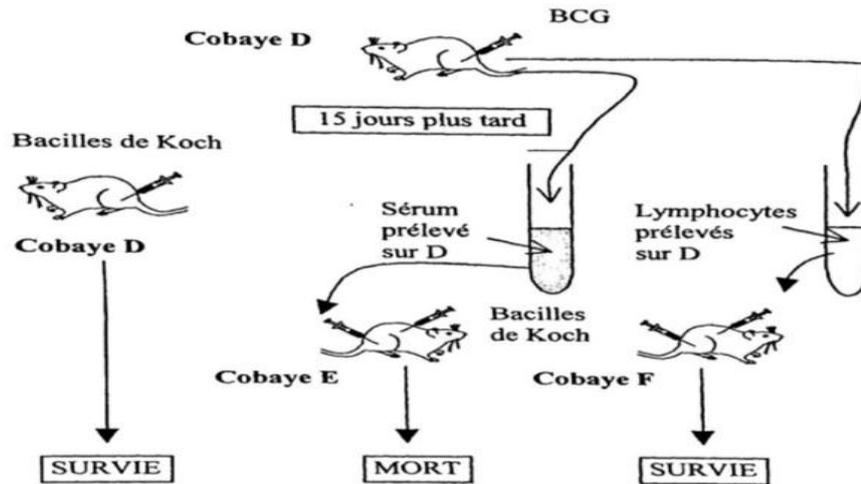


Immunologie Cellulaire & Moléculaire

Chapitre 02 : Les deux grands types des réactions immunitaires



Introduction

1.	Immunité innée.....	2
	En conclusion.....	3
1.1.	Les phagocytes.....	4
1.1.1.	Granulocytes.....	4
1.1.2.	Les interférons et les composants du complément.....	5.6
2.	Immunité adaptative.....	7
	Conclusion	7.8.9.10
2.1.	Cinétique de la réponse immunitaire des anticorps.....	11
2.2.	La mémoire immunitaire.....	11
2.3.	Les caractéristiques générales d'une réponse mémoire.....	12
3.	La collaboration entre l'immunité innée et l'immunité adaptative.....	12
3.1.	Les macrophages.....	13
3.2.	Cellules dendritiques.....	13.14.15
	Conclusion	16
		17

Chapitre 02 : Les deux grands types des réactions immunitaires

Introduction

La microbiologie médicale s'est développée en parallèle à l'immunologie. Cette science étudie les agents infectieux et les mécanismes d'action par lesquels ils induisent des maladies. Les organismes responsables de maladies sont appelés des pathogènes, la pathogénèse étant le processus par lequel ils déclenchent ces maladies. Les pathogènes humaines peuvent être regroupés en plusieurs grandes catégories. (Tableau 01).

Tableau 01 : Les maladies humaines.

Groupes majeurs de pathogènes	Exemples de maladies
Virus	Polio, variole, grippe, rougeole, sida
Bactéries	Tuberculose, tétanos, coqueluche
Champignons	Muguet ou candidose, teigne
Parasites	Malaria, leishmaniose

L'une des questions qui sera traitée ici concerne les moyens par lesquels un organisme arrive à monter une réponse immunitaire efficace contre un pathogène. L'efficacité de cette défense est fortement dépendante de la nature du micro-organisme envahisseur. Par exemple, les virus ont besoin des cellules de mammifères pour leur réplication et leur multiplication. Ainsi, une stratégie de défense efficace contre un virus peut impliquer une reconnaissance des cellules infectées, et une destruction de ces cellules avant que le virus n'ait fini son cycle de réplication.

Pour les organismes se répliquant à l'extérieur des cellules hôtes, ils peuvent être reconnus par les anticorps ou des molécules solubles avant d'être éliminés par des mécanismes immunitaires cellulaires ou moléculaires. Certains pathogènes présents dans notre environnement ne posent pas de problème pour les individus sains du fait de la préexistence d'une immunité dirigée contre ces pathogènes. Cependant, les individus présentant des déficits immunitaires peuvent avoir une susceptibilité plus importante à ces microbes ubiquitaires. Par exemple, pour la plupart des individus, le champignon *Candida albicans*, que l'on trouve presque partout, ne présente pas de danger.

Cependant, chez les individus souffrant de déficits immunitaires, ce champignon peut être responsable d'éruption irritante et d'infections des muqueuses buccale et vaginale. L'apparition des plaies buccales, également appelé candidose ou muguet, peut être un premier signe de l'existence d'un dysfonctionnement du système immunitaire.

Si l'infection par *C. albicans* n'est pas suffisamment prise en charge, celle-ci peut conduire à une candidose systémique qui peut être fatale. Un autre exemple est le virus Herpes virus simplex, qui normalement est responsable de l'apparition de petites lésions autour des lèvres et de l'appareil génital.

Chez les patients présentant des déficits immunitaires, ces lésions peuvent s'étendre et couvrir de grandes parties du corps. Ce type d'infection induite par des micro-organismes ubiquitaires et que l'on retrouve fréquemment chez les patients atteints de déficits immunitaires sont appelées infections opportunistes. Les premières manifestations déclarées du SIDA peuvent être plusieurs infections opportunistes qui sont rarement observées en temps normal.

Ces infections sont le signe que le système immunitaire des patients est sérieusement compromis. Pour certains pathogène qui peuvent induire des maladies graves, les mécanismes par lesquels l'organisme arrive à monter une réponse immunitaire efficace qui prévient l'apparition de la maladie sont bien connus.

