

Université Badji-Mokhtar Annaba
Faculté des Sciences
Département de Biochimie



Physiologie et dynamique de la réponse immunitaire

Tronc Commun des Sciences de la Nature et de la Vie

2^{ème} année

Laboratory of Biochemistry and Environmental Toxicology

2019/2020

Dr. KOUCH. M
Kouchmina@hotmail.fr

Objectifs

A l'issue de ce cours l'étudiant devrait être capable d'expliquer :

- ◆ L'immunité innée et l'immunité acquise;
- ◆ Les facteurs intervenant dans les 2 types immunitaires;
- ◆ La coopération existante entre les 2 types d'immunité;
- ◆ Le rôle fondamental du LTh dans l'initiation de la réponse immunitaire spécifique ;
- ◆ Le discernement entre le processus d'introduction de l'antigène chez un individu et celui de sa réintroduction qui est à la base du principe de la vaccination;

1. Rappels

Immunité: Ensemble des mécanismes qui procurent à un organisme vivant la capacité de se défendre contre un agent étranger ou contre tout ce qu'il considère comme étranger, il en existe 2 types:

Immunité innée
(naturelle, non spécifique)
(Immédiate)

Immunité acquise
(adaptative, spécifique)
(Mise en place lente)

1.1. Immunité innée

- ◆ Elle représente la première ligne de défense du corps vis-à-vis de tout ce qu'il considère comme étranger (bactéries, cellules tumorales virus, etc.) elle est immédiate et met en jeu les **barrières naturelles** de l'organisme.

Facteurs tissulaires

Peau

Muqueuses
et sécrétions

Acidité des sécrétions cutanées, vaginales, gastriques...etc

Salive et larmes par le biais de lysozymes.

Mucus emprisonnant les micro-organismes qui s'introduisent dans les voies respiratoires et digestives.

Facteurs cellulaires

Cellules de la réaction inflammatoire

Cellules phagocytaires
(macrophages, neutrophiles)

**Facteurs
humoraux**



Anticorps maternels (naturels), système du complément.

**Facteurs
constitutionnels**



Facteurs génétiques corrélés à l'environnement, au mode de vie et au régime alimentaire.

