

Immunologie

Fondamentale

Réorganisations des cours officiels.

Inclut les explications des professeurs.

Cours bien organisés avec + de 150 illustrations.

Conforme au nouveau programme de 2e année.

Utile pour la préparation du Test De Résidanat

Sommaire

1. Introduction à l'immunologie	7
2. Les Organes lymphoïdes	14
3. L'immunité innée: acteurs cellulaires	22
4. L'immunité innée: acteurs moléculaires et structures de reconnaissance	29
5. Le système du complément	39
6. Les antigènes	55
7. HLA	63
8. Le lymphocyte T et TCR	72
9. Le lymphocyte B et BCR	78
10. Les immunoglobulines	86
11. Les molécules d'adhésion cellulaire	97
12. Les cytokines-chimiokines et leurs récepteurs	105
13. Aspects immunologiques du déroulement de la réaction inflammatoire	117
14. Les interactions cellulaires lors de la réponse immunitaire	127



Introduction à l'immunologie

Introduction

Généralités sur le système immunitaire

Réponse immunitaire innée

Réponse immunitaire spécifique

Objectifs et Pathologies

Récapitulatif

Introduction

- ❖ Notre organisme est constamment exposé à des agressions étrangères en tous genres (micro-organismes pathogènes, plaies, etc...) et il dispose pour sa défense , d'un système complexe et organisé connu sous le nom de système immunitaire (SI). L'immunologie est la science qui étudie le fonctionnement physiologique de ce système immunitaire afin de mieux comprendre ses déficiences pathologiques.

Quelques définitions

Immunité

- Ensemble des mécanismes permettant à un organisme de :
 - Reconnaître le soi et de le tolérer,
 - Reconnaître le non soi et de le rejeter, exemple : substances étrangères, agents infectieux, ses propres constituants altérés...
- Ces mécanismes permettent à un organisme de maintenir la cohérence des cellules et tissus qui le constituent et d'assurer son intégrité.

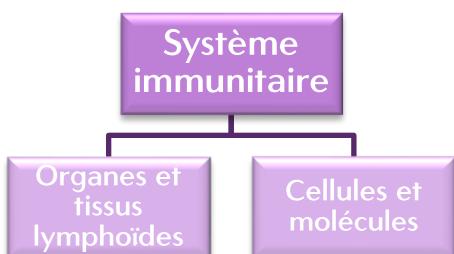
Réponse immunitaire RI

Réaction coordonnée des cellules immunitaires et molécules de l'organisme contre les substances étrangères, agents infectieux, les constituants du soi altérés, etc...

Le soi et le non soi

Le soi est l'ensemble des molécules résultant de l'expression de ses propres gènes. L'individualité biologique de l'être vivant est surtout définie par la présence, dans les membranes cellulaires, de marqueurs permettant d'identifier le soi et de le distinguer du non soi. Ces marqueurs forment le système CMH ou HLA.

Le système immunitaire SI



- ❖ Ces organes et tissus sont répartis dans tout le corps, ils peuvent être primaires ou secondaires.
- ❖ Les cellules circulent dans ces organes et entre ces organes via le sang et la lymphe. Elles communiquent entre elles :
 - Par contact direct : accrolement entre les cellules.
 - A distance : par le biais de molécules solubles, appelées **cytokines**.



Les organes lymphoïdes

Généralités

Organes lymphoïdes primaires

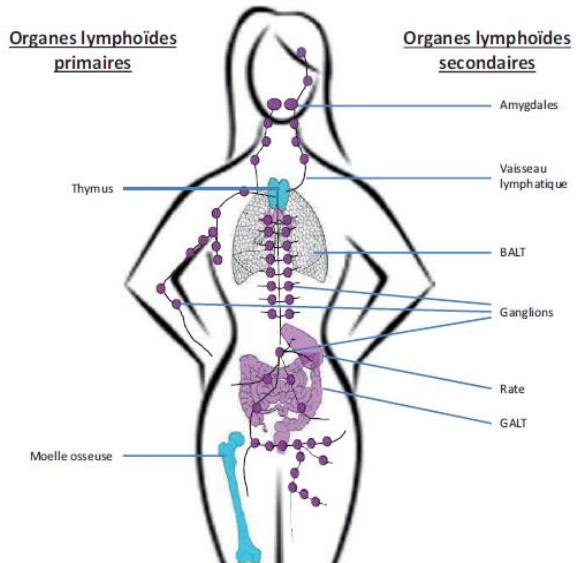
Organes lymphoïdes secondaires

Recirculation des lymphocytes et migration

Conclusion

Généralités

- ❖ L'efficacité d'une réponse immunitaire repose essentiellement sur un ensemble de cellules. L'essentiel des cellules de l'immunité innée et adaptative provient des **organes lymphoïdes**.
- ❖ Les **lymphocytes**, cellules effectrices de la réponse immunitaire adaptative, sont les composants majeurs des organes et des tissus dont l'ensemble forme le système lymphoïde.
- ❖ A l'intérieur des organes lymphoïdes, les lymphocytes interagissent avec d'autres types cellulaires, soit hématopoïétiques soit provenant d'autres tissus, qui sont importants pour le sort du lymphocyte (sa maturation, la sélection à laquelle il sera soumis, sa future fonction, le stade de différenciation qu'il pourra atteindre, etc...). Ces autres types de cellules accessoires comprennent des **CPA**, des **macrophages**, des **cellules réticulaires** et des **cellules épithéliales**.
- ❖ La répartition de ces cellules à l'intérieur des organes est possible grâce à leur irrigation sanguine et lymphatique.
- ❖ Les cellules participant à l'immunité sont soit :
 - Isolées dans le sang ou les tissus.
 - Regroupées en organes et tissus lymphoïdes¹.
- ❖ On distingue :
 - **Les organes lymphoïdes primaires :**
 - ✓ Lieu de différenciation et de maturation des cellules immunocompétentes (LT, LB).
 - **Les organes lymphoïdes secondaires :**
 - ✓ Lieu d'hébergement des cellules immunocompétentes.
 - ✓ Sièges de la majorité des réactions immunitaires.
 - ✓ Sites de la rencontre des cellules de la défense immunitaire avec l'agent extérieur à l'organisme.