Le tétanos, par exemple, est une maladie causée par une bactérie du sol (*Clostridium tétani*), qui produit une toxine qui attaque le système nerveux (neurotoxine). Si cette maladie n'est pas traitée, le tétanos peut conduire à une mort rapide. Il existe un vaccin contre le tétanos, et si celui-ci n'est pas efficace, des anticorps dirigés contre la toxine tétanique peuvent être administrés aux patients, ce qui permet de prévenir cette maladie potentiellement mortelle.

Contrairement au succès du contrôle du tétanos, les stratégies développées pour contrôler l'infection du VIH ont pour le moment échoué. Le système immunitaire doit combattre tous les types de pathogènes et il a élaboré de multiples stratégies pour lutter contre l'invasion d'un pathogène ayant passé les premières barrières de la peau et des muqueuses.

1. Immunité inné

L'immunité, état de protection contre les maladies infectieuses, a deux composantes : l'une est spécifique et l'autre l'est moins. La composante moins spécifique est l'immunité innée qui représente la première ligne de défense contre les infections. La plupart des composants de l'immunité innée sont présents avant le début de l'infection et constituent un ensemble de mécanismes de résistance aux maladies. Ces mécanismes ne sont pas spécifiques d'un pathogène particulier mais ils incluent des composants cellulaires et moléculaires capables de reconnaître des familles particulières de molécules fréquemment rencontrées sur les pathogènes.

Les cellules de l'immunité innée expriment un ensemble de récepteurs (pathogen Recognition Receptors ou PRRs) capables de reconnaître des molécules associées aux pathogènes (pathogen associated molecular pattern PAMPS). Certains composants du système immunitaire inné des mammifères sont remarquablement similaires aux composants des plantes et des insectes.

Par exemple, les peptides qui sont toxiques pour les bactéries et les champignons, appelés défensines, se trouvent dans les plantes et les mammifères et ont essentiellement la même structure tertiaire dans les deux formes de vie. Un autre exemple, il s'agit des récepteurs Toll (Toll-like receptor =TLR) qui sont des protéines répondant à la

présence de microbes pathogènes. En effet, l'interaction entre ces récepteurs et les ligands bactériens activent des mécanismes de défense antimicrobiens dans les cellules dans lesquelles ils sont exprimés.

Ces récepteurs se retrouvent dans toutes les formes de vie de l'arbre évolutif, depuis les insectes jusqu'aux mammifères. L'immunité innée repose sur des mécanismes humoraux et cellulaires. La réponse humorale de l'immunité innée est assurée par le complément, les cytokines et les protéines de la phase aiguë de l'inflammation.

Alors que la réponse cellulaire de l'immunité naturelle est assurée par les cellules à fonction phagocytaire ou lytique, telles que les polynucléaires, les macrophages et les cellules tueuses naturelles (NK). L'activation de ces cellules constitue une étape très importante lors de la réponse inflammatoire, cette dernière représente un des deux principaux types de la réponse immunitaire innée protégeant l'organisme contre les infections microbiennes.

En plus de ces réactions, les mécanismes immunitaires innés comprennent la défense physique et chimique assurée par les barrières épithéliales et l'activation de plusieurs cellules circulantes et des protéines qui peuvent éliminer les microbes dans le sang indépendamment de l'inflammation.

Certains composants de l'immunité innée fonctionnent en tout temps, même avant l'infection; ces composants comprennent des barrières à l'entrée microbienne fournies par les surfaces épithéliales, telles que la peau et la muqueuse des voies gastro-intestinales et respiratoires. L'immunité innée comporte non seulement les phagocytes mais aussi des composants antimicrobiens synthétisés par l'hôte, l'ensemble de ces mécanismes pouvant reconnaître et neutraliser des organismes étrangers.

En conclusion, l'immunité innée assure trois fonctions importantes : la prévention et le contrôle de l'infection bactérienne ainsi que l'initiation de l'immunité adaptative, L'immunité innée représente la première ligne de défense de l'organisme.

1.1. Les phagocytes

Un mécanisme important de défense naturelle est l'ingestion du matériel extracellulaire particulière par phagocytose. La phagocytose est un type d'endocytose utilisé pour désigner la capture par une cellule de matériaux présent dans son environnement, matériaux qui peuvent inclure des organismes pathogènes en entier.

Dans la phagocytose, la membrane plasmique d'une cellule s'enroule autour du matériel particulaire, l'essentiel de la phagocytose est assumé par des cellules spécialisées, comme les monocytes du sang, les neutrophiles et les macrophages des tissus. Il y a d'autres formes d'endocytoses, comme l'endocytose médiée par un récepteur, ou des molécules extracellulaires sont internalisées après liaison à des récepteurs cellulaires spécifiques. Les

macrophages et les granulocytes sont capables de détruire n'importe quel microbe on dit qu'il s'agit d'une réponse non spécifique. Ce qui est important ce sont les capacités fonctionnelles de ces cellules et là l'hétérogénéité est étonnante. Par exemple les macrophages possèdent sur leur membrane une trentaine de récepteurs différents et synthétisent plus de soixante-dix molécules diverses. (Figure 12).