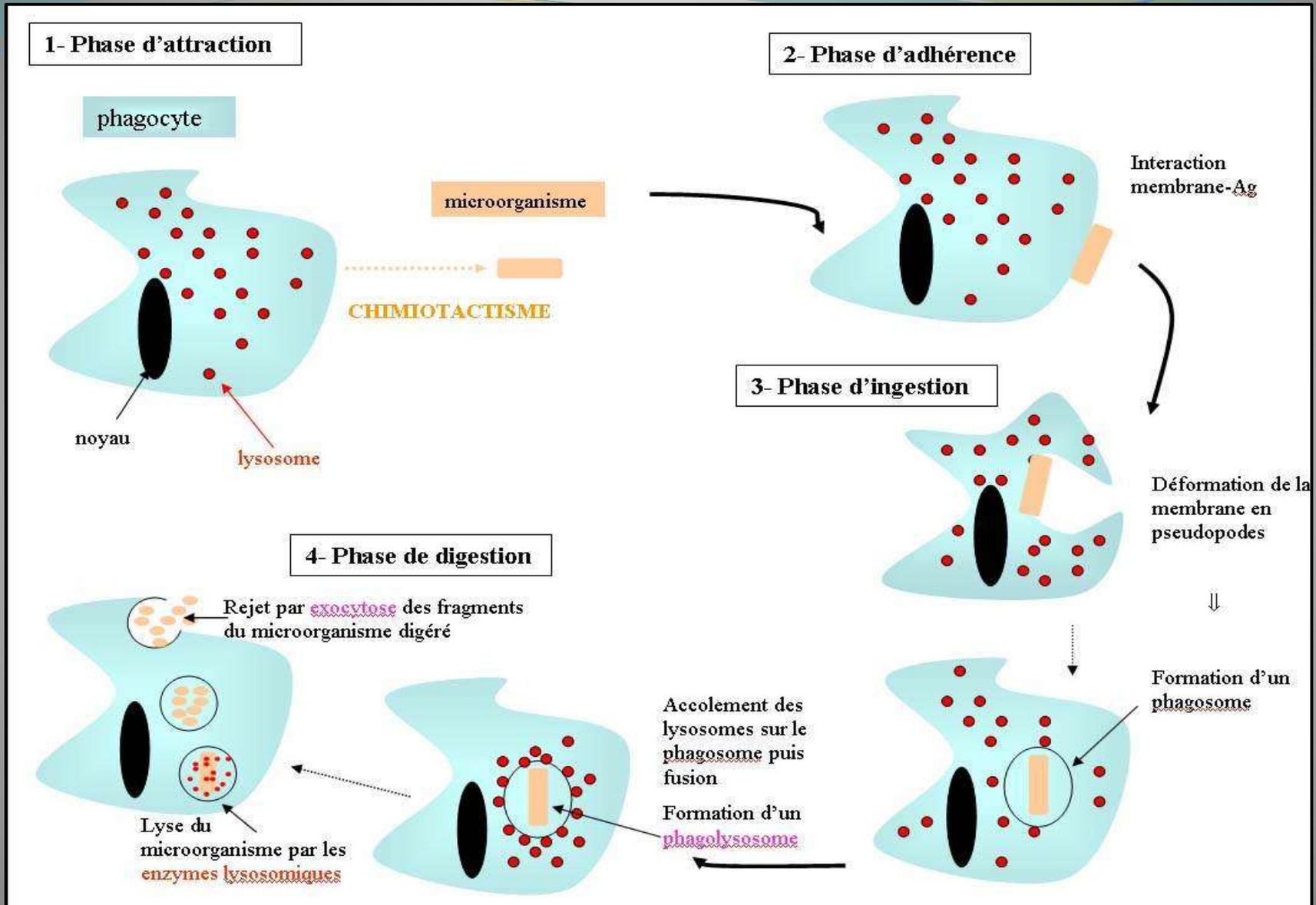
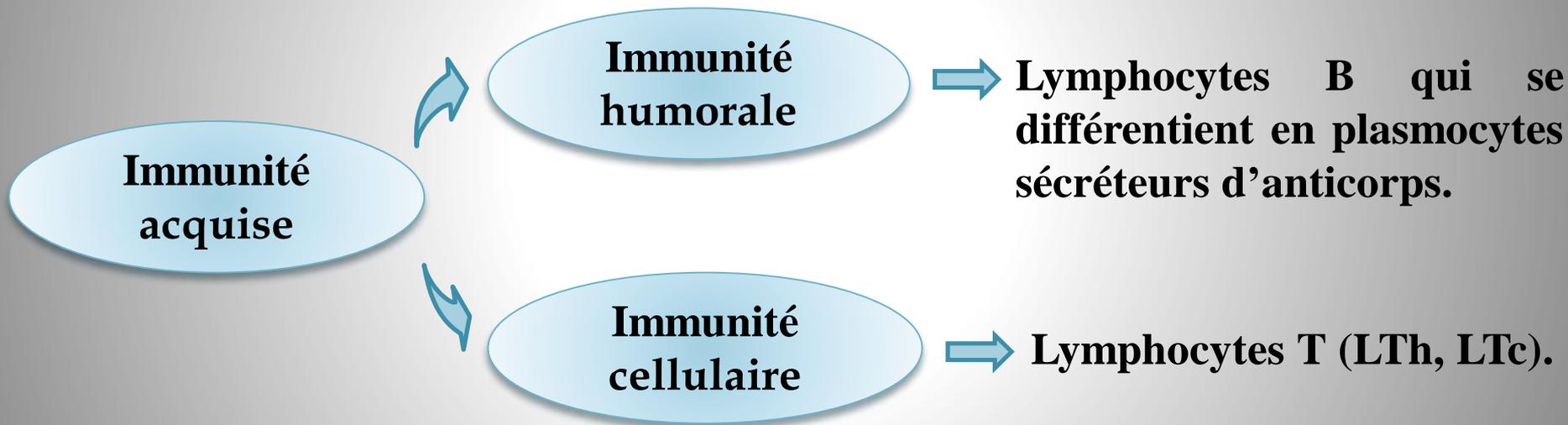


Figure 01: Etapes de la phagocytose

1.2. Immunité acquise

L'immunité acquise dite adaptative est la 2^{ème} ligne de défense de l'organisme, elle se met en place tardivement et nécessite la reconnaissance cellulaire, il en existe deux types :



- ➔ L'immunité acquise peut être active (individu fabrique ses propres anticorps, vaccination) ou passive (sérothérapie).
- ➔ L'immunité peut également être **adoptive** (injection de cellules appartenant à une autre personne avec risque de rejet par le système CMH ou HLA).
- ➔ L'immunité spécifique se base sur :
 - ◆ **La distinction entre le « soi » et le « non soi ».**
 - ◆ **La spécificité d'action:** l'antigène est reconnu spécifiquement par les cellules de l'immunité.
 - ◆ **L'établissement d'une mémoire antigénique:** action plus rapide et plus intense lors de la réintroduction de l'antigène dans l'organisme.

2. Physiologie de la réponse immunitaire

Les étapes de la réponse immunitaire sont:

2.1. Information

- Après introduction de l'antigène dans l'organisme pour la première fois, ce dernier est pris en charge par les Cellules Présentatrices d'Antigènes (macrophages, cellules dendritiques).
- Les C.P.A sont présentes partout dans l'organisme, surtout près des lieux de pénétration de l'antigène (peau et muqueuses).
- L'antigène est alors phagocyté et des déterminants antigéniques sont exposés à la surface de la C.P.A.
- La C.P.A va ensuite migrer vers les organes immunitaires périphériques notamment les ganglions lymphatiques.

Lorsque la cellule phagocytaire n'arrive pas à détruire complètement l'antigène, l'immunité spécifique se met en place.

