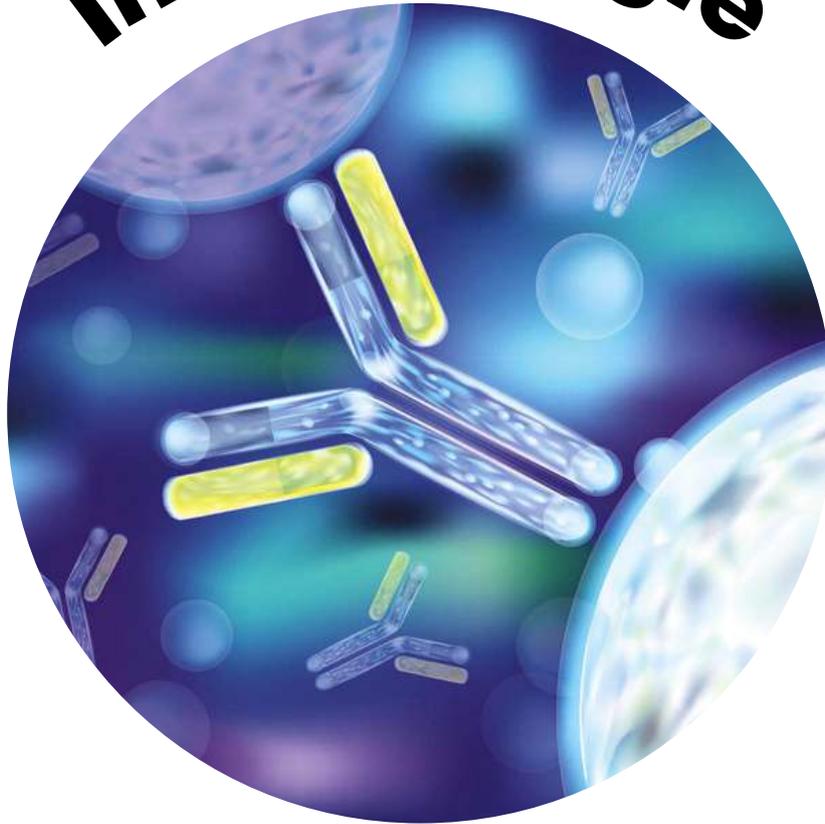


Immunologie



SCIENCES DE LA VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

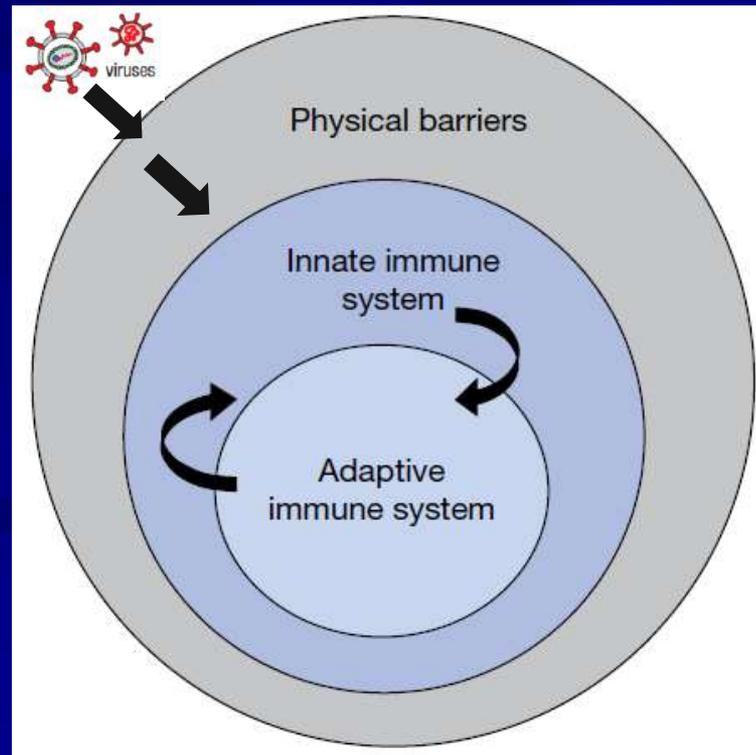
✓ Les trois étapes de l'immunité :

① - Ante-immunité (*Barrières anatomiques*),

② - Immunité innée *immédiate* (qq min → Complément, PAM, phagocytose),

- Immunité innée *précoce* (induite, 4-96h → MΦ, granulocytes, φNK → réaction inflammatoire),

③ - Immunité adaptative (*tardive*, >96h → LT & LB/Ac).



✓ Coopération entre l'immunité innée et l'immunité adaptative :

Rupture des barrières →
- MAMPs/PAMPs,
- signaux de danger (DAMPs),



Immunité innée	- complément, - phagocytose (MΦ, PNN), - microbicidie (MΦ, PNN), - cytotoxicité (ϕNK).
-----------------------	---



- activité CPA (DCs, MΦ),
- cytokines,
- médiateurs de l'inflammation (*Mast cell*).



Immunité adaptative	- humorale (B), - ϕ ^a cytotoxique (T _C), - ϕ ^a inflammatoire (MΦ).
----------------------------	--



- cytokines,
- anticorps.



Notion de coopération cellulaire et d'interdépendance

Ante-immunité

Barrières
Mécaniques
(*anatomiques ou
physiques*)

- Peau & muqueuses → ϕ épithéliales (*jonctions serrées & couche kératinisée*)
- Flux d'air et de liquide
- Mucus (*mucines, gp, enrobent le pathogène pour inhiber l'adhésion à l'épithélium*)
- Mouvements de cils des muqueuses

Barrières
Physiologiques
(*chimiques*)

- Température corporelle
- Acides gras toxiques (*glandes sébacées du derme*)
- Médiateurs chimiques (*lysosyme, "enzyme antibactérienne sécrété dans les larmes, la sueur et la salive", lactoferrine, pepsine dans l'intestin, surfactant pulmonaire, IFNs & complément*)
- pH acide
- Peptides antibactériens (*β -défensines, peau et tractus respiratoire ; α -défensines = Cryptidines & phospholipase A_2 sécrétoire, ϕ de Paneth de l'intestin ; RegIII, lectidines, pr. de la famille des lectines ; histatines, anti-microbes & antifongiques des séreuses et salive ; cathélicidines, hélices α*)

Barrières
Microbiologiques

- Flore normale (*flore commensale cutanée, respiratoire, génitale, digestive*) :
- Compétition (*nutriments, captation du fer*)
 - substances antibactériennes (*acide lactique de lactobacilli vaginal, bactériocines, ex: colicines produites par E. Coli*)
 - blocage d'accès à l'épithélium

Immunité innée (naturelle)

✓ Caractéristiques et acteurs de l'immunité innée :

Les 3 étapes de la défense :

- ante-immunité
- **immunité innée (ou naturelle)**
- immunité adaptative (ou spécifique)



~~Immunité non spécifique~~

♦ **immunité innée**
contrôle la quasi-totalité
des infections (99%),

✓ Caractéristiques de l'immunité innée :

- Indépendante de l'Ag,
- Rapide (*pas de temps de latence*),
- Spécificité limitée : reconnaissance de structures communes à ≠ agents infectieux (*PRRs : récepteurs reconnaissant des "motifs moléculaires"*),
- Absence de "mémoire" **?**,
- Conservée (*unicellulaires, plantes, invertébrés → vertébrés*),
- Déclenchement de l'immunité adaptative (*pr. de l'inflammation, CPA*).

✓ Caractéristiques et acteurs de l'immunité innée :

✓ Différents acteurs intervenant dans l'immunité innée :

- MΦ, Granulocytes, Mastocytes, DCs, ϕ NK, etc,
- Complément, PAM, médiateurs lipidiques solubles, etc.,
- Cytokines (*IL, IFN, TNF, etc.*) & chimiokines, CRP, MBL, etc.,
- Ac naturels (*IgM de faible affinité, activation voie classique / phagocytose*).

✓ Réponses de l'immunité innée :

- Barrières naturelles,
- Réaction inflammatoire,
 - Libération de médiateurs de l'inflammation (*dont les cytokines*),
 - Phagocytose,
 - Microbicidie (*dépendante et indépendante de l'O₂*),
 - Cytotoxicité cellulaire (*ADCC*),
 - Complément (*lyse ϕ^a , booster la phagocytose, activer les mastocytes*),
 - Activité CPA (*déclenchement de l'immunité adaptative*).
 - Réparation tissulaire (*restaurer l'intégrité du tissu agressé*).

✓ Rôles des cytokines dans l'inflammation :

Action locale

➤ **IL-1/IL-6** : pyrogènes endogènes, activation des hépatocytes.

➤ **TNF α** : ↗ perméabilité vasculaire, cytotoxicité, pyrogène endogène, activation des hépatocytes.

➤ **IFN α/β** : activité antivirale, stimulation de la cytotoxicité M Φ et ϕ NK, pyrogènes endogènes.

➤ **CXCL8** (chémokine, IL-8) : Attraction des PNNs / T naïfs au site de l'infection (M Φ , Fibroblastes & ϕ épithéliales et endothéliales).

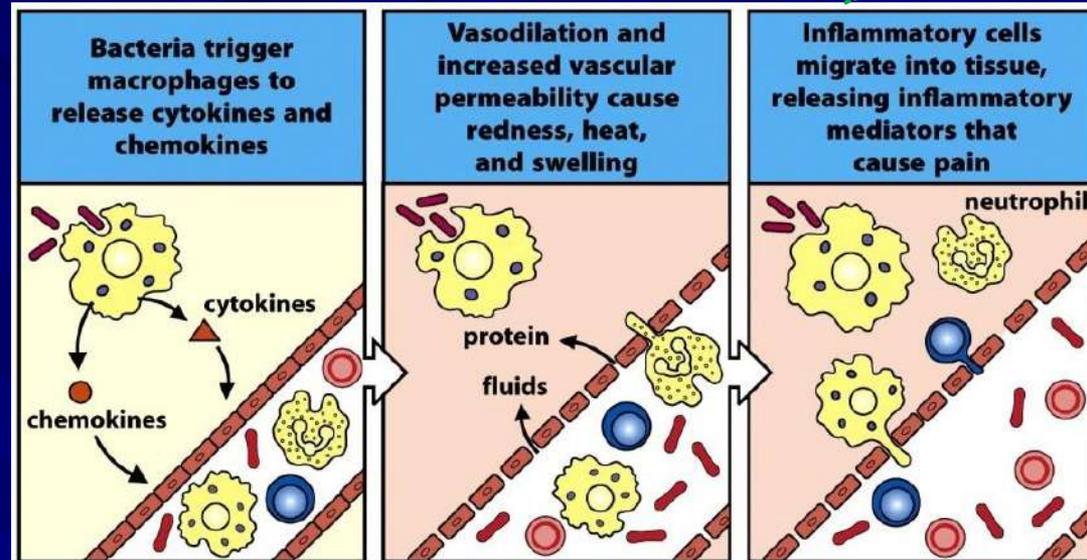
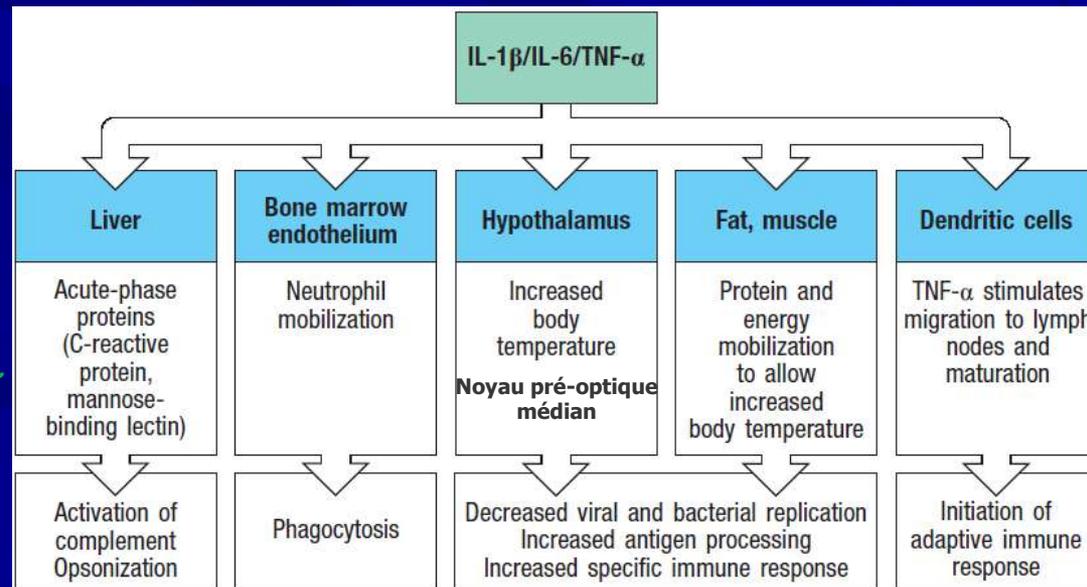


