

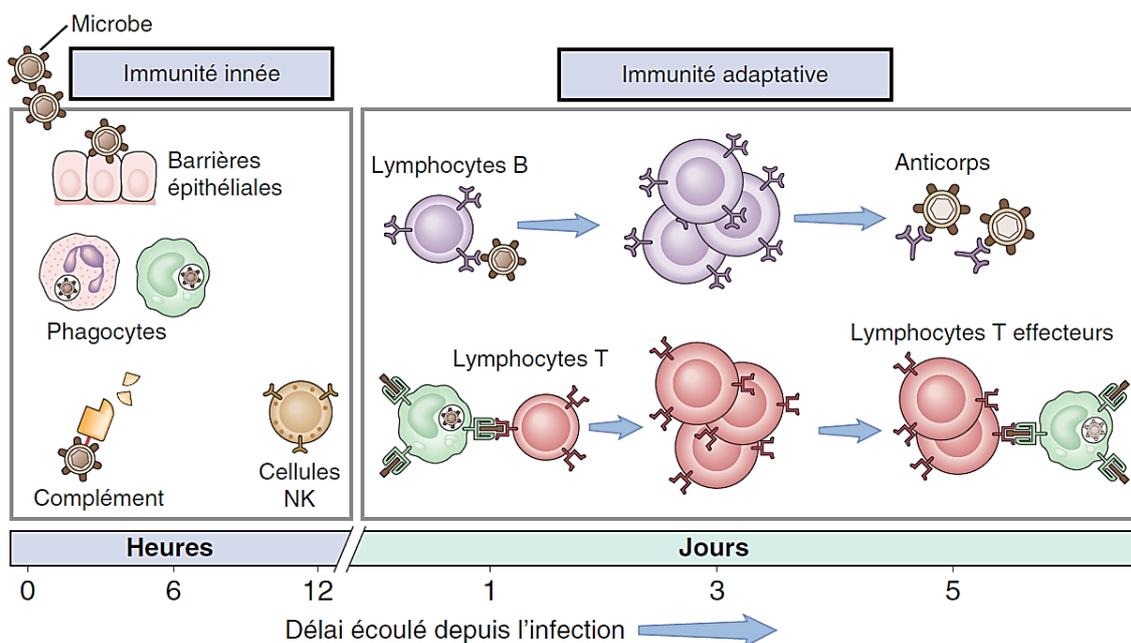


## TD N°=1 : Introduction générale à l'immunologie

- ✚ L'**immunité** fait référence aux **mécanismes de défense** d'un organisme vivant contre des agents étrangers, notamment infectieux, ou contre des agressions internes, notamment transformation tumorale, susceptibles de **menacer son bon fonctionnement** ou sa survie.
- ✚ L'ensemble des organes et tissus, cellules et molécules qui contribuent à opposer une résistance aux infections est appelé **système immunitaire**. Les organes et tissus lymphoïdes sont disséminés dans l'organisme, les cellules circulent dans ces organes et entre ces organes *via* le sang et la lymphe.
- ✚ Les cellules communiquent entre elles soit par **contact direct** (notion de récepteur-ligand) soit à **distance** par le biais de molécules sécrétées (notion de récepteur-médiateur). Ces molécules sécrétées, solubles, sont appelées les **cytokines**. Ce terme générique regroupe des lymphokines, des monokines, des chimiokines. On parle aussi pour certaines d'**interleukine** pour lesquelles il existe une nomenclature internationale. **La réaction coordonnée de ces cellules et molécules porte le nom de réponse immunitaire.**
- ✚ Sur le plan physiologique, le système immunitaire joue un rôle important pour prévenir les infections, éradiquer les infections déclarées et empêcher la prolifération tumorale. L'organisme dispose de deux systèmes de défense : **l'immunité innée** et **l'immunité adaptative**.
  - ↳ **L'immunité innée**, encore appelée **naturelle**, correspond à une réponse constitutive d'action immédiate, **non adaptative**. Elle repose sur une distinction globale du soi et du non-soi. L'immunité innée est basée sur des mécanismes **humoraux** (complément, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation...) et **cellulaires** (cellules à fonction phagocytaire ou lytique, telles que les polynucléaires, les cellules tueuses naturelles, ou NK pour *Natural Killer*, macrophages...). Son activation constitue la **réponse inflammatoire**.
  - ↳ **L'immunité adaptative** ou **acquise**, de mise en œuvre plus **lente** apparaît plus tardivement. Cette réponse est **spécifique** de l'antigène du fait que les cellules de



l'immunité adaptative, les lymphocytes, portent un seul type de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique (encore appelé épitope). Les lymphocytes B peuvent reconnaître les épitopes dans leur forme **native**, alors que les lymphocytes T reconnaissent les épitopes sous forme de peptides et à condition qu'ils soient présentés par des molécules du **complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)**. La réponse adaptative est **limitée** dans le temps à l'éradication de l'agresseur dont elle garde la **mémoire**. Sa reconnaissance du soi est limitée, en particulier parce qu'au cours de leur fabrication dans les **organes lymphoïdes primaires**, la majeure partie des cellules de l'immunité adaptative reconnaissant des antigènes du soi est éliminée.