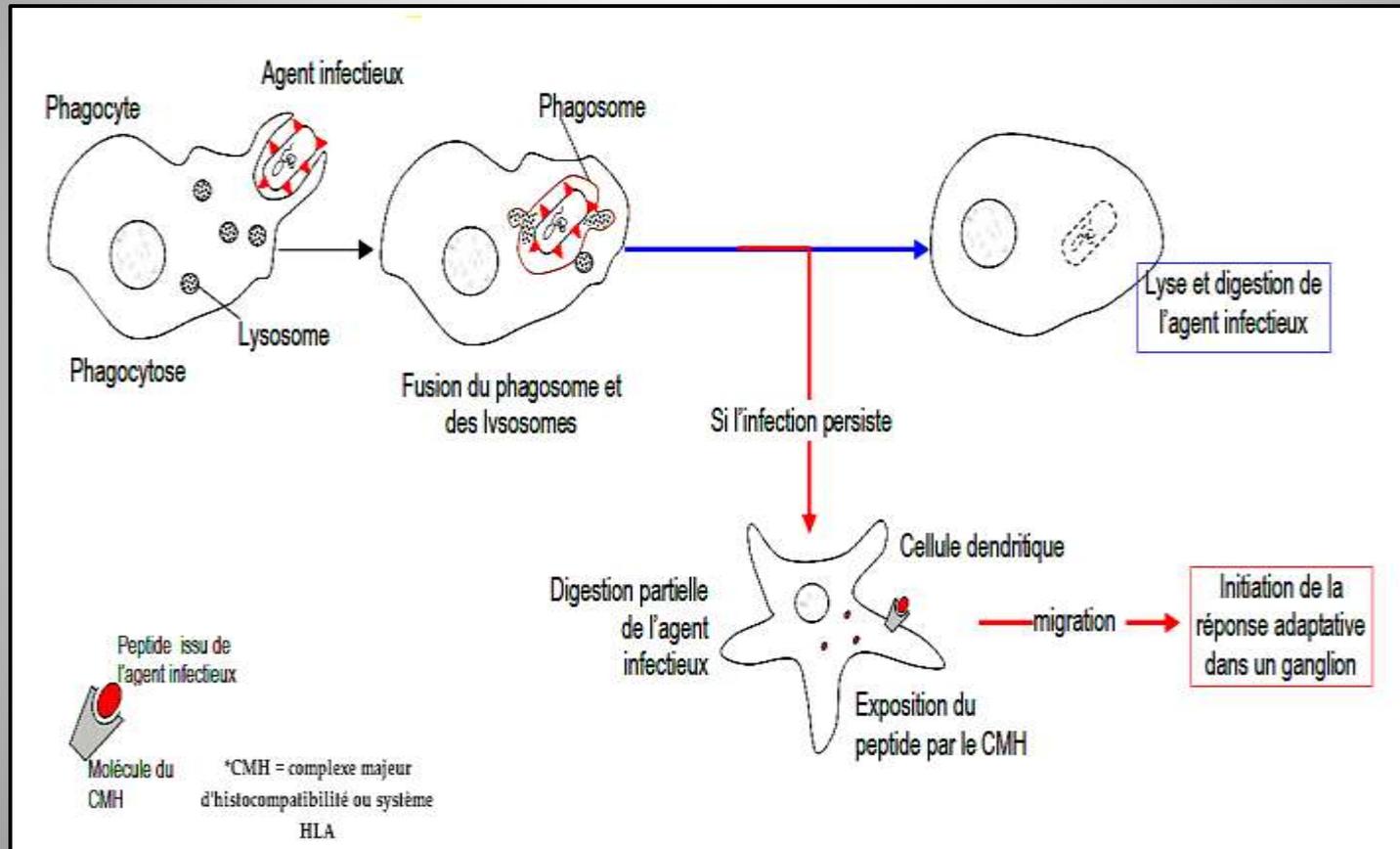


Figure 02: Initiation de la réponse immunitaire acquise

2.2. Présentation et reconnaissance

- ◆ L'antigène fragmenté par les C.P.A sera reconnu par les récepteurs membranaires des lymphocytes B et des lymphocytes T.

Le LB \Rightarrow *B Cell Receptor* \Rightarrow Reconnaît l'antigène à l'état natif (épitope conformationnel)