Figure 1-8 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



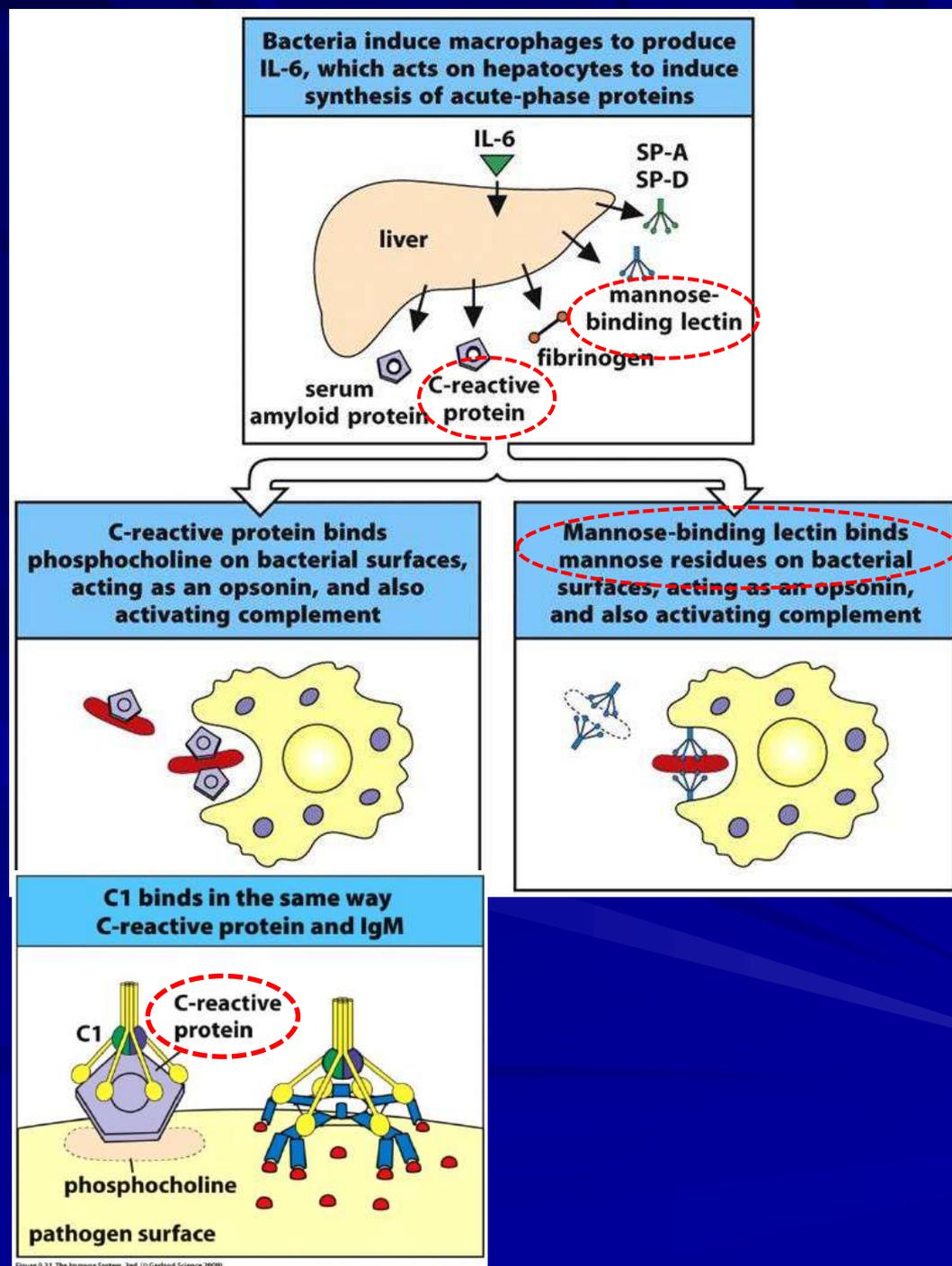
Action systémique → phase aiguë.

✓ C réactive protéine (CRP) :

= Pr. de la phase aigüe, avec la MBL (*mannose-binding lectin*), synthétisée par le foie \Leftrightarrow IL-1/IL-6 sécrétée par le M Φ activé.



Fixation directe aux phospholipides de nombreuses bactéries \rightarrow \nearrow la *phagocytose* + *activation de la voie classique du Complément*.



✓ Réaction inflammatoire :

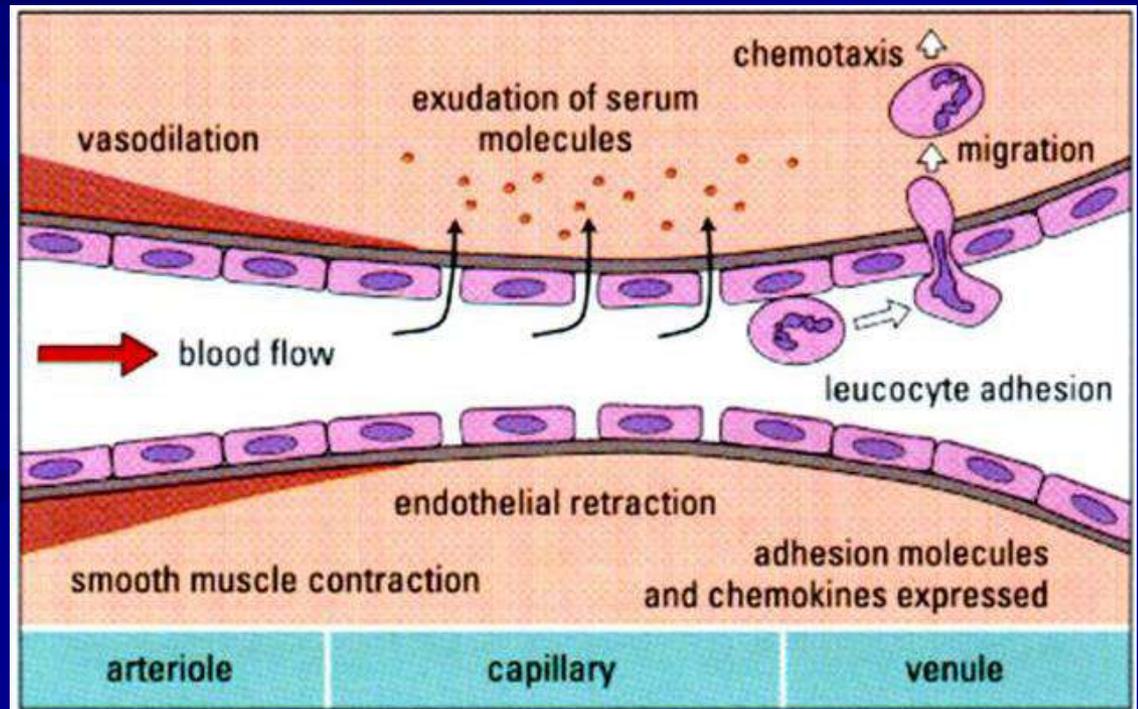
↳ Réponses des tissus à une agression d'origine exogène (*cause infectieuse, blessure*) ou endogène (*réaction d'hypersensibilité, par ex.*) → *système de contact + signaux de danger non pathogènes (DAMPs) | PAMPs* → *PRRs des MΦ, DCs et mastocytes* → *médiateurs chimiques & cytokines* → 3 conséquences dans le site tissulaire affecté :

- ◆ Vasodilatation → ↗ du flux sanguin,
- ◆ ↗ de la perméabilité des capillaires,
- ◆ Extravasation de ϕ / pr. solubles.

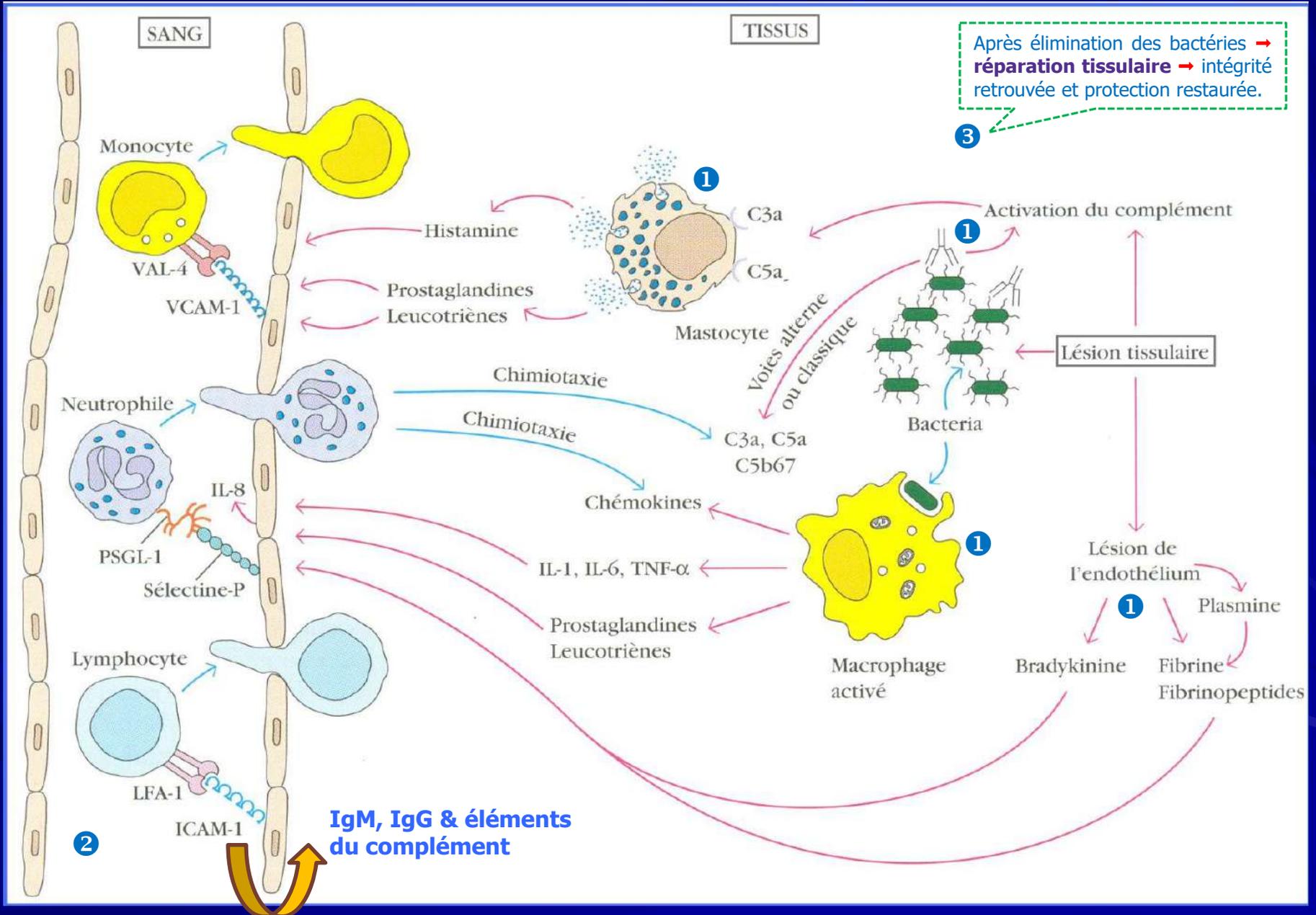


Signes cardinaux de l'inflammation

- Chaleur
- Rougeur
- Gonflement
- Douleur



✓ La réaction inflammatoire : *Rôle du Complément.*



Immunité adaptative (spécifique)

