

INTRODUCTION AU SYSTEME IMMUNITAIRE

INTRODUCTION	
Définition	Ensemble des réactions coordonnées cellulaires et humorales interagissant entre elles et tendant à maintenir l'intégrité tissulaire de l'individu. Initialement décrit comme un système de défense qui distingue les propres constituants, le soin des éléments extérieurs, le non soi. En fait, une définition plus exacte définit le système immunitaire comme réactif aux signaux de danger. Le Si tolérerait tout élément inoffensif pour l'organisme mais s'opposerait aux éléments dangereux. Ces derniers sont reconnus car ils contiennent des molécules particulières identifiables par le SI. Peuvent être exogènes (émis par les microorganismes) ou endogènes (émis par les tissus endommagés ou transformés).
4 possibilités	- non soi dans un contexte de danger (parasites, virus, transplantations) - soi modifié et dangereux (cellules tumorales) - non soi sans danger (fœtus) - soi
Rôles	- Reconnaître et tolérer ses propres molécules afin que le sujet ne s'autodétruisse pas. Rupture = maladies auto-immunes - Reconnaître et éliminer le non soi bactérien afin de lutter contre les agents pathogènes - Reconnaître et éliminer le soi altéré - Reconnaître l'absence de soi sur les cellules et les élimine (cellules néoplasiques, infectées, avec abolition de l'expression de certaines des molécules de classe I du CMH)
Acteurs	Ensemble de tissus, cellules disséminées dans tout l'organisme et de molécules. La communication est assurée soit par un contact direct ou à distance par des molécules sécrétées (cytokines, chimiokines), ainsi que par un code (le CMH).

DEUX TYPES D'IMMUNITÉ	
Naturelle	Immédiatement efficace, non spécifique (reconnaissance de structures partagées par plusieurs classes de pathogènes, les PAMP, par des récepteurs PRR), pas de mémoire. Repose sur la phagocytose et le potentiel cytotoxique de certaines cellules. Interagit avec l'immunité spécifique.
Spécifique ou adaptative	Très spécifique de l'agent perturbateur. Induite par un premier contact avec l'agent infectieux. Se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires. Donne lieu à un état de résistance par le développement d'une mémoire. Réponse différée dans le temps (réponses primaire et secondaire). Repose sur les Ac (réponse humorale) et la cytotoxicité des LT (réponse cellulaire)

MATURATION DES CELLULES DU SI	
Un précurseur commun	
Maturation	Les lymphocytes mûrissent au niveau des organes lymphoïdes primaires (thymus et MO) puis acquisition des récepteurs spécifiques de façon à avoir une production de LB qui migreront vers les organes lymphoïdes secondaires (OLS).
Fonctions de la MO	- Maintien d'un contingent de c souches et production des cellules hématopoïétiques - Maturation et différenciation des prolymphocytes B en LB matures aptes à coloniser les OLS - Hébergement des LB activés (proviennent des OLS), activés par l'Ag, se transforment en plasmocytes sécréteurs d'AC à durée de vie longue et donc en c mémoire.
Fonctions du thymus	- Multiplication intense des précurseurs CD3 et CD44 issus de la MO qui entrent par voie sanguine et qui se multiplient au niveau du cortex superficiel - Maturation et différenciation des LT avec acquisition du R à l'Ag (TcR) et des marqueurs de cellules matures (CD2, CD3, CD4, CD8) - Sélection des lymphocytes (double sélection qui permet la tolérance au soi) Une sélection positive qui assure la survie des thymocytes qui reconnaissent le CMH puis une sélection négative avec destruction des thymocytes qui reconnaissent trop fortement le soi.