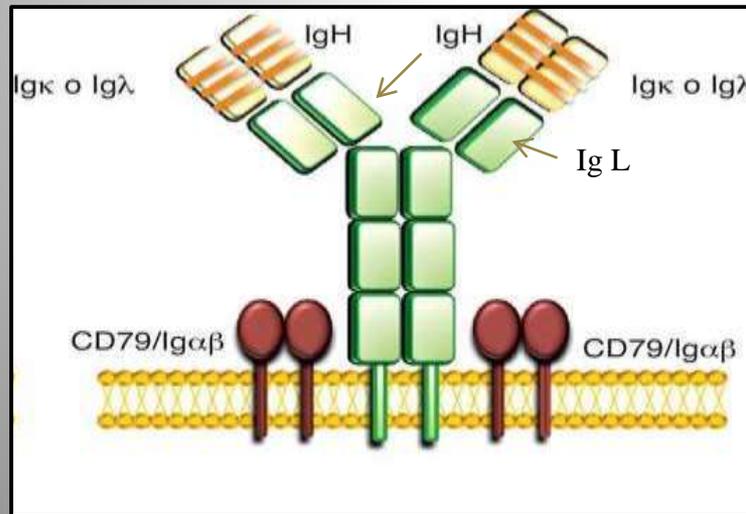


Figure 03: Récepteur du LB

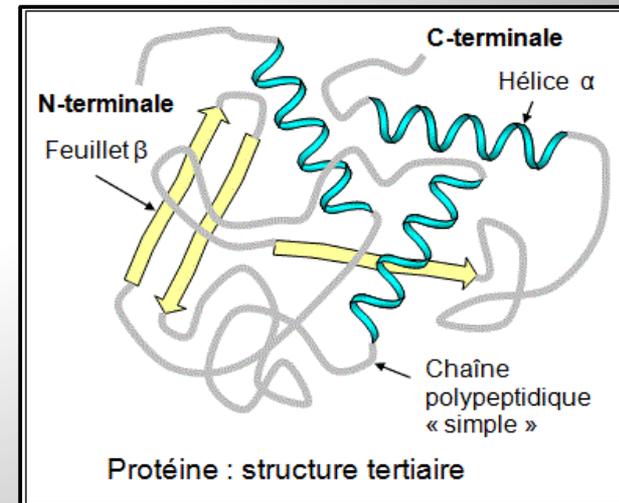


Figure 04: Epitope conformationnel

◆ Le LT → TCR (*T Cell Receptor*) → Reconnaît l'antigène de nature protéique apprêté par les CPA (épitope séquentiel)

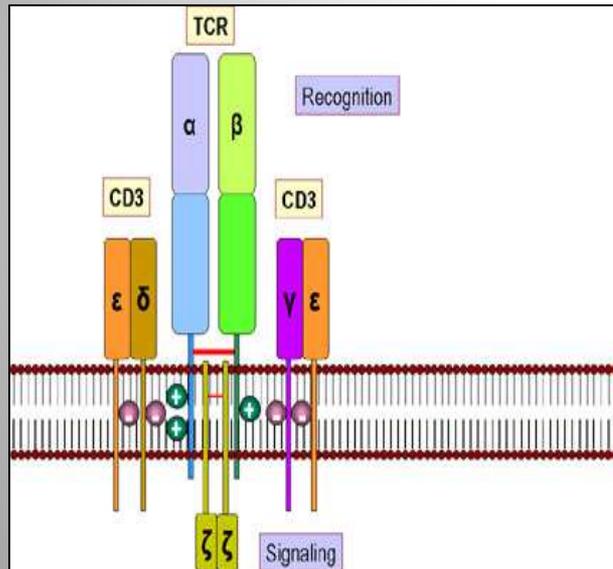


Figure 05: Récepteur du LT

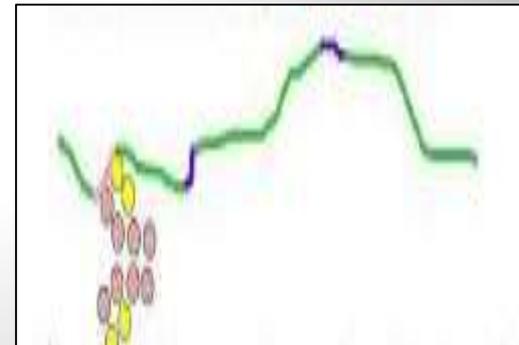


Figure 06: Epitope séquentiel

- ➔ L'épitope séquentiel représente une séquence peptidique continue.
- ➔ L'épitope conformationnel représente des séquences peptidiques discontinues mais rapprochées dans l'espace.