✓ Caractéristiques et acteurs de l'immunité adaptative :

Les 3 étapes de la défense :

- ante-immunité
- immunité innée (ou naturelle)
- immunité adaptative (ou spécifique)

♦ Élimination des pathogènes qui ont échappé à la réponse innée ou qui persistent malgré cette réponse.

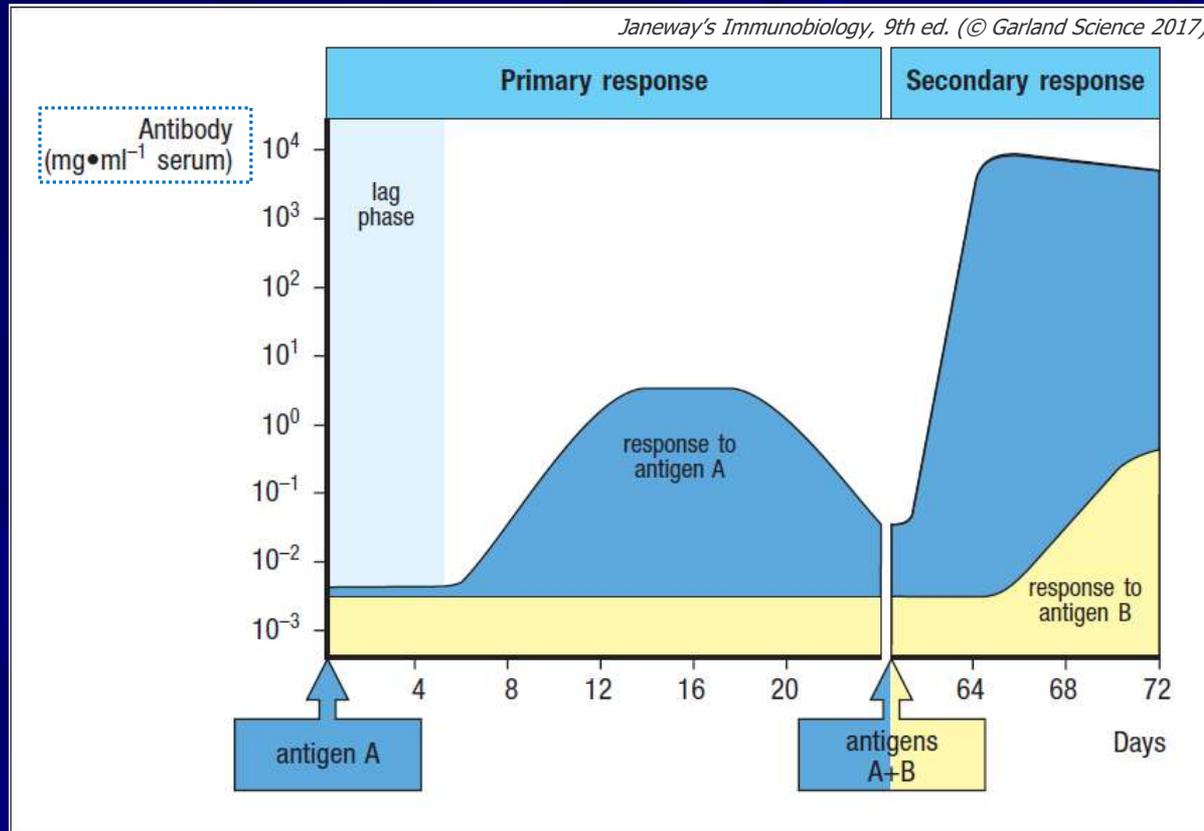
✓ Caractéristiques de l'immunité spécifique :

- Dépendante de l'Ag,
- Période de latence (*1^{ère} rencontre avec l'Ag*),
- Reconnaissance spécifique de l'Ag (*T/TCR & B/BCR*),
- "Mémoire" immunologique,
- Vertébrés (*Gnathostomes → poissons cartilagineux à mâchoire*),
- Réactivation de l'immunité innée (*cytokines*).

✓ Acteurs de l'immunité spécifique :

- Lymphocytes **T** : **T_H0** ou **T_H naïfs** (T_H1, T_H2, T_H17, T_{FH}, T_{reg}, etc.) et **T_C**,
- Lymphocytes **B** (Plasmocytes → anticorps, Ac),
- Cytokines (ILs, IFNs, TNFs, etc.) & Chimiokines.

✓ Réaction immunitaire adaptative : *Spécificité, diversité et "mémoire"*.