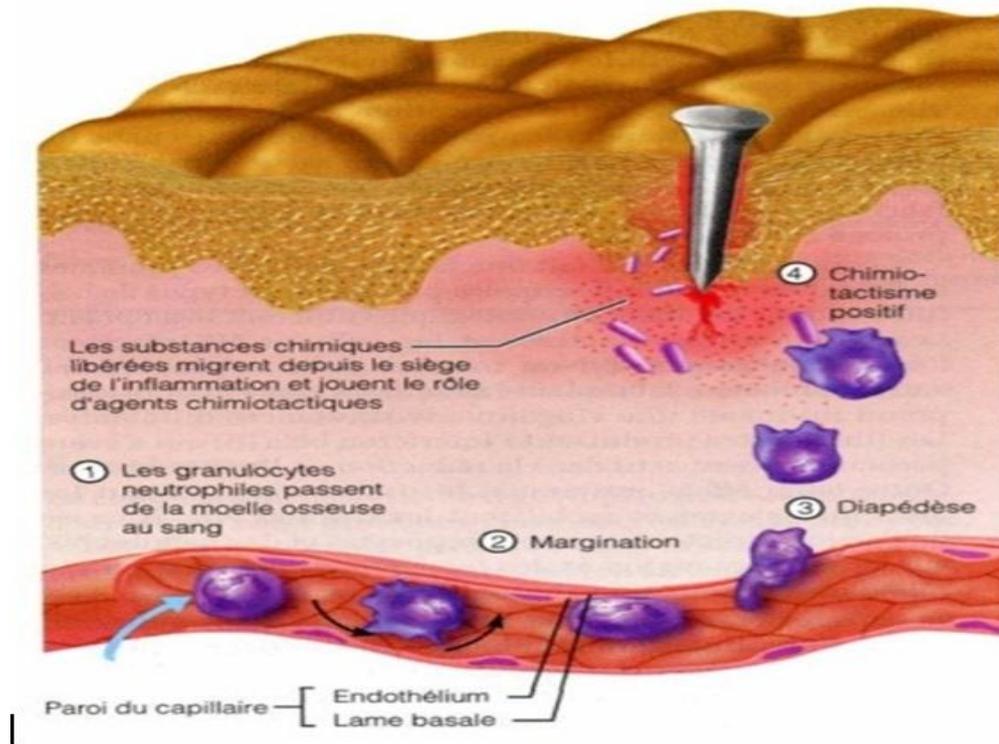


Figure 12 : Mobilisation des phagocytes.

1.1.1. Granulocytes

Appelés encore polynucléaires car leur noyau est plurilobé. Ces cellules circulent dans le sang et elles sont attirées par des substances émises par les microbes, elles traversent la paroi des vaisseaux sanguins par diapédèse se retrouvant ainsi dans les tissus infectés. Elles ne regagnent jamais le sang. Leur durée de vie est courte (36 heures environ). Les granulocytes sont classés en neutrophiles, éosinophiles, basophiles.

*Neutrophiles

Appelés leucocytes, ils sont produits par l'hématopoïèse dans la moelle osseuse, ils sont libérés dans le sang en réponse à de très nombreux types d'infection, ces cellules sont habituellement les premiers à arriver au niveau du site d'inflammation. L'augmentation transitoire du nombre des neutrophiles circulants, appelée leucocytose, est utilisée en médecine comme signe d'infection, les neutrophiles sont des cellules phagocytaires actives grâce à des enzymes lytiques et les substances bactéricides, le nombre de ces cellules dans le sang est de 50-70%. (Figure 13).

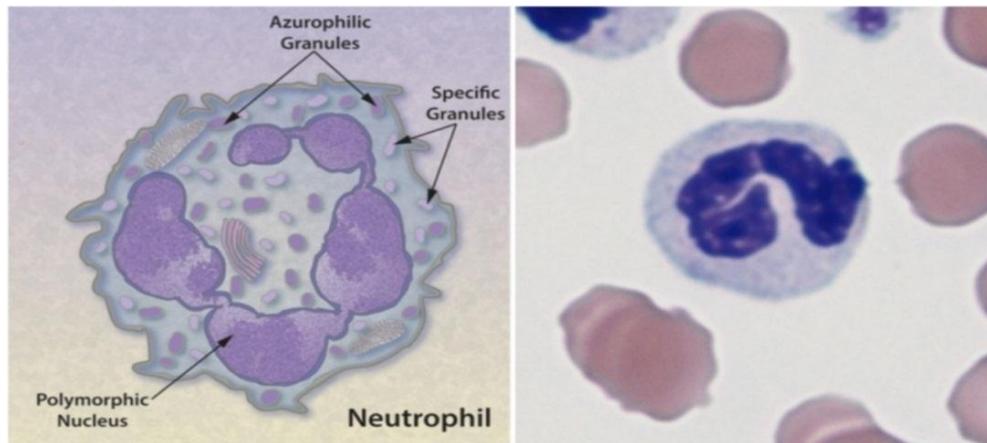


Figure 13 : Neutrophile. (Chien).

*Éosinophiles

Sont des cellules, phagocytaires mobiles qui peuvent migrer du sang vers les espaces tissulaires, leur rôle phagocytaire est moins important que celui des neutrophiles. On pense qu'ils jouent un rôle dans la défense contre les parasites. Leur nombre est de 1 à 3 %. Les substances contenues dans les granules éosinophiles pourraient léser la membrane des parasites. (Figure 14).

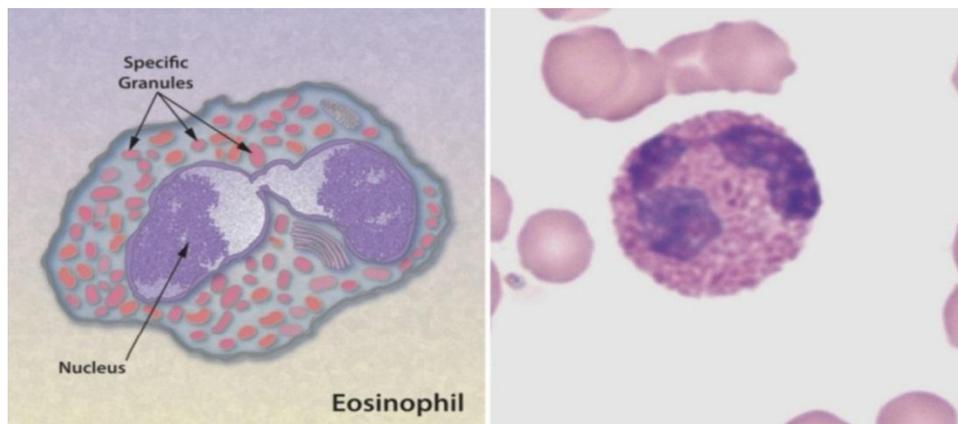


Figure 14 : Éosinophile. (Chien).