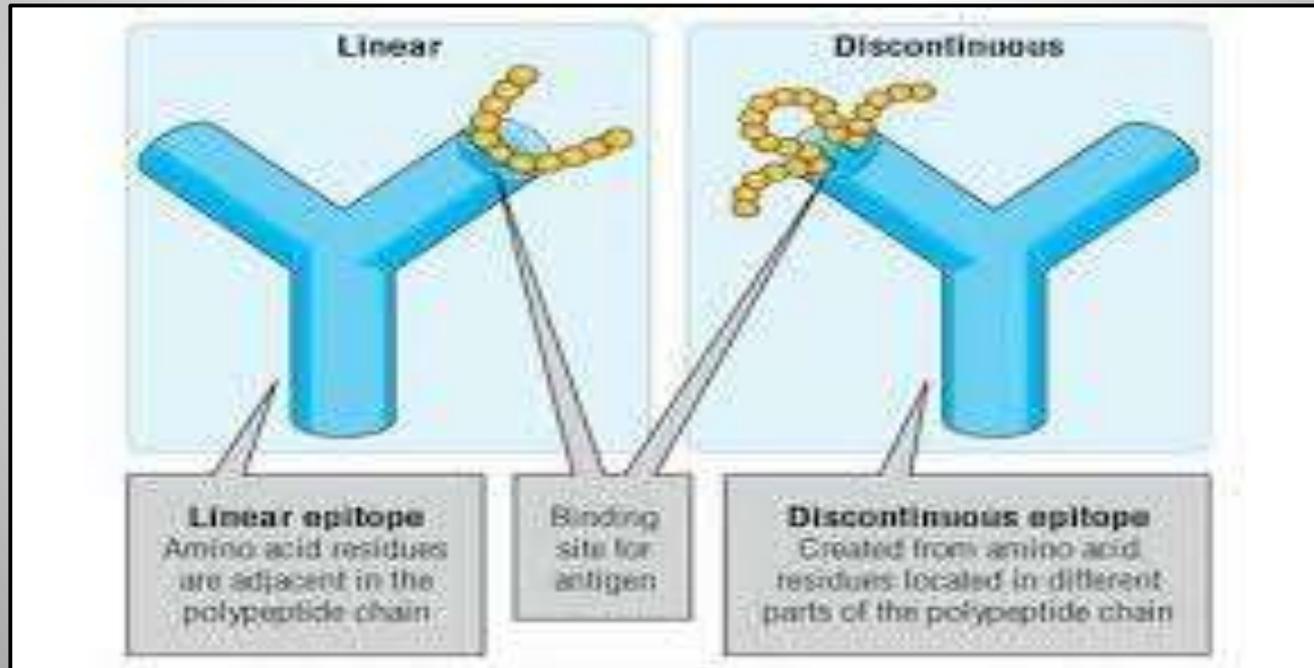


Figure 07: Reconnaissance d'un épitope continu (linéaire) et d'un épitope discontinu (conformationnel) par une immunoglobuline

- ➡ Si l'antigène phagocyté est une protéine, alors cette dernière sera découpée en polypeptides qui seront exposés à la surface des cellules présentatrices d'antigènes (10 à 15 acides aminés) en association avec les molécules du CMHII.
- ➡ Le LTh est activé par l'interleukine 1 provenant de la CPA.
- ➡ Les peptides seront reconnus de manière spécifique par les LTh (CD4) qui produisent des cytokines pour s'auto-activer et pour stimuler les LB.
- ➡ Les LB reconnaissent l'antigène sous sa forme native (**épitope conformationnel**), ils changent de forme et expriment des récepteurs à cytokines.

➔ La communication entre les cellules est assurée par les cytokines.

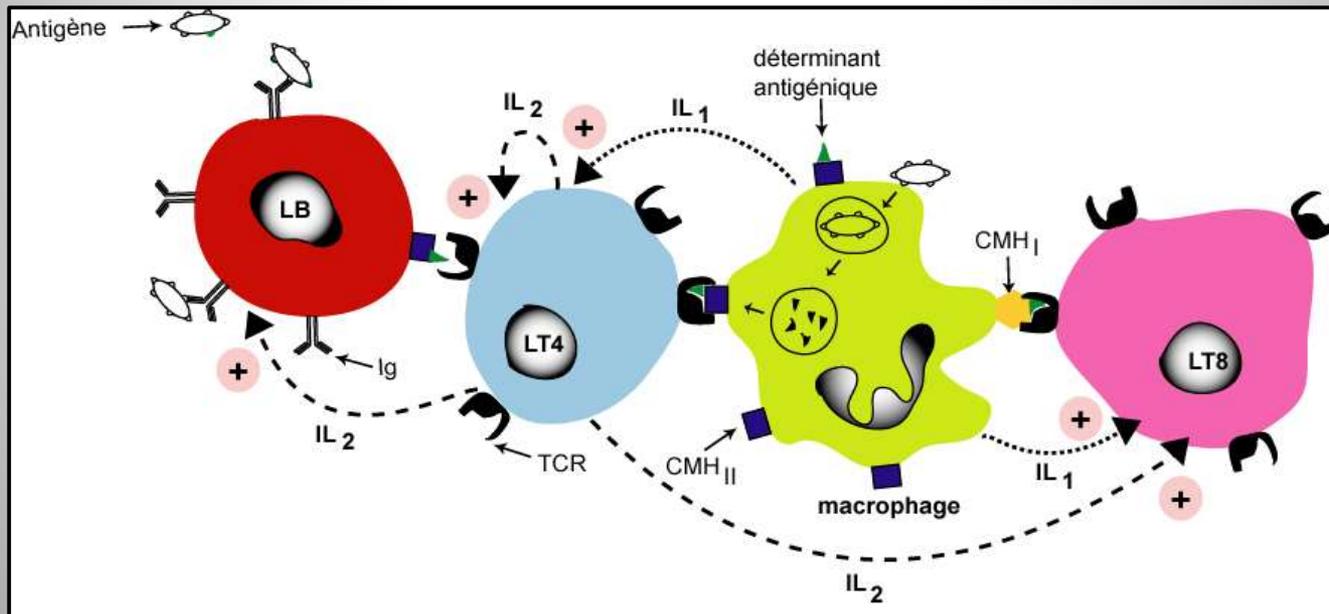


Figure 08: Présentation de l'antigène par la C.P.A

2.3. Prolifération clonale et production d'anticorps

- ➔ Les LTh stimulés vont se multiplier en CD4 mémoire et en CD4 sécréteurs de cytokines.
- ➔ La réponse immunitaire sera orientée vers :
 - ◆ Une réponse immunitaire à médiation humorale (Th2) en réponse aux interleukines 2, 4, 5 et 6, à savoir que l'IL6 stimule la différenciation du LB en plasmocyte. Les LB stimulés par les LTh se multiplieront en cellules mémoires et en plasmocytes sécréteurs d'anticorps spécifiques.