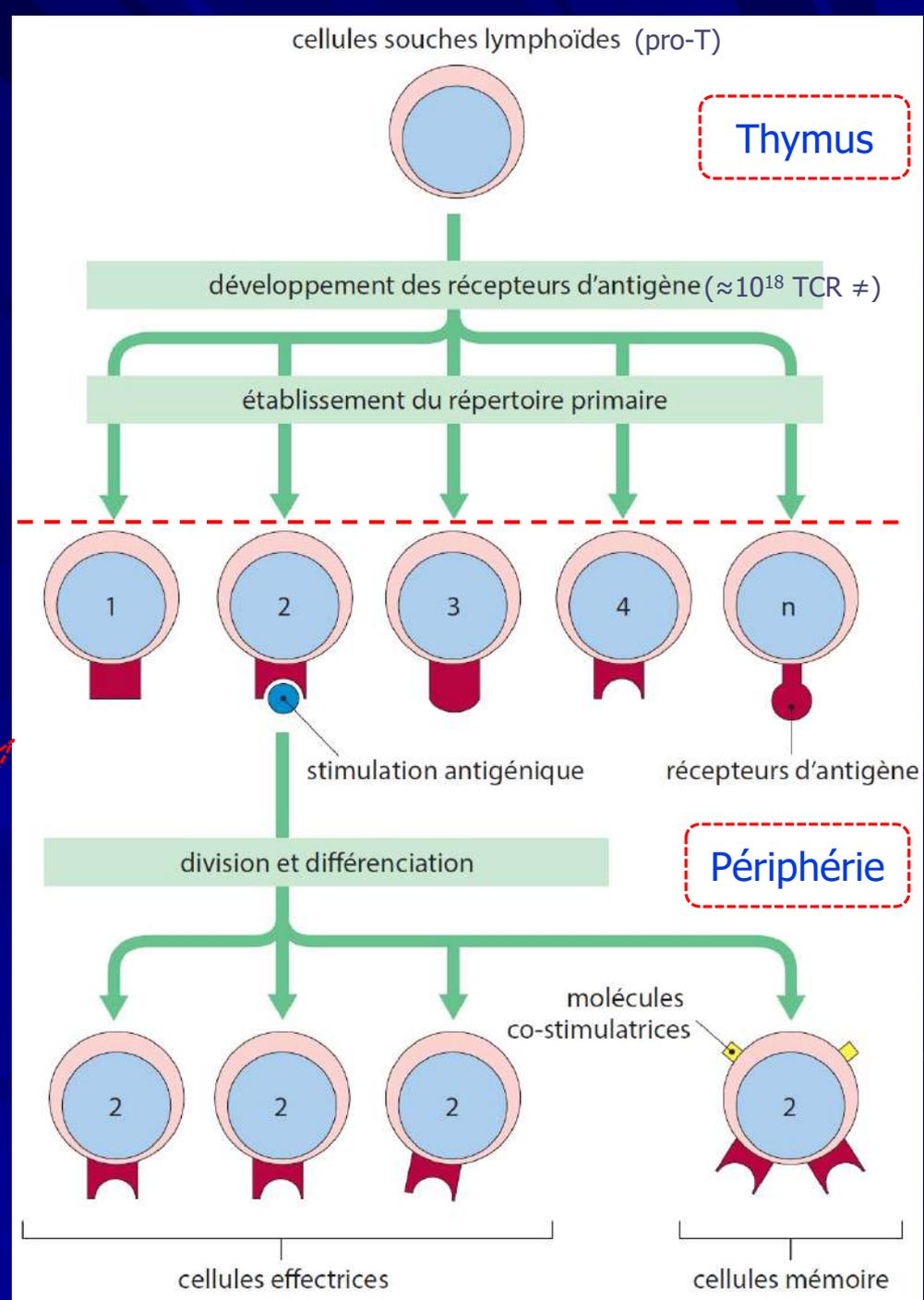


Ag peptidiques
thymo-
dépendants

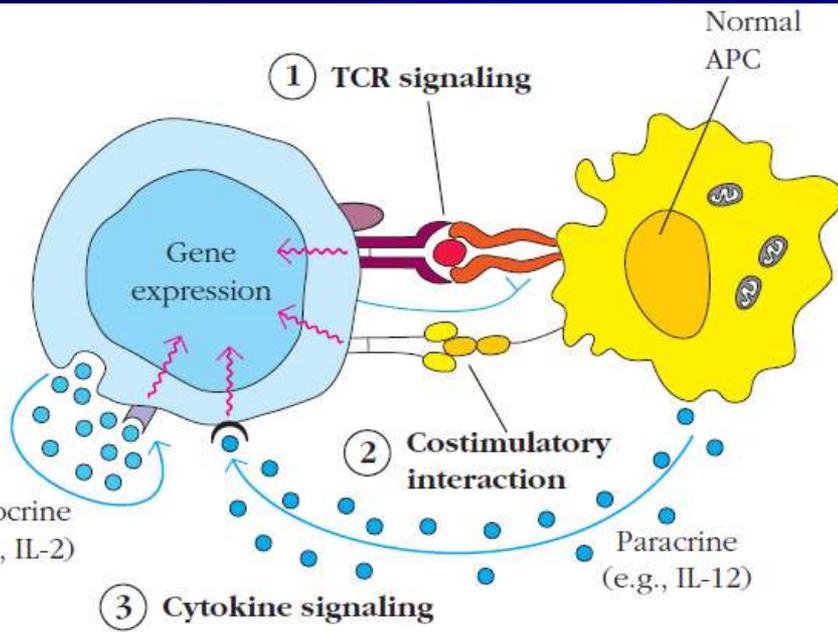
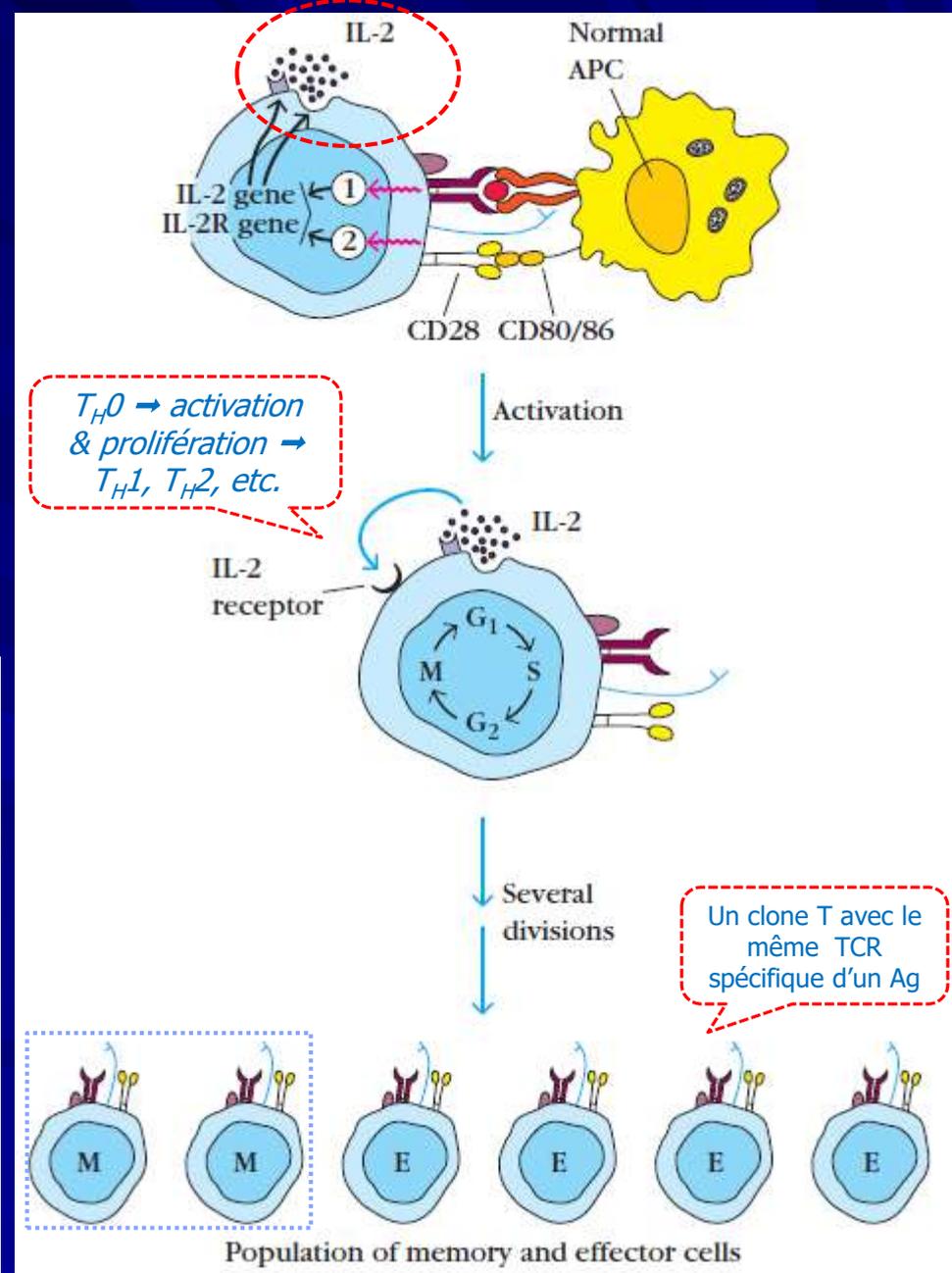
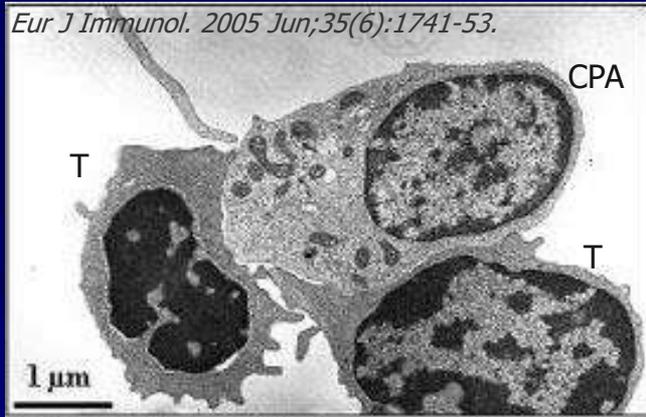
- ♦ 1^{ère} entrée de l'Ag → capture par les CPA → présentation aux Lymphocytes T_H (TCR) → *réponse immunitaire "primaire"* + lymphocytes "mémoires".
- ♦ 2^{ème} entrée du même Ag → lymphocytes "mémoires" (TCR) → *réponse immunitaire "secondaire"* + rapide, + intense et + efficace, même après n. dizaines d'années.

✓ **Activation des lymphocytes T :**
sélection clonale et "Priming".

Sélection clonale en périphérie : "Priming" =
activation et expansion clonale des ϕ T naives lors du 1^{er} contact avec l'Ag de spécificité.

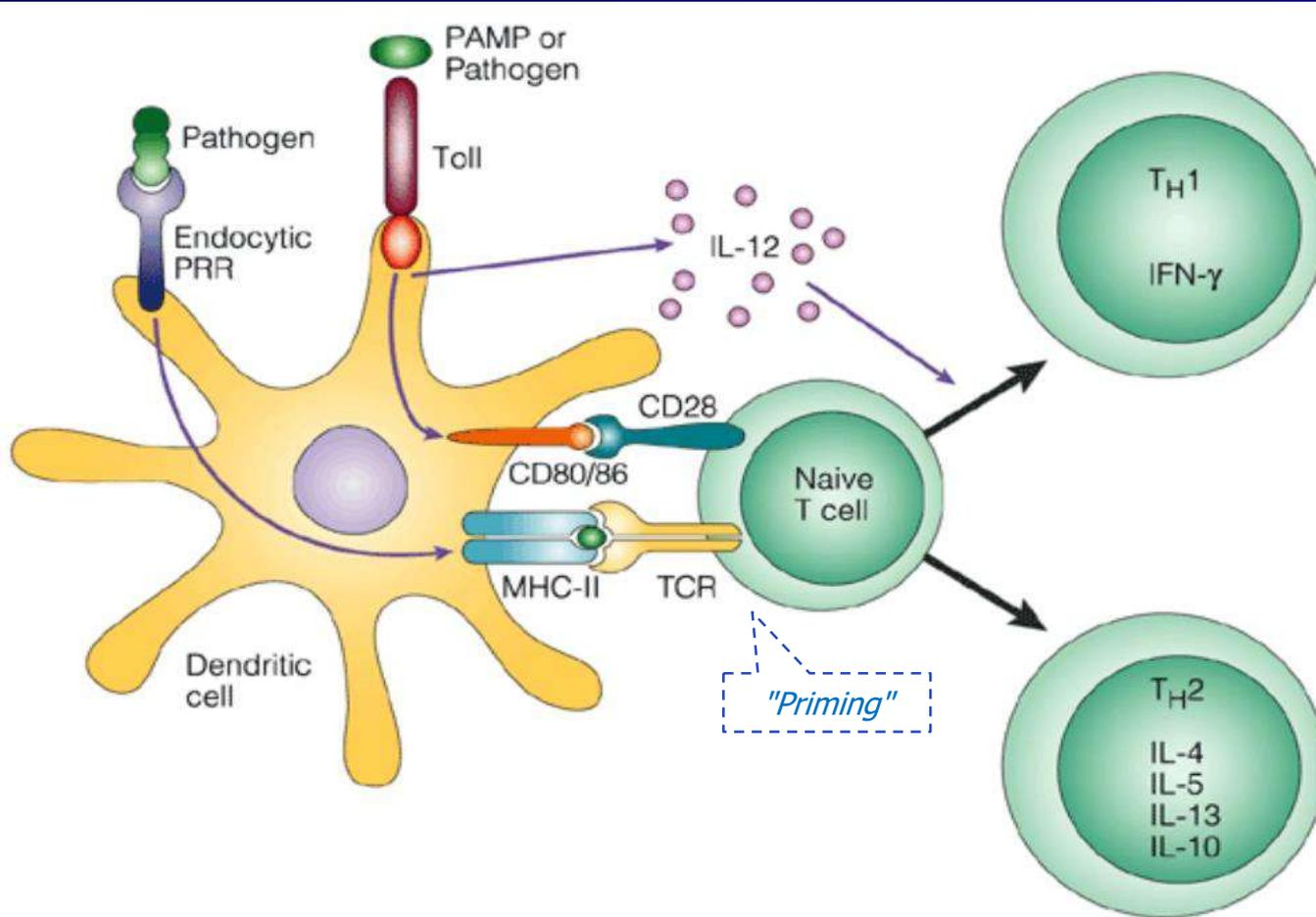


✓ Activation des lymphocytes T : Signaux d'activation vis-à-vis d'Ag thymo-dépendants.



✓ **Activation des lymphocytes T** : *Plasticité des T_H0 et rôle du microenvironnement cytokinique.*