Organes lymphoïdes

Primaires (centraux)
- Moelle osseuse
- Thymus

Secondaires (péphériques)
- Ganglions lymphatiques
- Rate
- Tissus MALT

Remarque :

Le foie fœtal est le premier organe de différenciation des cellules sanguines. Il sera relayé à la naissance par la moelle osseuse.

¹ Les organes lymphoïdes: organes spécialisés qui donnent naissance aux cellules impliquées dans la réponse immunitaire.



L'immunité innée :

Acteurs moléculaires & structures de reconnaissance

Introduction

Structures de reconnaissance

Molécules de l'inflammation

Introduction

- ❖ L'immunité innée met en place différents éléments et mécanismes pour venir à bout de l'agresseur. En plus des nombreuses barrières situées à la surface de notre corps, d'autres éléments peuvent rapidement se mettre en place en cas de pénétration de corps étrangers dans nos tissus.
- ❖ Nous avons déjà vu les différentes cellules actrices de l'immunité innée. Or, ces cellules ne peuvent agir qu'en association avec une panoplie de **molécules** afin d'accomplir leurs fonctions.
- ❖ L'immunité innée repose sur une stratégie complexe connue sous le nom de **réaction inflammatoire**. C'est une succession de phénomènes impliquant l'activation de certaines molécules, recrutement de cellules immunitaires, phagocytose pour enfin arriver à la réparation et la cicatrisation.
- ❖ Plusieurs molécules sont impliquées dans ces différentes étapes et coopèrent étroitement avec les cellules. Le but de ce cours est de connaître quelles sont ces molécules, à quel moment elles interviennent et établir le rôle de chacune d'elle.

Mais qu'est-ce qu'un acteur moléculaire ?

Les acteurs moléculaires représentent un ensemble de particules ayant chacune un rôle différent, et qui coopèrent ensemble afin d'accomplir une fonction commune. Celles-ci peuvent être de différentes natures : protéines ou lipoprotéines, enzymes, hormones, transporteurs, récepteurs, etc...

Dans le cas de l'immunité innée, ses acteurs moléculaires ont pour but de neutraliser un agent agresseur, en association avec les acteurs cellulaires. On peut les diviser comme suit :

Molécules membranaires

- Sont pour la plupart des récepteurs constitutifs de la surface des cellules immunitaires leur permettant d'adhérer aux agents pathogènes.

Molécules sériques

- Sécrétées par le foie ou par les cellules elles-mêmes, circulent librement dans le sang.
- Leur production est induite par la pénétration d'un pathogène.
- Exemple: protéines du complément, cytokines pro-inflammatoires.

Il existe également des médiateurs sériques non inductibles, naturellement présents au niveau des barrières de revêtement, comme par exemple les **peptides antimicrobiens** et **antibiotiques naturels** produits en permanence par les cellules de la peau et des tissus conjonctifs.



Introduction

Organisation générale de la région du CMH

Molécules HLA

Caractéristiques des gènes HLA

Distribution et fonctions des molécules HLA

Moyens d'étude et maladies d'HLA

Conclusion

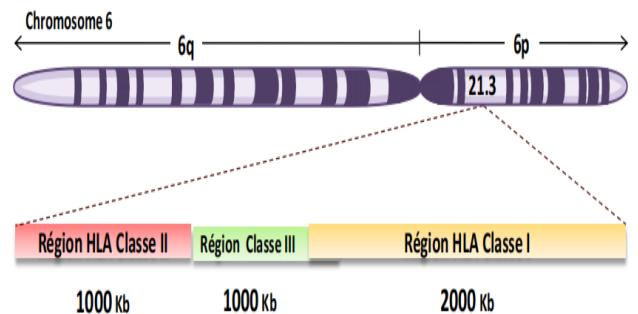
Introduction

- ❖ Les antigènes peptidiques, pour être reconnus par les lymphocytes T, doivent au préalable être rendus accessibles à un récepteur pour l'antigène présent à la surface du lymphocyte T (TCR). Cette fonction de présentation de l'antigène (en réalité un peptide) est assurée par les molécules du **Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH)**.
- ❖ Le CMH est décrit chez toutes les espèces de mammifères étudiées à ce jour (complexe H2 chez la souris).
- ❖ Chez l'Homme le CMH est appelé HLA (**Human Leukocytes Antigen**) car la première molécule d'histocompatibilité identifiée avait été repérée comme un antigène leucocytaire.
- ❖ La première description des antigènes HLA sur les leucocytes a été faite en 1958 par Jean Dausset (Prix Nobel de Médecine en 1980).



Organisation générale de la région du CMH

- ❖ Le CMH est un ensemble de gènes localisés sur le **bras court du chromosome 6 «bande p21.3»**.
- ❖ Il représente environ 1/1000ème du génome humain.
- ❖ Les gènes sont regroupés en 2 principales régions, leurs produits diffèrent au niveau de la structure, l'expression et les fonctions :
 - Région CMH I.
 - Région CMH II.



Remarque :

La région du CMH III ne code pas pour des molécules HLA.