- ◆ Une réponse immunitaire cellulaire (Th1) en réponse à l'interleukine 2 et à l'interféron Gamma, à ce moment les LTc (CD8) se multiplieront en cellules mémoires et en LTc qui vont attaquer les cellules porteuses de l'antigène par le biais de perforines, aboutissant à la fuite du contenu cytoplasmique et à la lyse cellulaire.

LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE

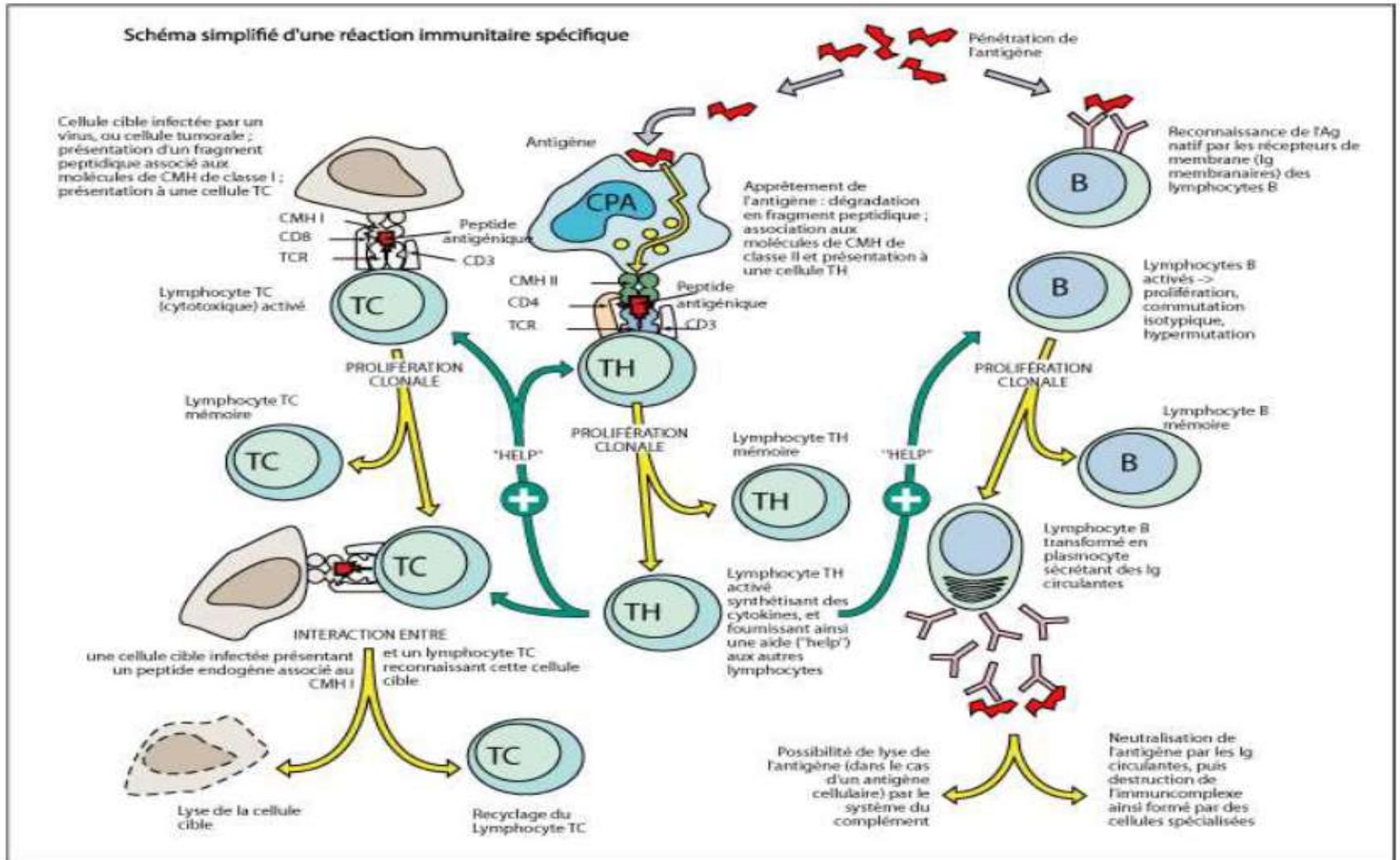


Figure 09: Mécanismes de la réponse immunitaire

- ◆ Les LT se différencient en CD4 sécréteurs de cytokines et en CD8 cytotoxiques.
- ◆ Les LT (CD4) sont spécifiques des antigènes captés par endocytose, dégradés dans les endosomes ou lysosomes, avant d'être véhiculés sous forme de peptides par les molécules du CMHII vers les membranes plasmiques.
- ◆ Les LT (CD8) sont restreints par les molécules du CMHI et réagissent contre des antigènes viraux ou tumoraux synthétisés à l'intérieur même de la CPA.