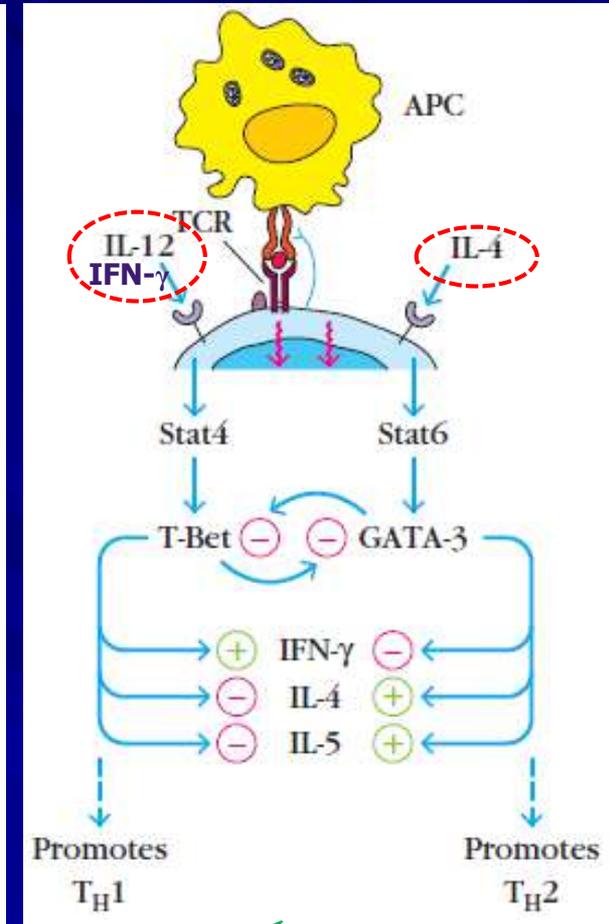
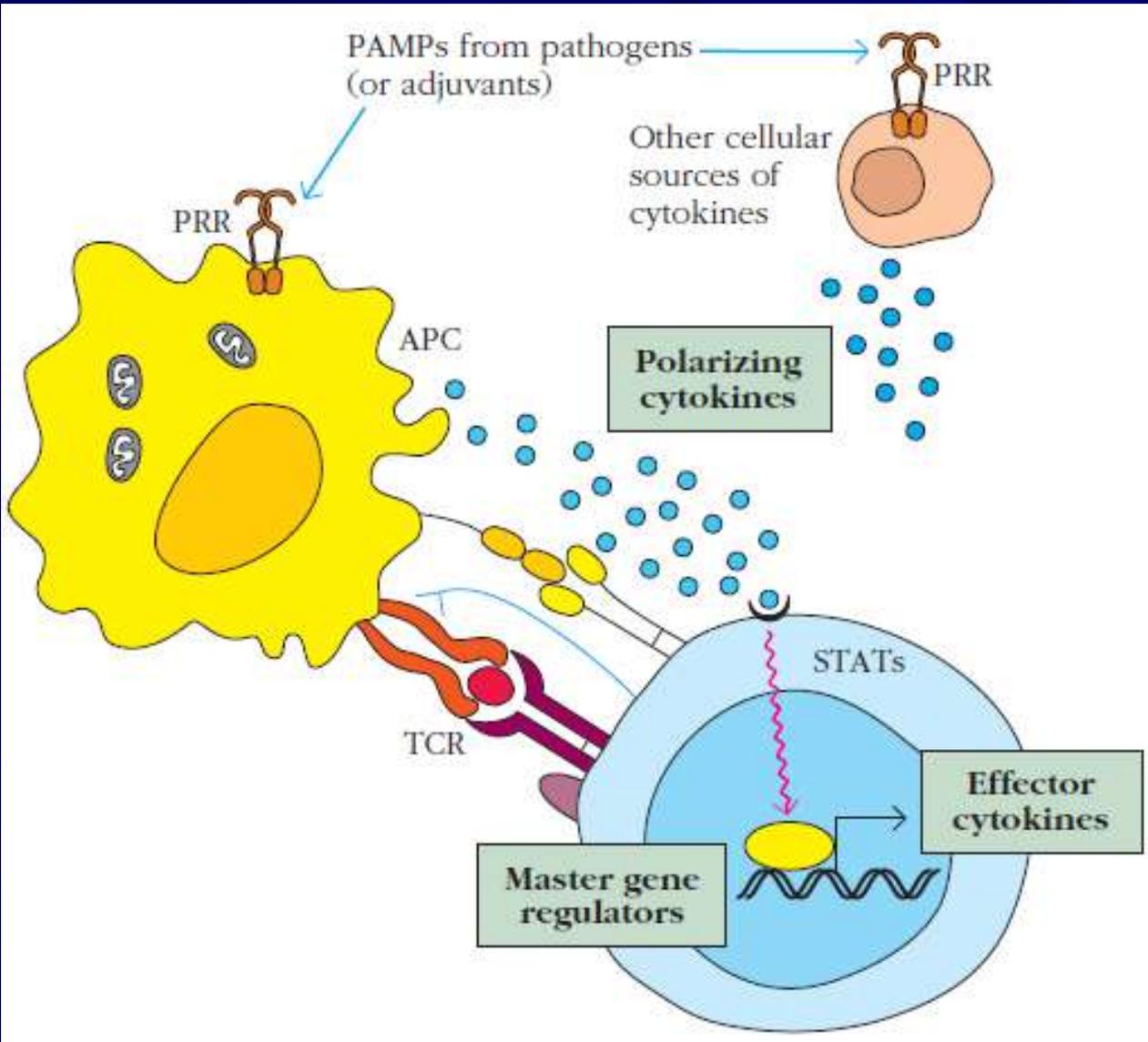
Prévalence T_H1/T_H2 :
cytokines polarisantes



➔ **Immunité cellulaire**

➔ **Immunité humorale**

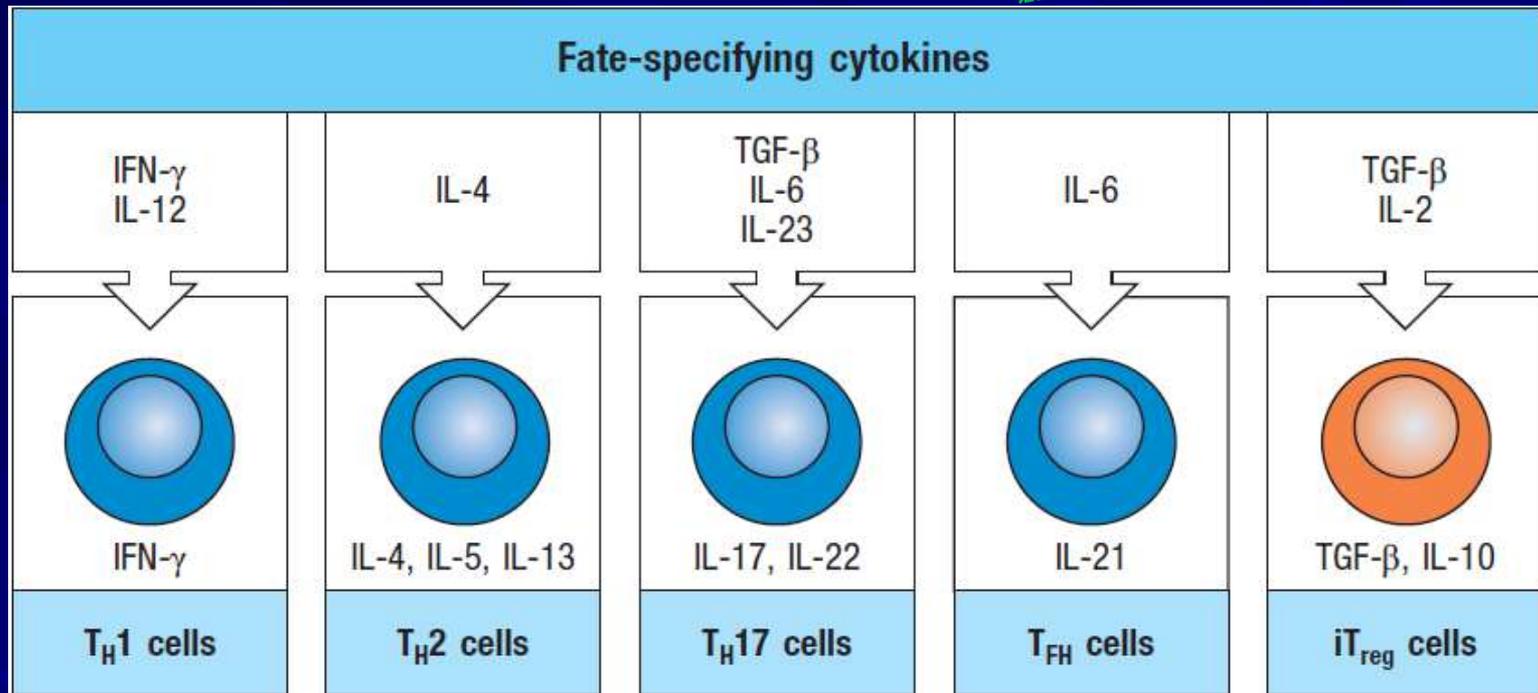
✓ **Activation des lymphocytes T** : *Plasticité des T_H0 et rôle du microenvironnement cytokinique.*



Développement antagoniste des sous-populations T_H1 et T_H2 .

✓ Activation des lymphocytes T : *Plasticité des T_H0 et rôle du microenvironnement cytokinique.*

Plasticité entre les ≠ ss-populations de lymphocytes T CD4⁺ : modifications épigénétiques des gènes cibles de facteurs de transcription → adaptation des cellules T effectrices au contexte immunologique.

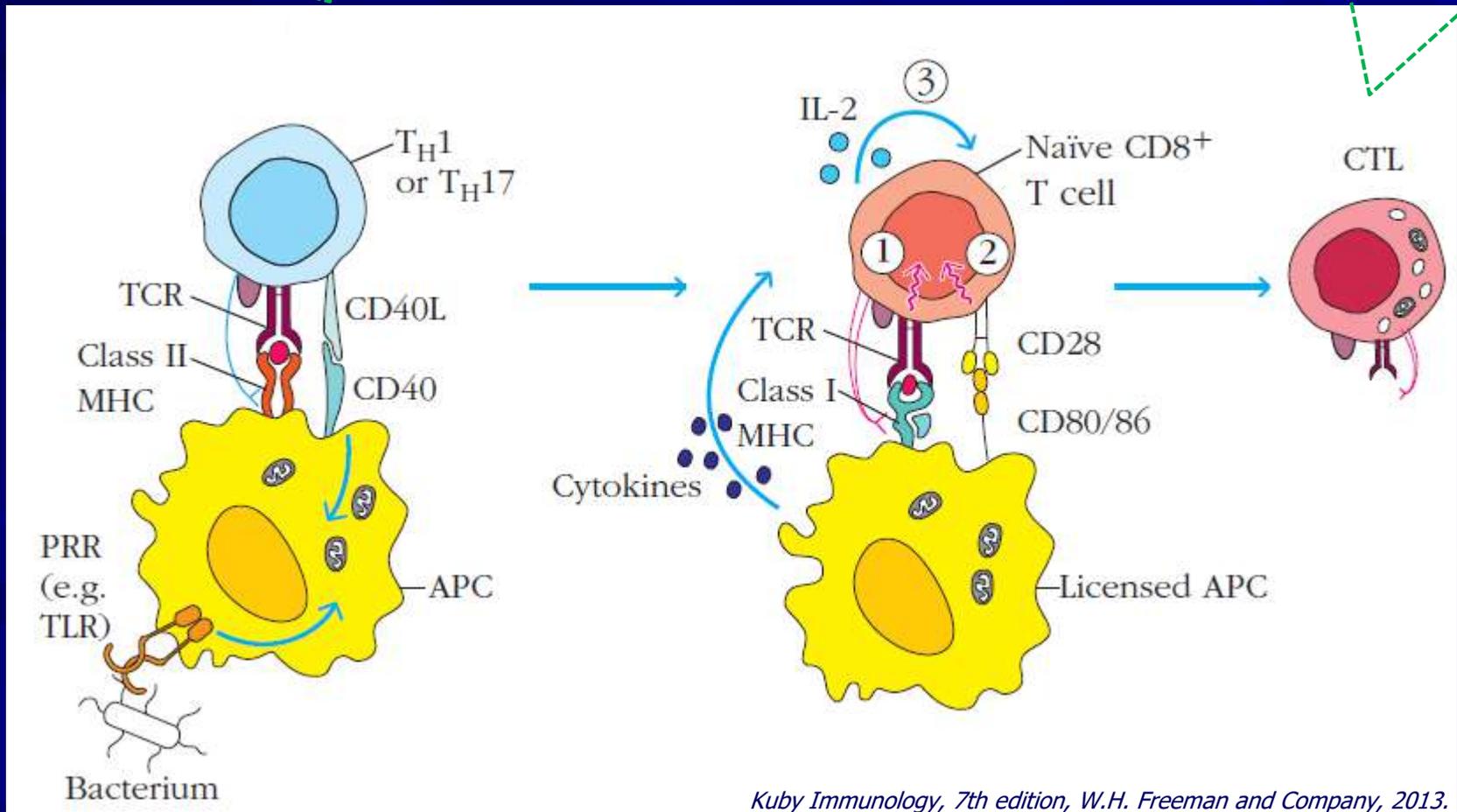


- ➊ Réponse à médiation cellulaire cytotoxique → Lymphocyte T_C (T CD8⁺),
- ➋ Réponse à médiation cellulaire inflammatoire → M Φ ,
- ➌ Réponse humorale → Lymphocyte B.