*Basophiles

Sont des granulocytes non phagocytaires qui fonctionnent en libérant de leurs granules cytoplasmique des substances pharmacologiquement actives. Ces substances jouent un rôle majeur dans certaines réponses allergiques. Une variété de molécules solubles contribue à l'immunité innée. (Figure 15).

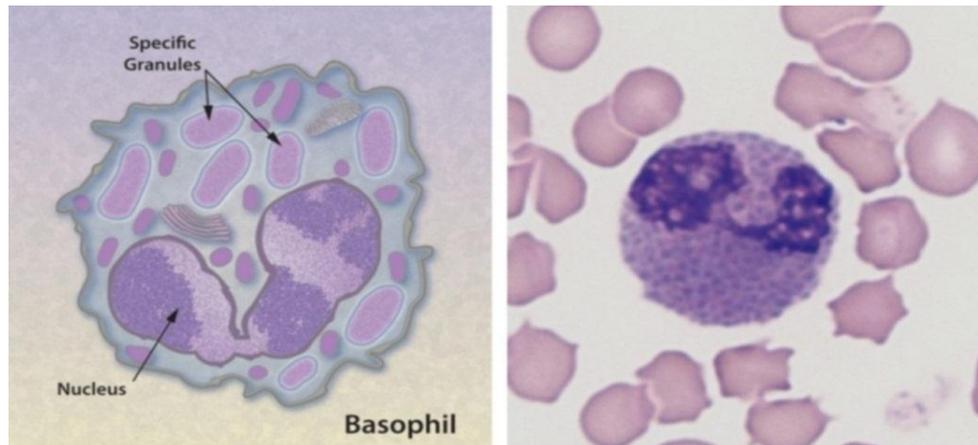


Figure 15 : Basophile. (Chien).

1.1.2. Les interférons et les composants du complément

*Le lysozyme

Est une enzyme hydrolytique présente dans les sécrétions muqueuses, et dans les larmes, capable de couper la couche de peptidoglycane, composant essentiel de la paroi des bactéries.

*Les interférons

Sont un groupe de protéines produites par les cellules infectées par les virus et ces protéines peuvent se lier aux cellules et induire un état antiviral général.

*Le système du complément

Inclut. Un groupe de protéines qui circulent dans le sérum à l'état inactivé. Le complément occupe une position intermédiaire entre l'immunité innée et l'immunité adaptative, certains composants du complément peuvent agir directement sur les pathogènes, tandis que d'autres nécessitent la fixation d'anticorps.

*Collectines

Des études récentes sur les collectines ont montré que ces protéines pouvaient détruire certaines bactéries soit directement en altérant leurs lipides membranaires soit en les agrégeant, les rendant plus sensibles à la phagocytose. La plupart des molécules de l'immunité innée ont la capacité de reconnaître des groupes ou des patterns de molécules communément retrouvés sur certains pathogènes peuvent être des protéines solubles (lysosomes, composant du complément), ou des récepteurs associées aux cellules comme c'est le cas pour les TLR (de Toll-like récepteurs).

2. Immunité adaptative

L'immunité adaptative ou acquise est une réponse 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 seul déterminant antigénique/épitope antigénique. 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).

L'immunité adaptative améliore certains mécanismes antimicrobiens de l'immunité innée en les rendant plus puissants. En outre, l'immunité adaptative peut reconnaître une gamme beaucoup plus large de molécules et, contrairement à l'immunité innée, elle se caractérise par la mémoire immunologique et la spécialisation de ses mécanismes effecteurs.

Contrairement à l'immunité innée, l'immunité acquise se caractérise par sa non rapidité et sa spécificité (tab 1). L'immunité innée fournit une réponse immédiatement récusable en attendant que l'immunité acquise devienne opérationnelle. (Tableau 02).

Tableau 02 : Caractéristiques de l'immunité innée et l'immunité acquise.

		Immunité innée	Immunité acquise
chronologie	Primo-infection	Réponse rapide : Première barrière contre les pathogènes	Deuxième ligne de défense : temps de latence (env. 7jrs)
	Infections répétées	Identique à la réponse primaire	
Spécificité		Réponse non spécifique	Réponse spécifique (Ig et TCR)
Motifs moléculaires reconnus		Invariables et communs à nombreux pathogènes	Propres à l'agent infectieux
Effecteurs cellulaires et moléculaires		complément ; cellules phagocytaires ; certaines cytokines.	cellules lymphocytaires cytotoxiques et plasmocytes producteurs d'AC, avec l'aide des effecteurs innés.

La réponse spécifique faisant suite à l'inflammation est la réponse immunitaire adaptative (parfois appelé réponse immunitaire acquise) ; les acteurs de l'immunité adaptatives sont très spécifiques et n'entrent en jeu que lorsqu'il y a eu une reconnaissance spécifique d'un antigène dans l'organisme. La composante spécifique de l'immunité adaptative, a un haut degré de spécificité, ainsi que la remarquable propriété de mémoire.