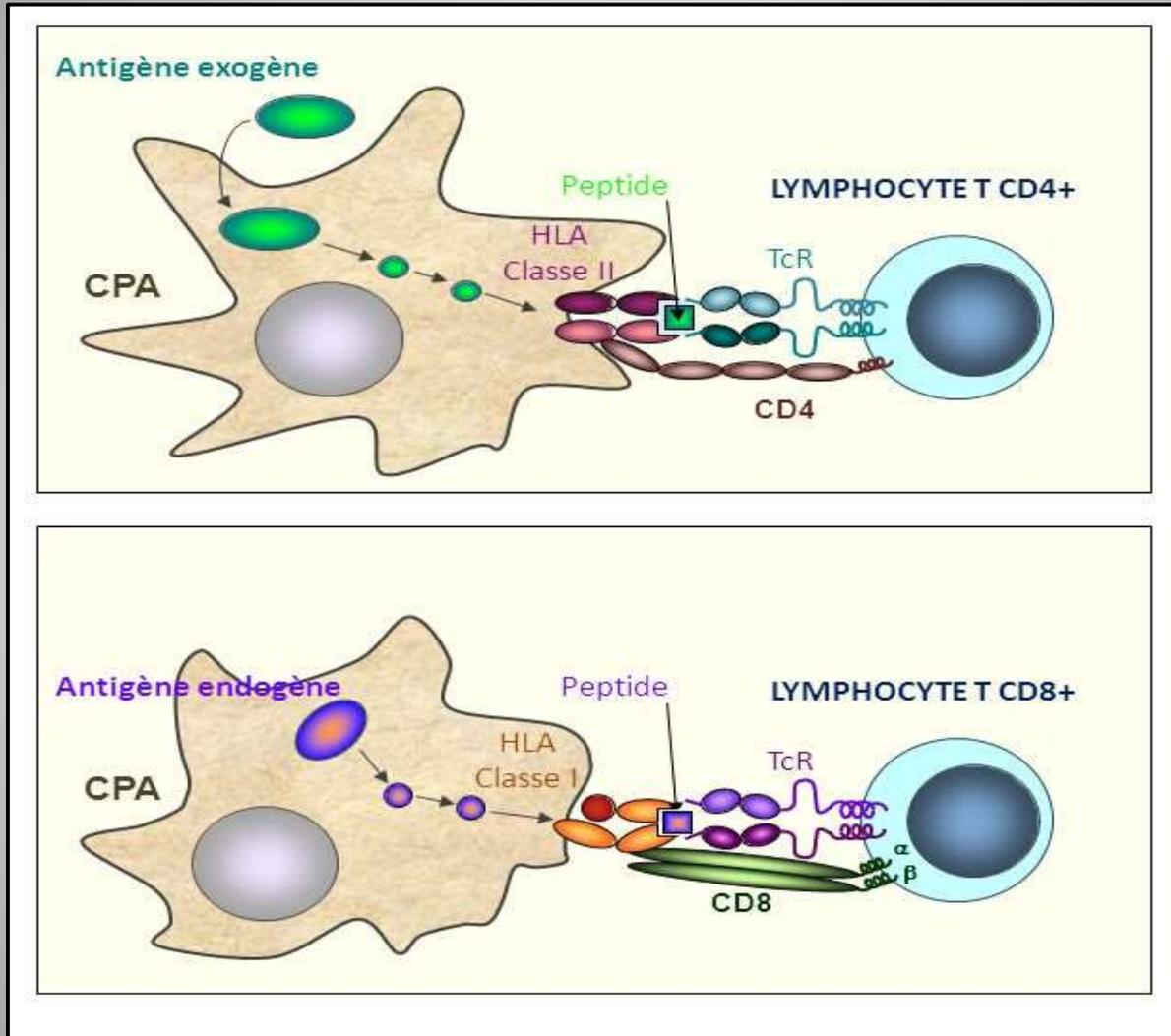


Figure 10: Présentation de peptides antigéniques aux lymphocytes T (CD4 et CD8)

3. Dynamique de la réponse immunitaire

3.1. Réponse primaire

L'introduction d'un antigène dans l'organisme pour la première fois induit :

➡ Une phase de latence de 7 jours, durant laquelle se fera la reconnaissance.

➡ Une phase exponentielle correspondant à la présence d'anticorps (de type IgM) dans le sérum, atteignant le maximum vers le 15^{ème} jour.

➡ Une phase de déclin et une décroissance rapide du taux d'anticorps (du 15 au 21j).