MOLECULES DU SYSTEME IMMUNITAIRE	
Molécules solubles de communication	Cytokines Petites glycoprotéines sécrétées lors d'une activation, cellulaire Agissent à des faibles concentrations sur un récepteur spécifique ou à distance Rôle dans la modulation des réponses immunes et dans l'hématopoïèse Chimiokines Petites protéines sécrétées en réponse à des facteurs pro-inflammatoires, agissent sous forme de gradient. Rôle dans la migration des cellules lors des réponses immunes et dans la prolifération cellulaire et l'hématopoïèse.
Molécules du CMH	Molécules de membrane cellulaire qui diffère d'un sujet à l'autre Molécules de classe I : A B C. Présentent les pathogènes IC aux LT CD8. Molécules de classe II : DP DR DQ. Présentent les pathogènes EC aux LT CD4 Rôle de présentation de l'Ag aux LT

LES REPONSES IMMUNES

Immunité innée

- Phagocytes
- Lymphocytes NK
- Cellules dendritiques

Première ligne de défense après la barrière anatomique

Réaction inflammatoire et phagocytose

En l'absence de réponse immunitaire les cellules de l'immunité innées sont dans les tissus.

Repose extrêmement rapide car pas de maturation.

Liaisons PAMP-PRR pour les macrophages, liaisons entre récepteurs d'activation NK et les molécules de stress cellulaire pour les cellules NK.

Mécanismes cellulaires : phagocytose activité microbicide et cytotoxicité

Mécanismes humoraux : complément, médiateurs inflammatoires (cytokines, chimiokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation) + cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNFalpha)

Immunité spécifique

- LTCD4 et CD8 (immunité cellulaire)
- LB (immunité tumorale)

Immunité cellulaire T et humorale B

Reconnaissance spécifique d'Ag

En l'absence de réponse immunitaire les cellules sont dans les tissus et les OLS

Mise en jeu lente car nécessité d'une maturation périphérique

Création d'une mémoire immunitaire

Nécessité de récepteurs spécifiques d'Ag :

- B Cell Receptor (BCR), reconnaît l'Ag sous sa forme native
- T Cell Receptor (TCR), reconnaît l'Ag présenté sous forme de peptides en association avec les molécules du CMH

OLS : ganglions lymphatiques, rate, tissu lymphoïde associé aux muqueuses. Lieu de rencontre en un Ag et un lymphocyte T naïf.

Réponse humorale	Réponse cellulaire
Le LB capte l'Ag sous sa forme native et s'active tandis que le macrophage présente un peptide Ag en association avec le CMH aux CD4. A alors lieu une coopération des lymphocytes T et B qui termine l'activation du lymphocyte T (commutation de classe) et qui permet la transformation du lymphocyte B en plasmocyte sécréteur d'Ac et en cellules B mémoire	L'Ag est capté par le macrophage, présenté aux LT CD4 (en association avec les molécules du CMH de classe II) ainsi qu'aux LT CD8 (en association avec les molécules du CMH de classe I). Il y a alors production d'interféron de la part des LT CD4 et transformation des CD8 en cellules cytotoxiques pour aller détruire les cellules qui portent l'Ag.

La réponse primaire se déroule dans les OLS : rencontre entre un lymphocyte naïf et son Ag.

La réponse secondaire se déroule lors d'une exposition ultérieure à ce même Ag.

Activation des L mémoires beaucoup plus rapide, longue et durable.

L'immunité spécifique permet donc d'éliminer les pathogènes qui ont échappé à la réponse innée ou qui persistent malgré cette réponse et éduque le système immunitaire : mise en place des LB et T mémoires

IMPORTANCE DE L'IMMUNOLOGIE EN MÉDECINE	
Déficits immunitaires	Congénitaux : pb quantitatif ou qualitatif touchant le SI inné ou adaptatif Acquis : destruction par un agent pathogène
Dysfonctionnement du SI	Accumulation incontrôlée des cellules du SI (sd lymphoprolifératifs) Mécanismes d'échappement rendant le SI inefficace (agents pathogènes, cellules cancéreuses) Maladies auto-immunes
Thérapeutiques immuno-logiques	Vaccin, Ac monoclonaux, immunothérapies