Typiquement, il y a une réponse immunitaire acquise contre un antigène dans les cinq ou six jours qui suivent l'exposition initiale à ce dernier ; l'exposition à ce même antigène quelque temps après a pour conséquence une réponse mémoire ; la réponse immunitaire à la seconde rencontre avec l'antigène apparaît plus rapidement que la première ; elle est plus forte et souvent plus efficace pour neutraliser et éliminer le pathogène.

Les principaux agents de l'immunité adaptative sont les lymphocytes ainsi que les anticorps et les autres molécules que produisent ces cellules. Donc l'observation de ganglions lymphatiques de souris à infection persistante révèle un gonflement de certains de ces ganglions dû à la prolifération de leucocytes.

L'immunité est acquise activement après la mise en jeu de la réponse immunitaire d'un organisme agressé par un antigène. Elle peut se présenter sous deux formes :

***Immunité humorale :** due aux lymphocytes B qui utilisent contre les antigènes les anticorps qu'ils produisent.

***L'immunité à médiation cellulaire :** due aux lymphocytes T qui directement au contact de l'antigène libèrent leurs médiateurs (lymphokines) et l'éliminent. Des expériences ont révélé quatre caractéristiques de défenses effectuées par ces cellules.

- ❖ Elles ne sont pas innées : elles s'acquièrent après un contact avec un antigène. (Figure 16).
- ❖ Elles sont spécifiques d'un antigène donné (Figure 17) ; le système immunitaire est capable de créer une énorme diversité dans ses molécules de reconnaissance ce qui lui permet de reconnaître des milliards de structures spécifiquement différentes sur des antigènes étrangers. Et elles sont transférables à un autre individu. (Figure 18,19).
- ❖ Elles constituent la mémoire immunitaire à l'origine d'une réaction immédiate lors d'un nouveau contact avec le même antigène.
- ❖ La reconnaissance du soi et du non soi.

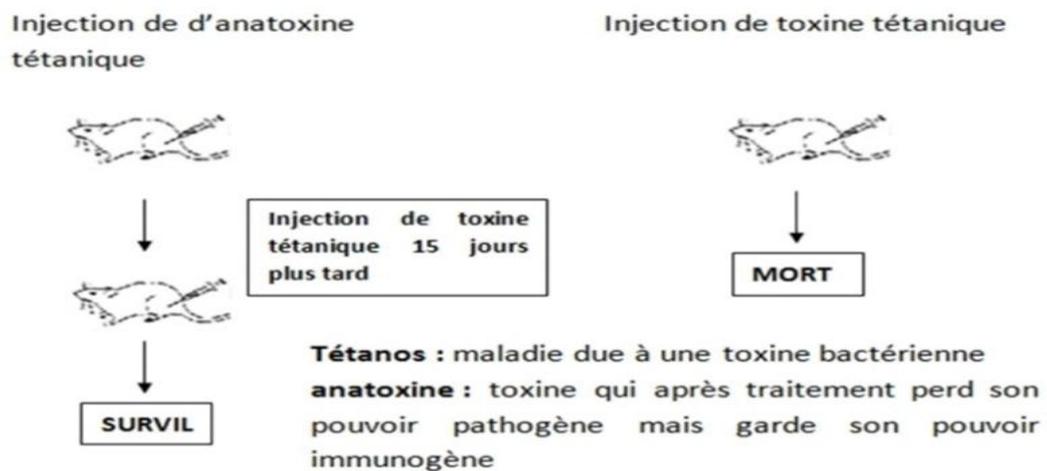


Figure 16 : Acquisition d'une immunité : est capable de reconnaître et d'éliminer Sélectivement des micro-organismes étrangers.

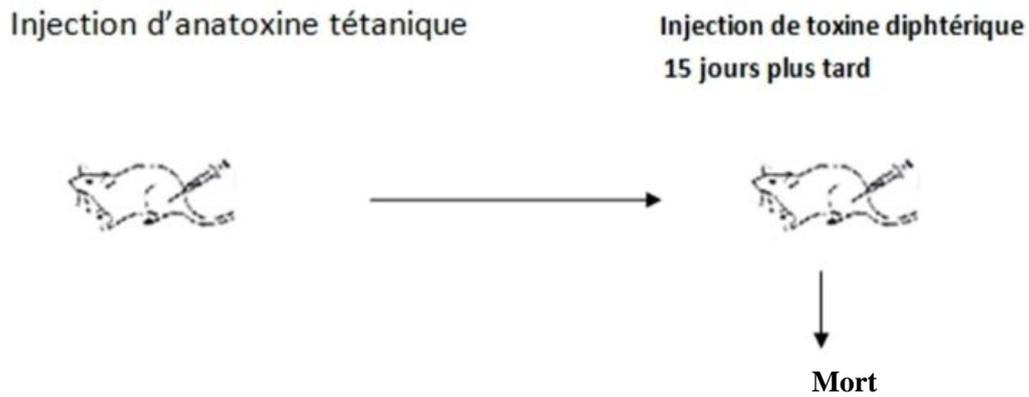


Figure 17 : Elles sont spécifiques d'un antigène donné. (Spécificité de l'immunité acquise).
 Les anticorps peuvent faire la distinction entre deux protéines qui ne diffèrent que par un seul acide aminé. Elles sont spécifiques d'un antigène donné.