3.2. Réponse secondaire

➤ Dite réponse mémoire ou anamnestic

La réintroduction de l'antigène chez le même individu induit:

- ➡ Une phase de latence plus courte (3jours).
- ➡ Une élévation rapide du taux d'anticorps (de type IgG), atteignant le maximum vers le 7^{ème} jour.
- ➡ Un plateau puis d'une phase de déclin lente.
- ➡ Les anticorps produits peuvent persister des mois, voir des années.

NB: les durées de la latence précédemment citées peuvent être plus ou moins longues en fonction du type d'antigène, que ce soit lors de la réponse primaire ou secondaire.

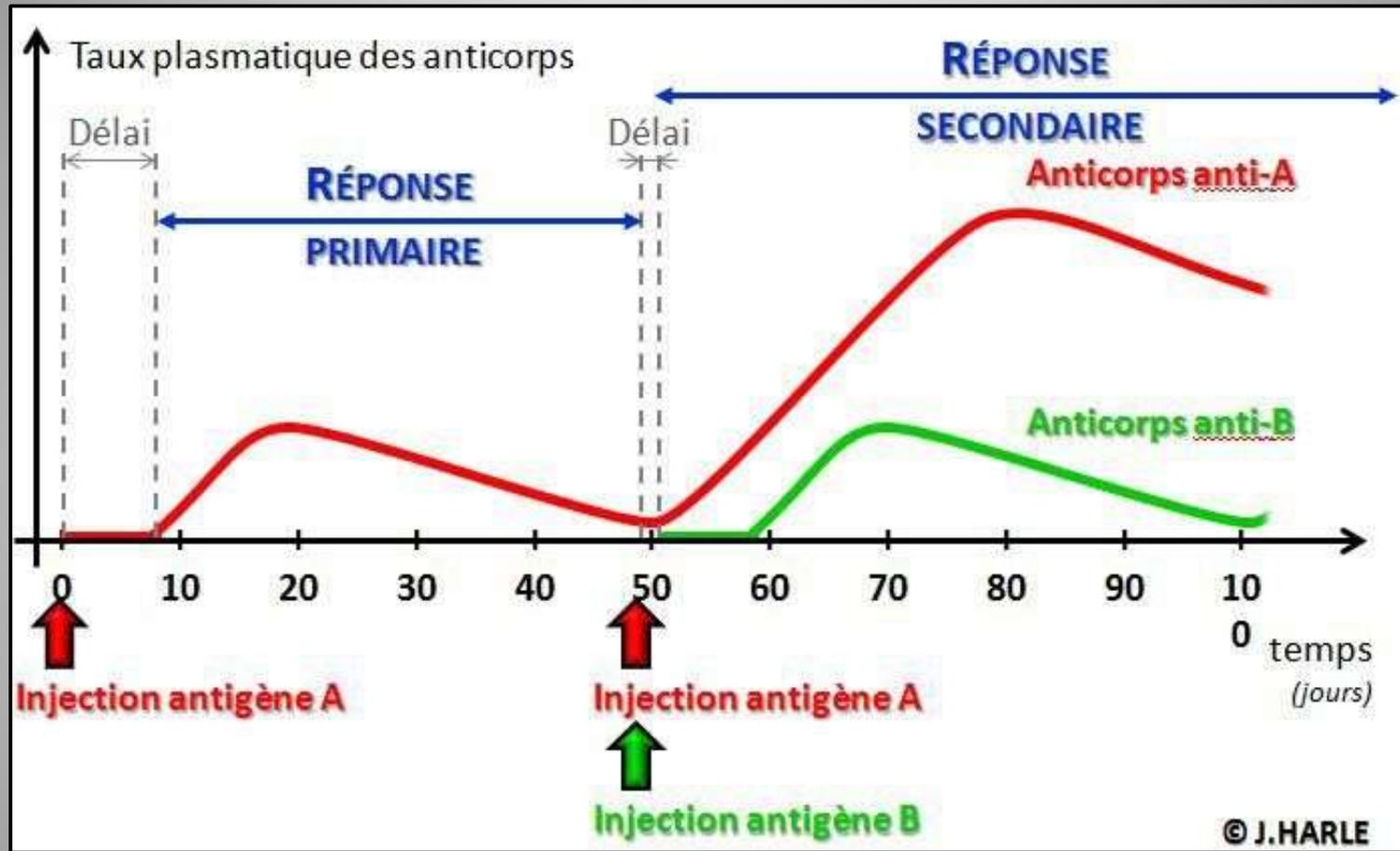


Figure 11 : Dynamique de la réponse immunitaire

- ◆ La concentration des anticorps produits lors de la réponse secondaire est plus élevée que celle de la réponse primaire, elle est aussi plus précoce et plus intense.
- ◆ Une 3^{ème} ou une 4^{ème} introduction de l'antigène augmentent encore l'intensité de la réponse, c'est le principe des rappels en vaccination.
- ◆ Il faut éviter d'introduire une deuxième fois l'antigène alors qu'il y a encore des anticorps présents dans le sérum, il est nécessaire d'attendre au moins 6 à 7 semaines avant une éventuelle réintroduction.

Merci de votre attention