

I. Le système immunitaire

★ C'est un **Système biologique** constitué d'éléments de reconnaissance et de défense qui **discrimine le soi** (pour éviter les réactions auto-immunes) du **le non soi** (pour se défendre des agressions extérieures).

Il est hérité à la naissance (sans contact à un pathogène),

➔ mais il **devient autonome**, car il est adaptatif et doué d'une grande plasticité,

➔ il **évolue en fonction des contacts** qu'il a avec :

- les virus et les bactéries, parasites, champignons
- ou d'autres substances environnementales extérieures (pollution, toxines) d'où l'émergence des maladies auto-immunes et allergiques

Il est constitué de plusieurs barrières

◆ **1^{ère} barrière de défense : Peau, muqueuse**

◆ **2^{ème} barrière de défense : Réponse immunitaire innée = Réponse inflammatoire**

◆ **3^{ème} barrière de défense : Réponse Inflammatoire spécifique**

◆ **Système de communication** entre les différentes barrières : **Système lymphatique** (communication entre la peau et le ganglion)

◆ **Acteurs cellulaires :**

- Cellules de l'immunité innée : Monocytes (macrophages) - PNN - Cellules dendritiques - Lymphocytes NK
- Cellules de l'immunité spécifique : Lymphocytes T et B

II. Réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est la première réponse de l'organisme à une agression quelconque soit l'agent responsable de l'agression.

III. Les trois phases de l'inflammation

Phase vasculaire	Phase cellulaire	Cicatrisation
------------------	------------------	---------------

Phase vasculaire : arrêter le saignement

-
- L'agression va activer les **cellules endothéliales** qui libèrent des **médiateurs vasoactifs** (leucotriène et prostaglandine) induisant une : vasodilatation locale
- augmentation de la perméabilité capillaire (du **liquide** va passer du vaisseau vers le liquide interstitiel) d'où la formation d'un **exsudat** (liquide sérique riche en protéine)

Phase Cellulaire :

Les mastocytes locaux libèrent des **substances vasoactives** (héparine, histamine, sérotonine) et **chimiotactiques** pour attirer les **cellules** de l'immunité.

Les cellules (macrophages, PNN) migrent autour de cette plaie. Si il y a des signaux de danger (pathogène : PAMPS) la c dendritique prend le relai et vient capter le PAMPS pour emmener ce pathogène vers les ganglions et activer les lymphocytes.

Cicatrisation



IV. Réponse immunitaire innée : non spécifique

C'est les macrophage ou n'importe quelle CPA qui va détruire le pathogène.

Puis les CPA vont présenter un peptide antigénique à leur surface, au cas ou on aurait besoin d'une RI spécifique.

Comment les cellules de l'immunité innée vont être capables de reconnaître un pathogène ?

- ➔ La CPA patrouille dans les tissus reconnaît le PAMPS grâce à son PPR.
- ➔ La CPA patrouille dans les tissus, reconnait des PAMPS, elle **recrute le système immunitaire non spécifique**,
 - activation des **PNN, NK**,
 - activation du **compléments (chimiotactisme)**,
 - activation des **opsonines** (molécules aidant les PNN à phagocytter les pathogènes)
 - activation des **défensines** (molécules à activité anti-bactérienne/anti-virale, capable de nous défendre pour contenir l'infection).
 - Toutes ces cellules vont **détruire le pathogène de façon non spécifique**
- ➔ La CPA va ensuite présenter le peptide Ag à sa surface pour pouvoir le présenter au système immunitaire spécifique (activation des LT) *

PAMPS (se sont des signaux de danger : Le pathogène tout simplement) : à la surface des cellules/organismes cibles (bactéries ou virus ou cellules infectées)

PPR (appartiennent à la famille des TLR): Récepteurs présent à la surface de nos CPA qui reconnaissent les PAMPS pour activer le système immunitaire

Cellules NK (ç de l'immunité innée)

- ➔ **Détruire de manière non spécifique les ç du non soi (Ø CMH1) :**
 - Cellules tumorales ou infectées ayant perdu leur MHC pour échapper au système immunitaire

V. Réponse immunitaire adaptative : spécifique

Maturation des Lymphocytes T CD8

Éducation à la reconnaissance du soi et du non soi = Tolérance immunitaire

1ère étape : La sélection positive

Seuls les LT capables de reconnaître le **CMH I (du soi)** survivent

2ème étape : La sélection négative

Les LT qui **reconnaissent les peptides du soi sont détruits** (car en reconnaissant les peptides du soi ils vont détruire la cellule qui les porte, même si elle est saine, #maladieautoimmune)

Après leur passage par le thymus les LT seront capable de faire la distinction entre le soi et le non soi et présenteront à leur surface un CD8

Le but de la présentation de l'Ag au LT CD4 c'est d'orienter vers une réponse cellulaire ou humorale : Début de la RI spécifique

Activation des LT4

Les ç dendritiques vont migrer vers les ganglions satellites pour activer nos LT CD4 (Helper/Auxillaire).

Orientation des cellules dendritiques vers la voie Th1 ou Th2

3 signaux permettent d'aboutir à l'activation du LT4 par la CPA

Signal 1 : Reconnaissance du complexe MHCII-peptide par le TCR

Signal 2 : Co-stimulation

Signal 3 : Différenciation, prolifération et polarisation des LT4 (voie Th1 ou Th2)

Voie Th1 : Maturation et Activation des LT8

Si la CPA présente un Ag extracellulaire dans son CMH II, le LT CD4 s'oriente dans la voie Th1. Il sécrète alors des interleukines qui vont activer les LT CD8 cytotoxiques *

Les LT CD8 cytotoxiques activés vont patrouiller dans les tissus et vont détruire toutes les ϕ qui présentent le même Ag (qui les a activé) dans leur CMH I (c'est à dire qu'il vont détruire toutes les cellules du soi qui sont infecté par notre pathogène)

Les LT permettent :

- la distinction du soi et du non soi
- la présentation des Ag

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

Toutes les cellules du soi (de l'organisme) possède une CMH I → C'est ce qui les différencie des cellules du non-soi, (comme les cellules cancéreuses...)