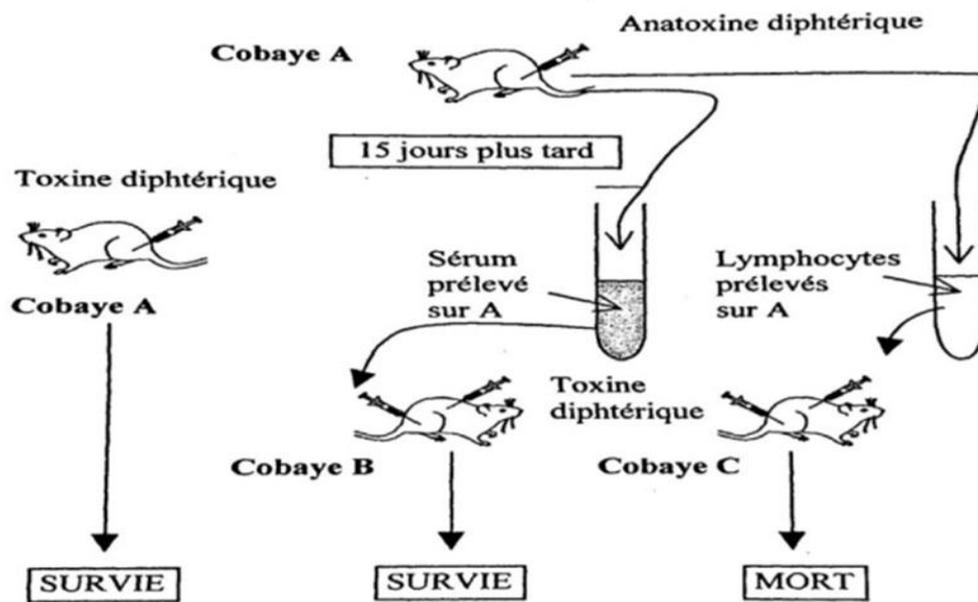


Figure 18 : la survie du cobaye B témoigne de la présence dans le sérum des molécules responsables de l'immunité acquise par ce cobaye A, suite à l'injection de l'anatoxine diphtérique, il y a eu transfert d'immunité par voie humorale.

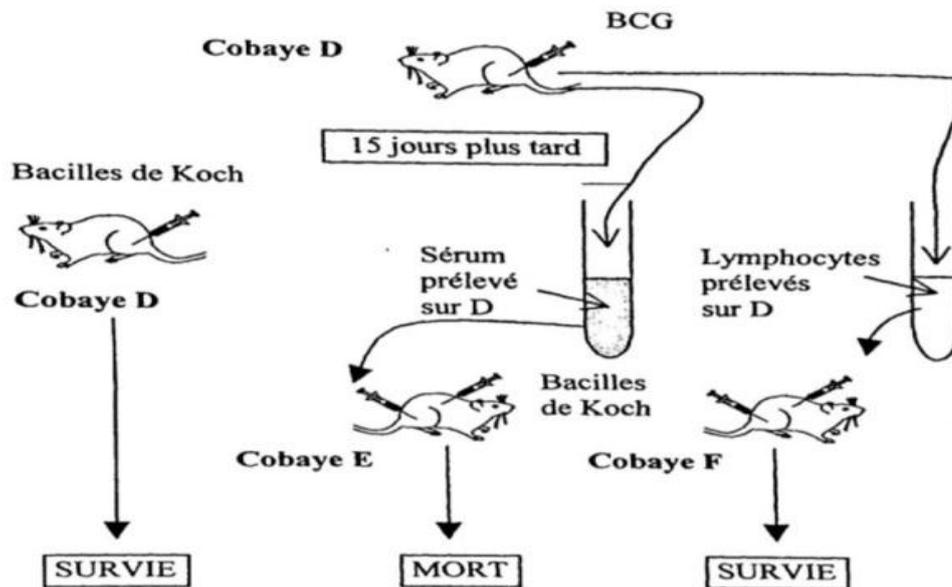


Figure 19 : la survie du cobaye F témoigne de la présence de lymphocytes appartenant à responsables de l'immunité acquise par ce cobaye D, suite à l'injection de bacilles atténués(BCG). Il y a eu transfert de l'immunité par voie cellulaire.

Conclusion

Les réponses immunitaires spécifiques, qu'elles soient à médiation humorale ou cellulaire sont à l'origine d'une mémoire immunitaire. Cette mémoire immunitaire est à la base des vaccins. La reconnaissance du soi et du non soi est la capacité du système immunitaire à distinguer du soi et du non soi et à ne répondre qu'aux molécules du non soi est essentielle, car la survenue d'une réponse inappropriée aux molécules du soi peut être fatale et à l'origine de nombreuses maladies chroniques invalidantes.

2.1. Cinétique de la réponse immunitaire des anticorps

Après la première administration de l'Ag, il y a une phase de latence initial où l'on ne détecte pas d'AC, puis le titre d'AC augmente de façon exponentielle, atteint une phase de plateau et diminue. Cette réponse d'anticorps induite par une première administration d'antigène est appelée: réponse primaire. (Figure 20).