✓ Réponse à médiation cellulaire cytotoxique : *Activation des lymphocytes T_C* (destruction par cytotoxicité spécifique des ϕ infectées par un virus ou ϕ tumorales présentant des peptides antigéniques associés au CMH-I).

Activation séquentielle du T_C : Lymphocyte T_{H1} habilite la CPA à un apprêtement de l'Ag au CMH-I (DC licensing).

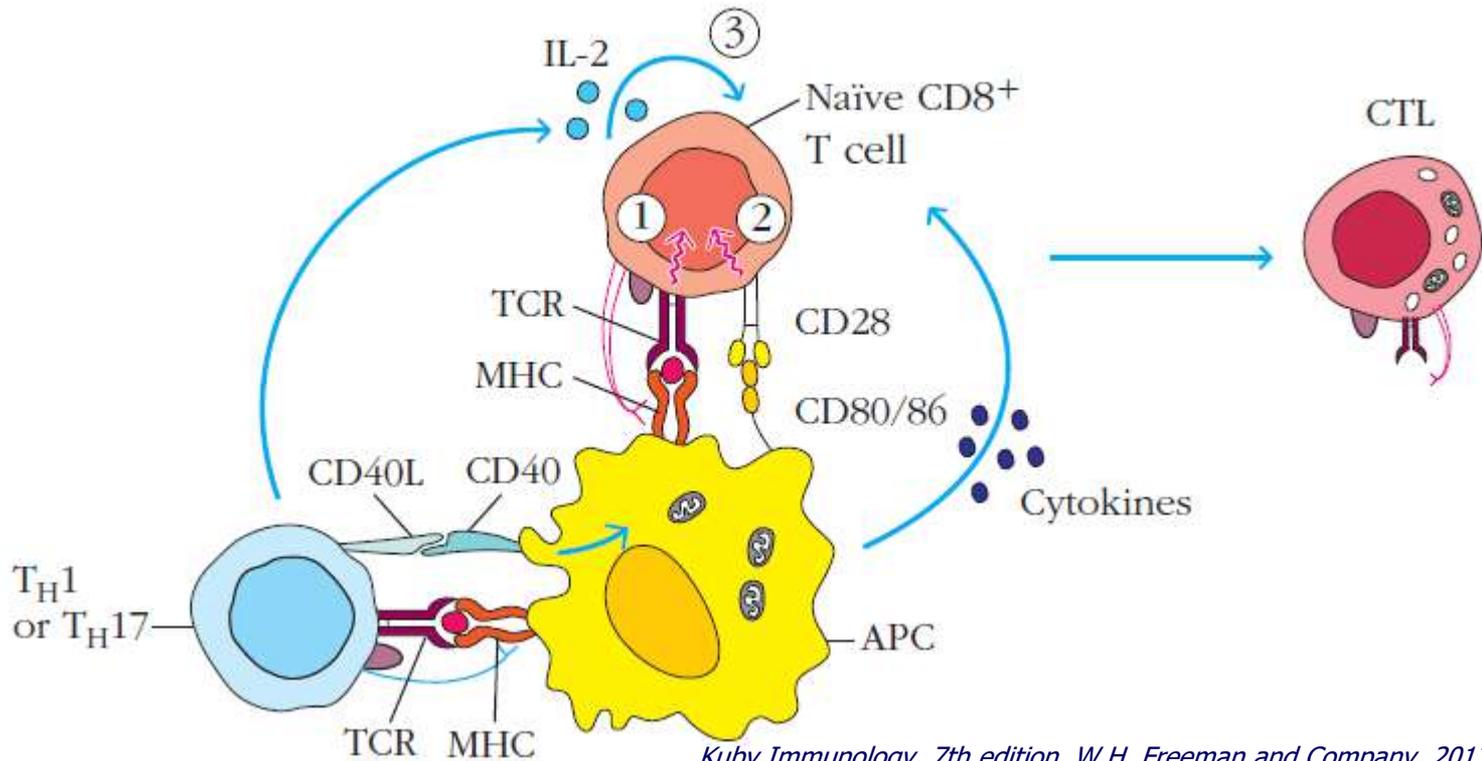
T_{CD8^+} après activation \rightarrow effecteur cytotoxique ou **CTL** (Il n'a plus besoin de co-stimulation sur la ϕ cible).



✓ Réponse à médiation cellulaire cytotoxique : *Activation des lymphocytes T_C*

Présentation croisée

Lymphocyte T_H1 habilite la CPA à une présentation croisée (association de l'Ag au CMH-I)

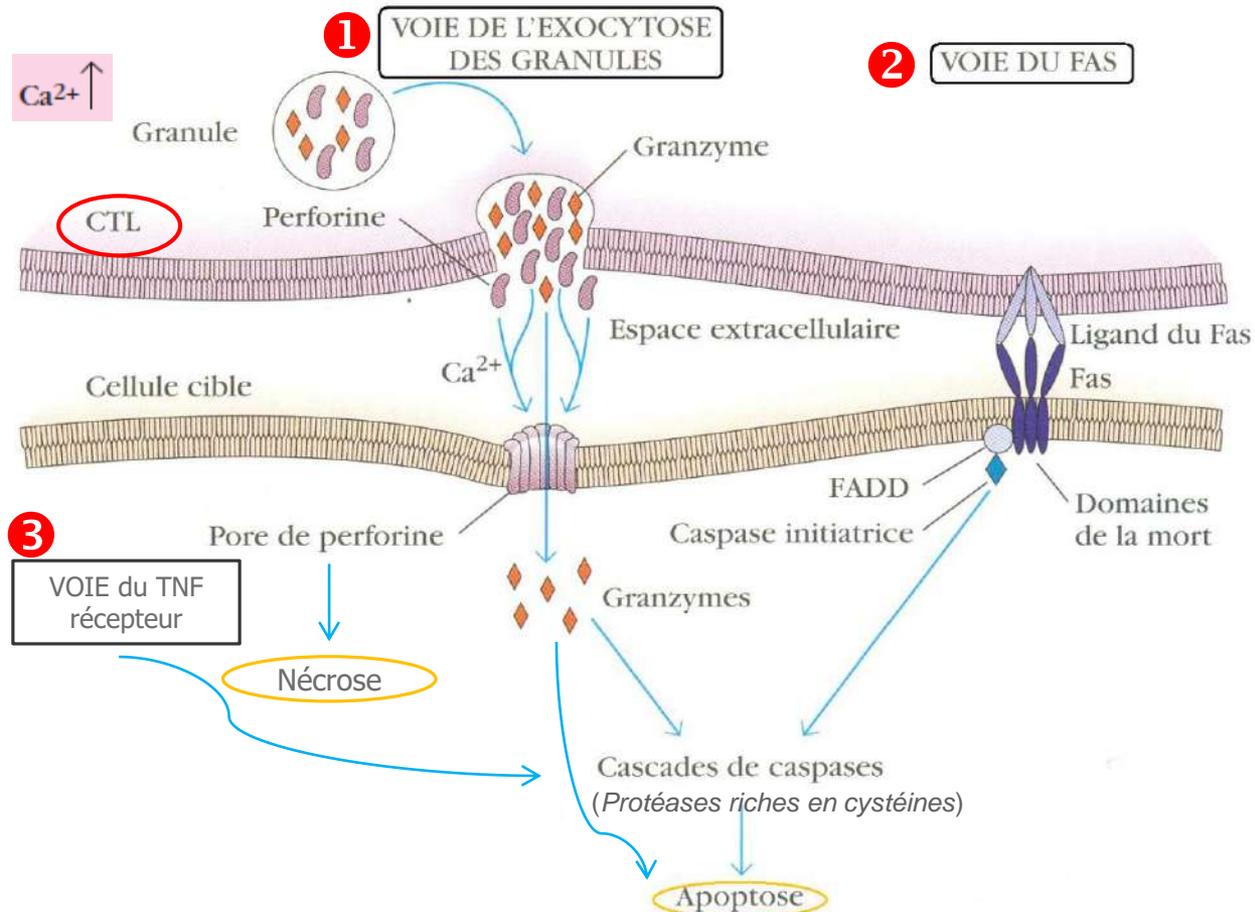
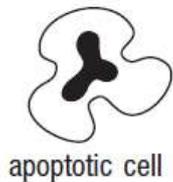
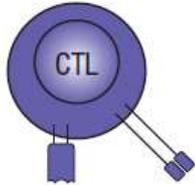
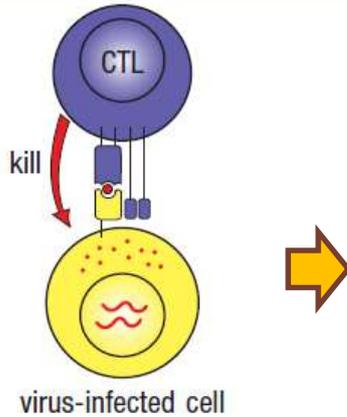


Kuby Immunology, 7th edition, W.H. Freeman and Company, 2013.

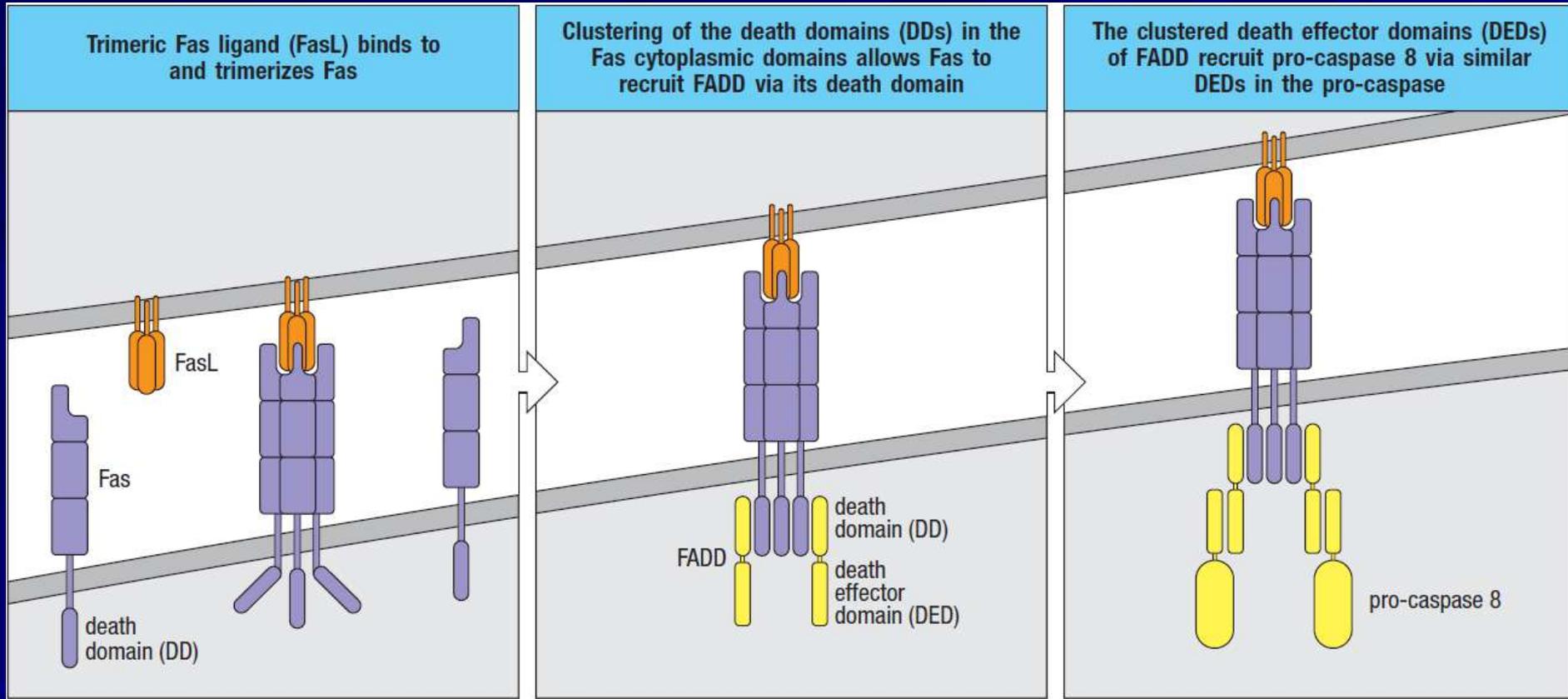
✓ Réponse à médiation cellulaire cytotoxique : *Activation des lymphocytes T_C et mécanismes de cytotoxicité.*