**Figure 1 : Principaux mécanismes de l'immunité innée et adaptative.** Les mécanismes de l'immunité naturelle assurent la défense initiale contre les infections. Certains des mécanismes empêchent les infections (par exemple les barrières épithéliales) tandis que d'autres éliminent les microbes (par exemple les phagocytes, les cellules NK et le système du complément). Les réponses immunitaires adaptatives se développent plus tardivement et sont assurées par les lymphocytes et leurs produits. Les anticorps bloquent les infections et éliminent les microbes, et les lymphocytes T éliminent les microbes intracellulaires. Les cinétiques des réponses immunitaires naturelles et adaptatives sont des approximations et peuvent varier en fonction des infections.

✚ **La réponse immunitaire** se déclenche parce que le système immunitaire reçoit des **signaux de « danger »**, et que certaines cellules sont capables de reconnaître par un ensemble de récepteurs (*Pathogen Recognition Receptor* ou **PRRs**) des motifs moléculaires associés aux pathogènes (*Microbe Associated Molecular Patterns* ou **MAMPs**) ou des signaux de danger (*Danger Associated Molecular Patterns* ou **DAMPs**) tandis que d'autres cellules de l'immunité adaptatives reconnaissent par un récepteur spécifique à chaque cellule des molécules ou **antigènes** identifiés comme étant étrangers à notre organisme, dits **antigènes du non-soi**.

- + Cette réponse immunitaire, qui se déroule dans les **organes lymphoïdes secondaires**, est le résultat de la première rencontre entre les **lymphocytes naïfs** et l'antigène. Une **réponse secondaire** se produit lors d'expositions ultérieures **avec le même antigène**. Cette réponse est plus rapide, plus importante et plus durable pour éliminer l'antigène. La réponse secondaire résulte de l'activation des **lymphocytes mémoires**. Ces cellules qui ont une longue durée de vie ont été induites lors de la réponse primaire. La mémoire permet d'optimiser la capacité du système immunitaire à combattre les infections persistantes et récurrentes. **La mémoire concerne aussi bien les lymphocytes B que les lymphocytes T**. Le principe des vaccins repose sur le concept de la mémoire.
- + Au cours de la réponse immunitaire, il existe bien sûr une interaction étroite entre l'immunité innée et adaptative. Les Cellules **présentatrices d'antigènes (CPA)** qui participent à la réponse innée vont également après activation et maturation présenter les antigènes après dégradation en peptides aux lymphocytes T. Par ailleurs, de nombreuses **coopérations cellulaires entre les lymphocytes B et T** pour aboutir à une **réponse humorale** efficace et entre les lymphocytes T CD4 et CD8 pour aboutir à une **réponse cellulaire efficace**.
- + **Un antigène** est une molécule de toute nature (organique ou non) pouvant être reconnue par un récepteur à l'antigène de l'immunité adaptative. Ces récepteurs sont de deux types : le récepteur à l'antigène des lymphocytes B (**BCR**, pour *B-Cell Receptor*), et le récepteur à l'antigène des lymphocytes T (**TCR**, pour *T-Cell Receptor*). Nous produisons en réalité plusieurs millions de molécules différentes de chacun de ces deux types. La propriété de liaison de l'antigène aux différents récepteurs lui confère son antigénicité. Seuls les antigènes qui provoquent une réponse immunitaire adaptative sont qualifiés d'**immunogènes**.
- + **Les haptènes sont des antigènes non immunogènes**, ils sont des sels de métaux lourds (nickel, chrome, mercure), des quinones végétales, des molécules de synthèse (médicaments, colorants, etc.), ou encore des molécules naturelles (hormones peptidiques ou stéroïdes). Ces substances, d'un poids moléculaire **inférieur à 1 kDa**, ont des propriétés antigéniques, mais ne sont pas immunogènes. Elles deviennent immunogènes lorsqu'elles sont couplées de manière stable à une **molécule porteuse** qui est immunogène. Le développement d'allergies aux haptènes nécessite un tel couplage.