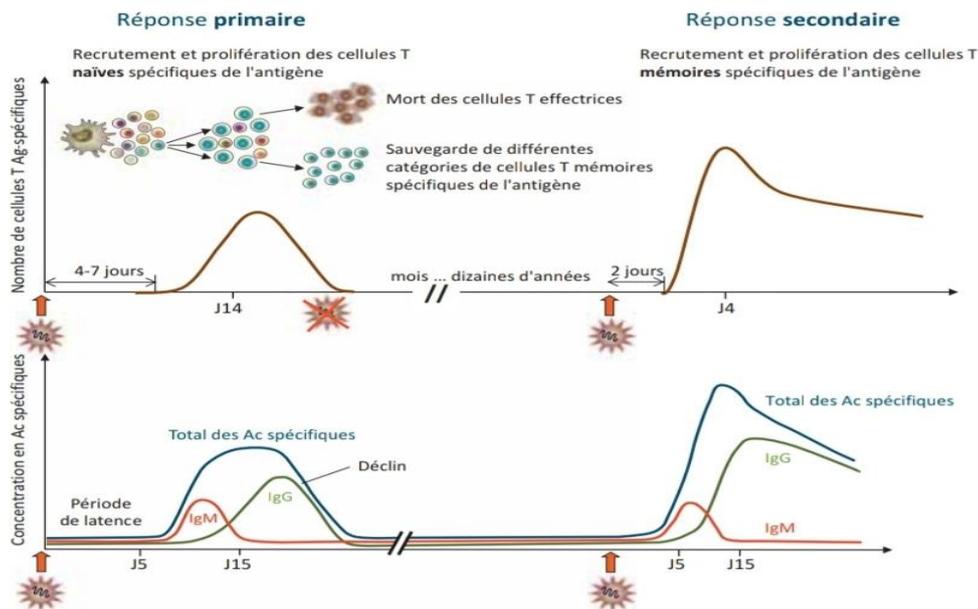


Figure 20 : La dynamique des cellules T spécifiques de l'antigène (schéma supérieur) et des anticorps spécifiques IgM et IgG (schéma inférieur) au cours du premier contact avec un antigène (réponse primaire) et d'un contact ultérieur. (Réponse secondaire).

2.2. La mémoire immunitaire

Cette mémoire est une caractéristique fondamentale et spécifique de l'immunité adaptative. Lors d'un premier contact antigénique, l'organisme développe une réponse primaire. Les lymphocytes T et B possédant des immunorécepteurs spécifiques de l'antigène (TCR/BCR) prolifèrent et génèrent des cellules-filles qui posséderont la « mémoire » de cette rencontre. Ces cellules-filles, qualifiées de cellules « mémoires » seront capables de mieux réagir lors d'un nouveau contact antigénique, en développant une réponse secondaire encore appelée réponse anamnétique de cette rencontre.

La réponse secondaire est à la fois plus rapide, plus intense et généralement plus efficace que la réponse primaire. Même après une période prolongée pouvant atteindre plusieurs dizaines d'années, voire toute la vie de l'individu, le système immunitaire est capable de mettre en place plus rapidement des moyens de défense spécifiques plus efficaces vis-à-vis de l'antigène correspondant et ce sont les mécanismes de mémorisation qui sont à la base du concept de la vaccination.

2.3. Les caractéristiques générales d'une réponse mémoire Ou secondaire

Pour la réponse mémoire T, comme pour la réponse mémoire B, les performances ne sont pas simplement le fait d'une augmentation quantitative des cellules spécifiques de l'antigène.

À la plus grande fréquence des clones spécifiques immédiatement recrutables au moment du nouveau contact antigénique s'ajoute une meilleure performance des cellules mémoires quand on les compare à celles de cellules naïves. Leur réactivité supérieure s'appuie sur :

***La forte affinité de leur immunorécepteur**, conséquence du recrutement préférentiel des clones T les plus affins aux étapes initiales de l'activation et de la sélection des cellules B les plus affines au terme de la réponse primaire ;

***Un seuil de déclenchement**, de leur activation plus facilement atteint : la réponse mémoire se déclenche en présence d'une dose inférieure à celle requise pour une réponse primaire, et les cellules mémoires ont une moindre exigence en signaux de costimulation;

***Une sensibilité étendue aux différentes cytokines** ; capables d'induire leur prolifération (IL-2, IL-7, IL-15 pour les cellules T mémoires, BAFF [B cell Activating Factor belonging to the TNF Family] et APRIL [A Proliferation-Inducing Ligand] pour les cellules B mémoires) grâce à l'expression des récepteurs correspondants à leur surface ;

***Une fonction effectrice** rapidement, voire immédiatement opérationnelle ;

***Leur présence au sein même des tissus périphériques** (peau, muqueuses) pour certaines d'entre elles (cellules « mémoires » résidentes) leur permettant ainsi d'être aux premières loges pour agir sans délai contre l'agresseur. L'acquisition de ces propriétés caractéristiques des cellules mémoires est réservée à un tout petit nombre de cellules activées capables d'échapper à la mort par apoptose par l'intégration de signaux indispensables à leur survie.

Ces cellules parviennent à se maintenir au fil des années. Elles pourront ainsi exercer cette propriété essentielle de tout système immunitaire évolué qu'est la mémoire immunologique. Les cellules T mémoires peuvent changer de polarité fonctionnelle (Th1/Th2/Th17/...).

On parle de plasticité. Les cellules B mémoires peuvent aussi effectuer une nouvelle commutation isotypique et de nouvelles mutations du BCR au cours de la prolifération.

3. La collaboration entre l'immunité innée et l'immunité adaptative

L'immunité innée et l'immunité adaptative coopèrent en deux nombreux points pour produire une immunité plus efficace. Cette coopération a lieu par exemple, au cours de la réponse des macrophages contre les microbes.

3.1. Les macrophages

Les macrophages dans un état quiescent sont activés par une variété de stimuli. Les TLRs à la surface des macrophages reconnaissent des composants microbiens, comme le LPS (Lipopolysaccharide dans la paroi cellulaire d'Ecoli, qui est un puissant activateur de l'immunité innée), peptidoglycane et la flagelline, et les récepteurs de cytokines détectent des cytokines produites par d'autres cellules faisant partie de la réponse inflammatoire.

Une arme chimique additionnelle des macrophages et des neutrophiles, après activation, induite par des récepteurs comme les TLRs ou une exposition à des cytokines appropriées.

Après activation, les macrophages ont une activité de phagocytose plus élevée, une meilleure capacité à tuer, une meilleure capacité à tuer les microbes ingérés sont tués efficacement dans les phagosomes par de nombreux agents microbicides. (Figure 21).