CD8 T cells: peptide + MHC class I

Cytotoxic (killer) T cells

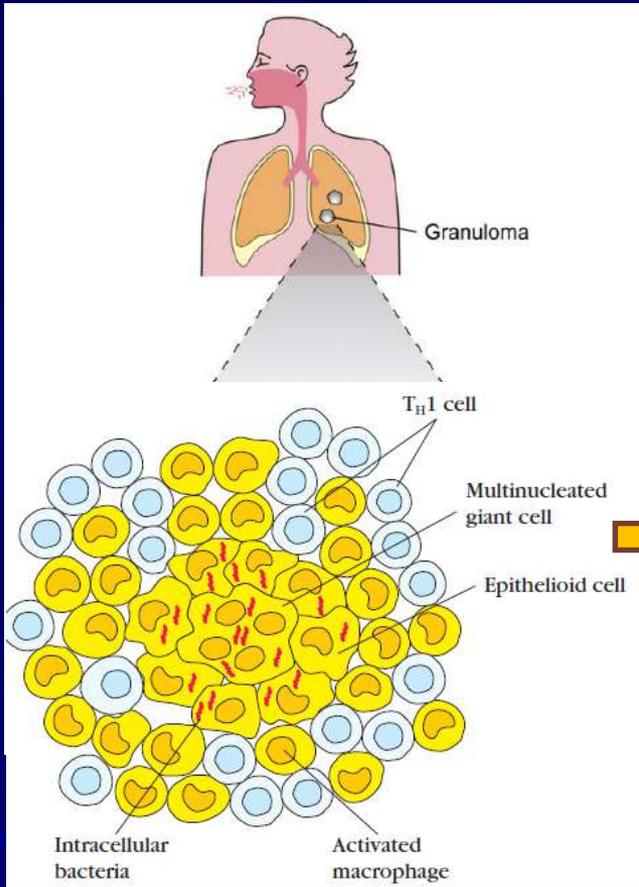


✓ Réponse à médiation cellulaire cytotoxique : *Activation des lymphocytes T_C par la voie du Fas.*

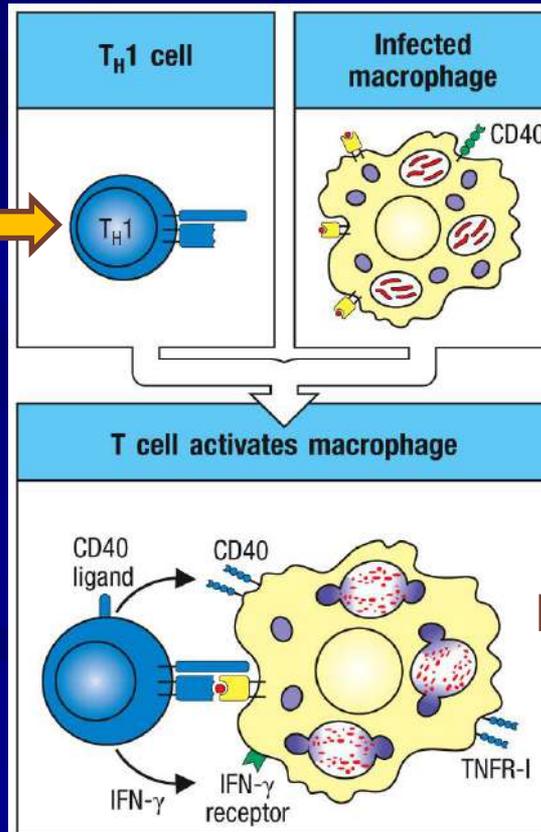


Janeway's Immunobiology, 9th ed. (© Garland Science 2017), FADD, Fas-associated protein with death domain

✓ Réponse à médiation cellulaire inflammatoire : *Activation des MΦ.*



Mycobacterium tuberculosis empêche la fusion entre les phagosomes et les lysosomes P.



✓ Réponses du MΦ-M1 :

- Réaction inflammatoire par libération de médiateurs de l'inflammation & cytokines,
- Phagocytose,
- Microbicidie,
- ADCC,
- Sécrétion du complément,
- Activité CPA.

Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch.

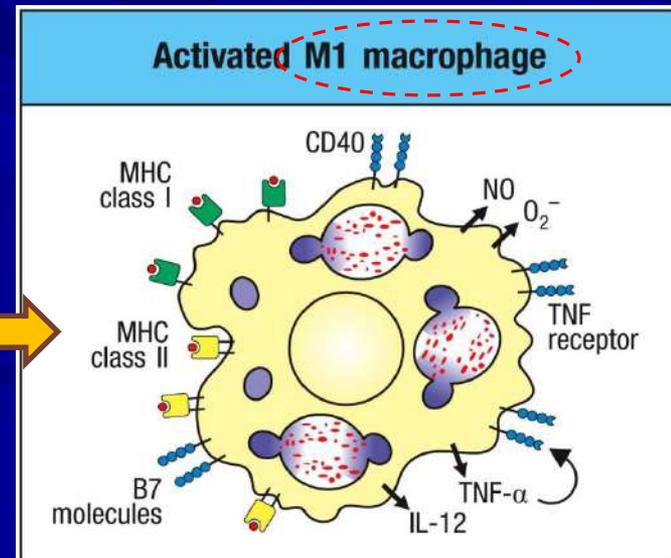
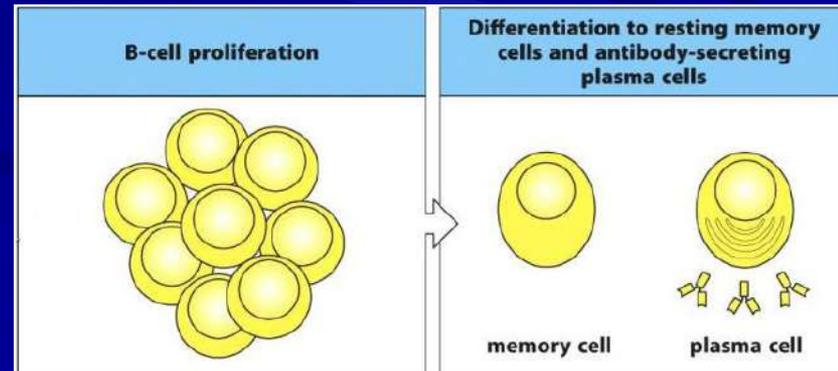
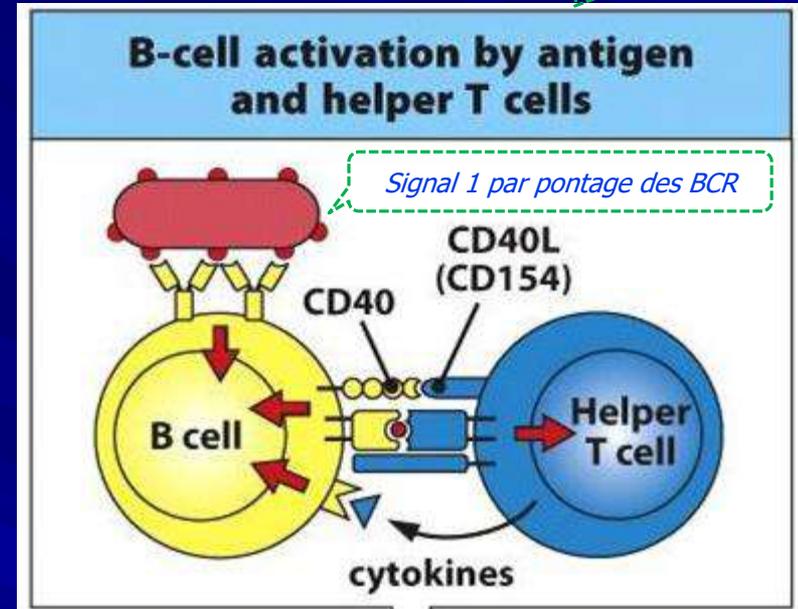
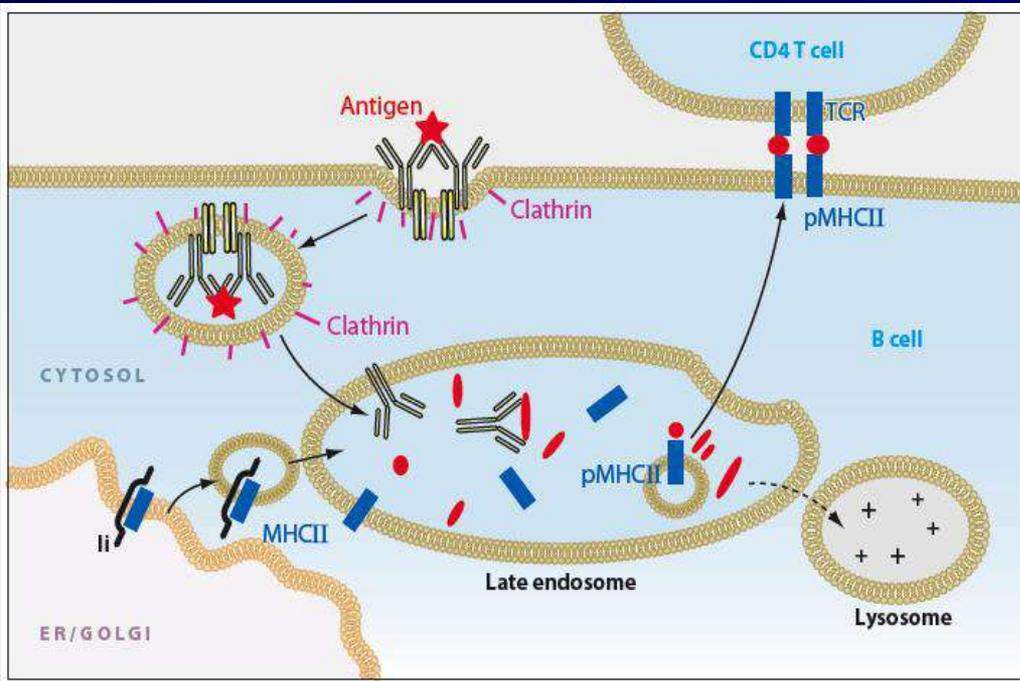