Les CMH présentent les peptides antigéniques de nos pathogènes

Voie Th2 : Maturation et Activation des LB

Dans la moelle osseuse : ϕ souche → proB → préB → LB immature

➔ Réarrangement de gènes, pour exprimer leur Ig de surface (=BCR)

- (1) La cellule souche
- (2) va se différencier en **proB** (pro-lymphocyte B) qui n'exprime pour le moment **pas de BCR**.
- (3) C'est au stade **préB** qu'elle va commencer a **exprimer des Ig (= Rc pré-B)**.
- (4) Enfin au stade de **LB immature** on peut parler de **BCR (= IgM)**
- (5) Le LB immature quitte la moelle osseuse

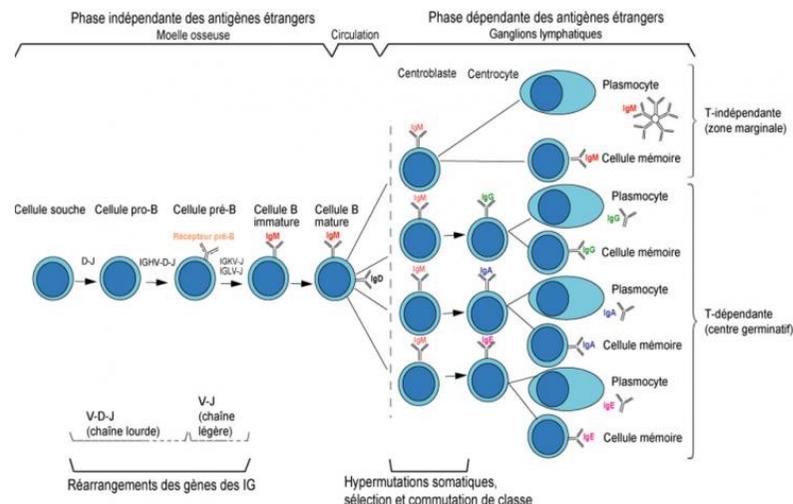
Dans la circulation sanguin : LB mature

On ne parle plus de LB immature, mais de LB mature (qui présente toujours son BCR à sa surface.)

Dans le ganglion :

- (1) Le LB mature rencontre un LT (qui lui présente un Ag).
- (2) à ce moment il va pouvoir **proliférer**,
- (3) induire la **commutation isotypique = switch de classe = changement de classe des région variable** (paratope).
- (4) Permettant sa différenciation en **Plasmocyte** et LB mémoires.

Les classes seront différentes pour différents Ag



Dans les tissus :

Le **Plasmocyte** sécrète des **Ig circulante** :

L'IgG spécifique d'un Ag a trois façon de détruire un pathogène :

- soit en **activant le complément**,
- soit en aidant à la **phagocytose des macrophages**,
- soit par la **destruction grâce aux cellules NK** (libération de granules lisosomiaux)

*** Concernant la présentation de l'Ag aux LT :**

C'est la CPA qui active le LTCD4,

La CPA montre l'antigène au LTCD4 au niveau des ganglions lymphatiques

Le LTCD4 reconnaît le CMH2 à la surface de la CPA et « analyse » son contenu :

- En cas de pathogène extracellulaire :

→ La CPA présente le peptide Ag à la surface de son MHC II

→ grâce à ce dernier il va activer le LT 4

→ Le LT4 choisie, en fonction du pathogène et de l'environnement cytokinique produit par la CPA, la voie TH2 humorale

→ Active les LB qui se différencie en plasmocyte (+LB mémoire)

→ Les plasmocytes sécrètent des Ig solubles

Cytokines de l'immunité adaptative

Dans la voie Th2

- Les CPA sécrètent de l'IL10 pour différencier les LCD4 vers Th2
- puis les TCD4 qui sécrètent de l'IL4 et de l'IL5 et IL6 pour activer les LB

Dans la voie Th1 :

- Les CPA sécrètent de l'IL12 pour différencier les LCD4 vers Th1
- puis les TCD4 qui sécrètent de l'IL2 et de l'IFN gamma pour activer les LTCD8

- En cas de pathogène intracellulaire :

→ Les CPA captent le pathogène (ici un virus donc un antigène intracellulaire)

→ les CPA phagocytent cet antigène et le mettent dans leur **CMH2**

→ les CPA vont dans les ganglions lymphatiques à la rencontre des **LTCD4**

→ le LTCD4 travaille avec le CMH2 donc il reconnaît le motif CMH de classe 2 de la CPA et il y **aura une communication entre ces deux cellules**, en fonction de l'environnement cytokinique produit par la CPA qui est différent si pathogène intra-cellulaire (IL12)

→ il se rend compte que l'antigène dans le CMH2 est un **antigène intracellulaire**

→ donc il polarise la réponse immunitaire innée vers une **voie Th1** (immunité cellulaire médiée par les LTCD8)

→ les **LTCD8** spécifiques de l'antigène rentrent en jeu

→ les LTCD8 vadrouillent dans les tissus et vont reconnaître les CMH1 portés par toutes les cellules

→ ils **analysent le contenu des CMH1** des cellules infectées

→ Si les CMH1 contiennent un peptide du soi ils ne font rien, par contre **si les CMH1 contiennent un peptide viral ça veut dire que la cellule est infectée par un virus**

→ les **LT8 sont activés**, sécrètent granzymes et perforines et ça **lyse la cellule infectées !**