Figure 11.10 Janeway's Immunobiology, 9th ed. (© Garland Science 2017)

Figure 11.11 Janeway's Immunobiology, 9th ed. (© Garland Science 2017)

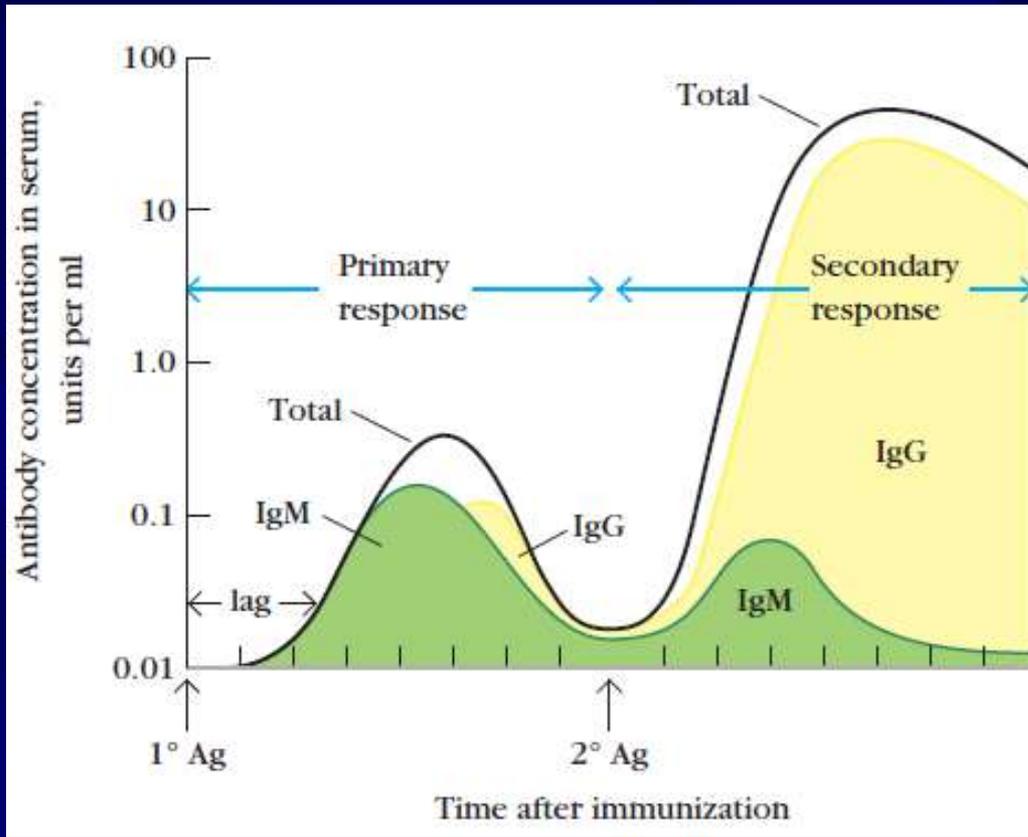
✓ Réponse à médiation humorale : *Activation du lymphocyte B.*

signaux des T_H2 → cytokines de prolifération & cytokines de commutation de classe (switch isotypique).



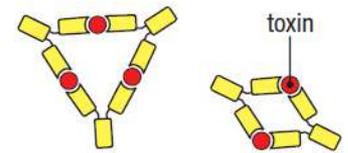
✓ Réponse à médiation humorale : *Activation du lymphocyte B.*

Principales fonctions d'un Ac

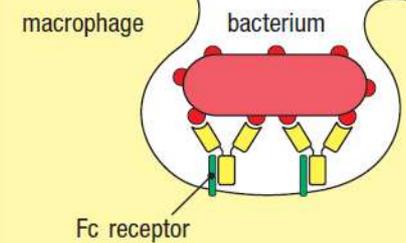


Réponses primaires et secondaires

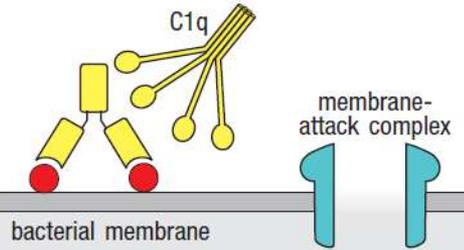
Neutralization



Oponization



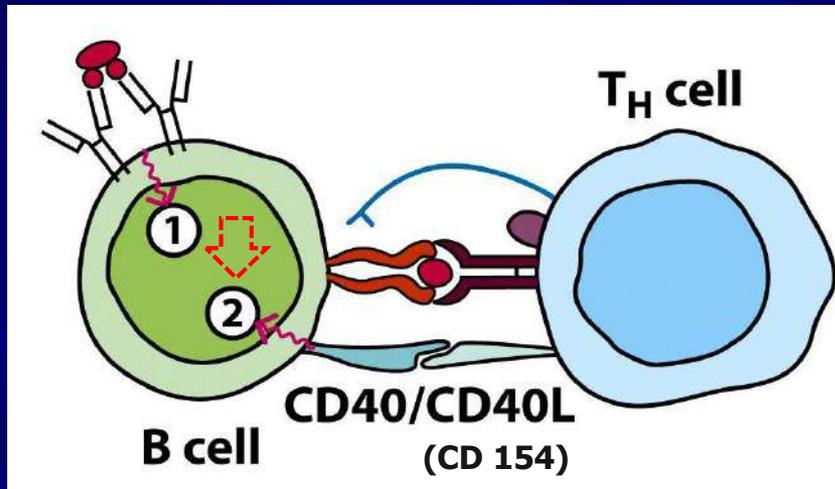
Complement activation



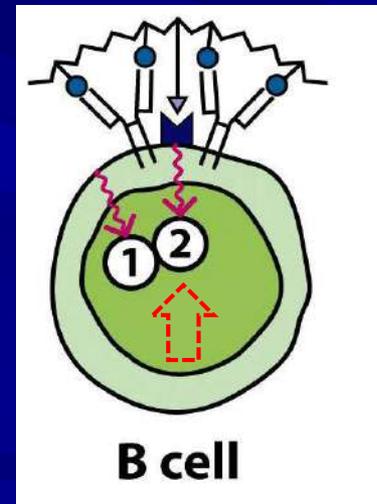
	Réponse primaire	Réponse secondaire
Temps de latence	5-10 jours	1-3 jours
Pic de réponse	Petit	Grand
Isotype des Abs	IgM > IgG	Augmentation des IgG, IgA ou IgE
Affinité des Abs	Faible et très variable	Plus élevée (maturation)
Induite par	TOUS les immunogènes	Seulement les Ags protéiques
Immunisation	Forte dose d'Ag, avec adjuvants	Faibles doses d'Ag

✓ **Ag thymo-indépendants** : *Activation des B (B MZ de la rate et les B-1) sans l'implication des T_H*

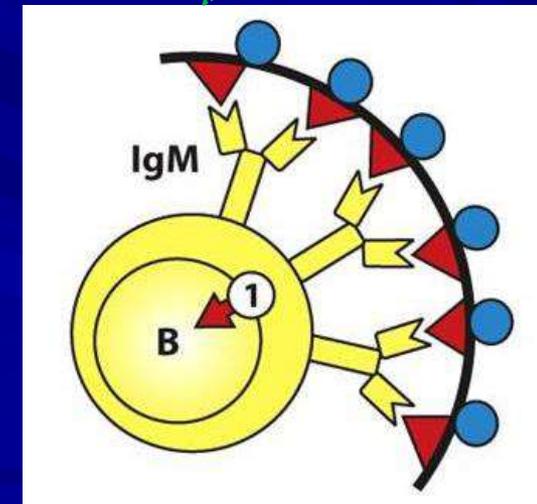
↳ Polysaccharides bactériens, LPS, flagelline polymérisée, glycolipides, ac. nucléiques, etc. → stimulation directe des LB (*pas d'implication des T_H*) → réponse immunitaire uniquement de **type primaire** (*pas de ϕ mémoires*) + IgM → **pas de commutation isotypique**.



Ag thymo-dépendant



Ag TI-1



Ag TI-2

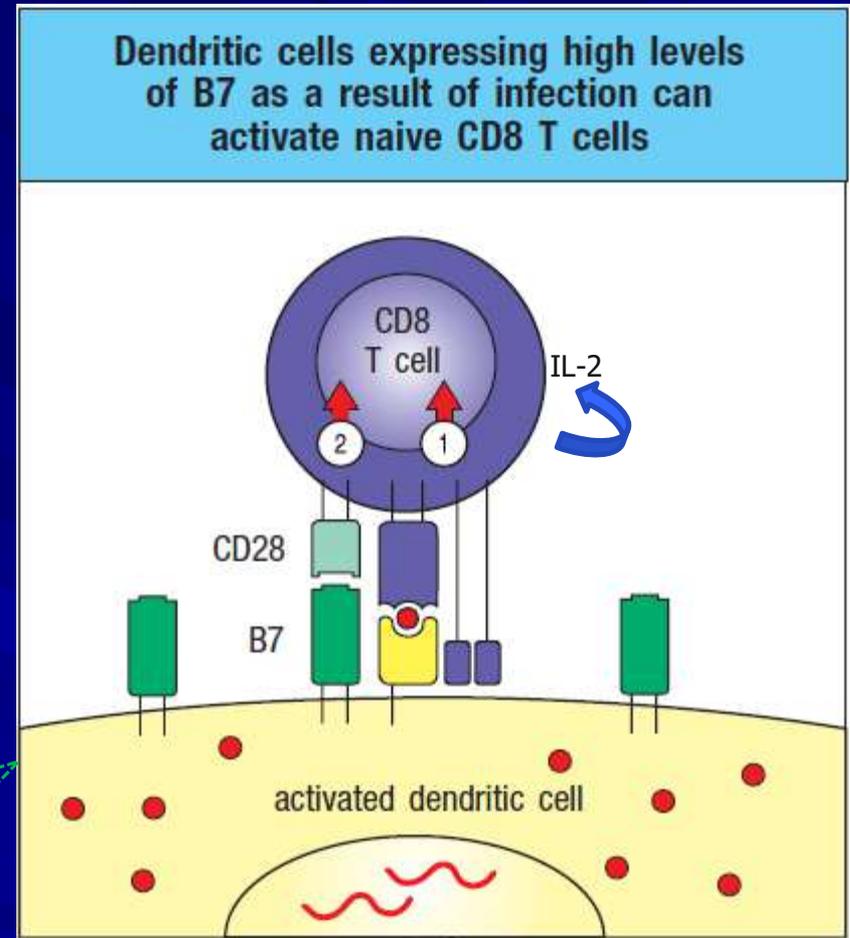
Ag thymo-indépendant

✓ **Ag thymo-indépendants** : *Activation des lymphocytes T_C sans l'implication des lymphocytes T_H .*

⇒ T CD8⁺ naïfs peuvent être activés directement par des CPA puissantes : cas des DCs infectées par un virus (*surexpression de B7*).

⇒ prolifération des CTL-P "mémoire" sans l'aide des T_H → sécrétion d'IL-2 → **autostimulation** → CTL-effecteurs.

L'aide cytokinique apporté aux T CD8⁺ par les T CD4⁺ peut être assurée, en cas d'infection virale, par les ϕ de l'immunité innée.



Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