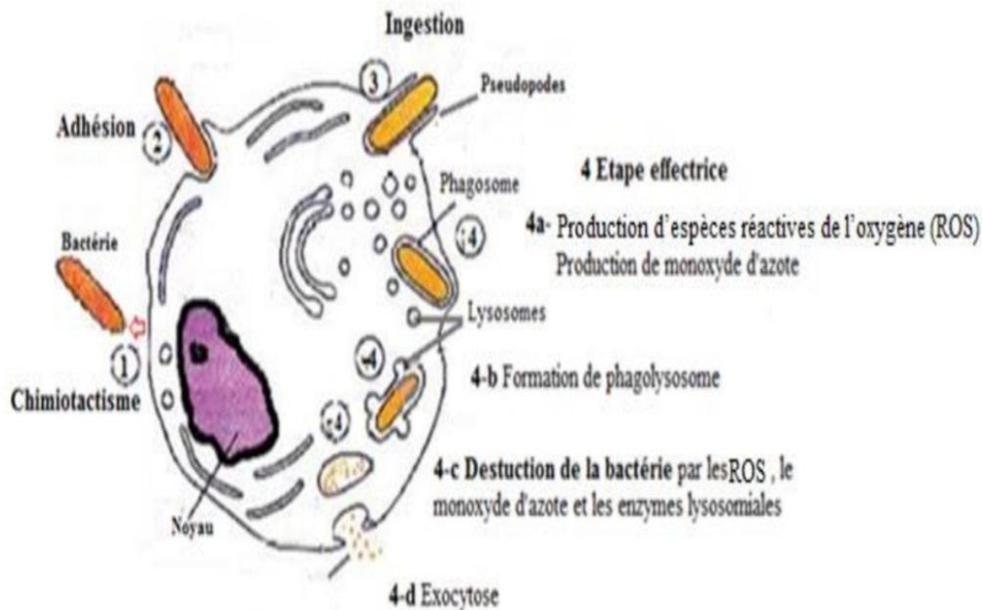
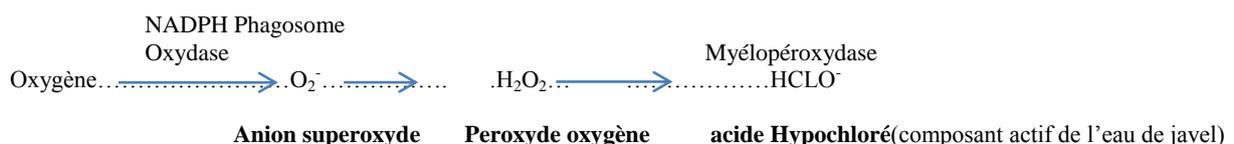


Figure 21 : Aspects morphologiques de la phagocytose.

Les phagocytes expriment des taux élevés de l'enzyme inductible NO synthétase à l'intérieur des macrophages et des neutrophiles, plusieurs enzymes transforment l'oxygène moléculaire en radicaux oxygénés(ROS) ayant une activité antimicrobienne. Un des produits de cette voie, l'anion super oxyde, peut interagir avec des radicaux azotés (RNS) pour produire le peroxyde nitrite.

Un autre RNS ; Le NO (oxyde nitrique) peut également subir une oxydation pour générer le RNS nitrogène dioxyde qui a une activité antimicrobienne puissante et peut se combiner avec l'anion superoxyde pour donner des substances antimicrobiennes encore plus puissantes. Les espèces antimicrobiennes générées à partir de l'oxygène et de l'azote.

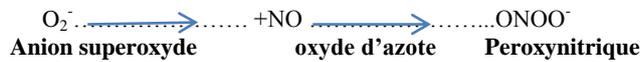
Radicaux oxygénés(Ros)



Les réactifs oxygénés très toxiques (Peroxyde oxygène et acide Hypochloré) sont générées à partir du superoxyde.

Radicaux Azotés (RNS)

L'anion super oxyde, peut interagir avec des radicaux azotés (RNS) pour produire le peroxy-nitrite. Un autre RNS ; Le NO (oxyde nitrique) peut également subir une oxydation pour générer le RNS **nitrogène dioxyde (NO₂)** qui a une activité antimicrobienne puissante et peut se combiner avec l'anion superoxyde pour donner des substances antimicrobiennes encore plus puissantes.



En plus de tuer et d'éliminer les pathogènes, ils expriment également des niveaux plus élevés des molécules de classe II du CMH, qui présentent des antigènes aux cellules TH- un autre point important de collaboration entre les systèmes immunitaires inné et adaptatif. Les macrophages jouent également un rôle dans la coordination des autres cellules et tissus du système immunitaire ; ils exercent cette influence par la sécrétion d'une variété de cytokines, incluant l'IL-1, TNF- α et L'IL-6 ; Les interactions entre les récepteurs macrophagiques et certains composants des microbes induisent la production de protéine soluble qui stimulent et dirigent les réponses immunitaires adaptatives ; favorisant ainsi la participation de l'immunité adaptative dans le processus d'élimination du pathogène.

Bien que le site principal de synthèse des protéines du complément soit le foie, ces protéines sont également produites dans les macrophages et d'autres types cellulaires. En manifestant toute une série d'effets sur les lymphocytes et les autres cellules immunitaires). Par exemple, L'IL-1 active les lymphocytes, et L'IL-1, L'IL-6 et le TNF- α favorisent la fièvre en influant sur le centre thermorégulateur situé dans l'hypothalamus. En plus des cytokines, les macrophages activés produisent des protéines du complément qui favorisent l'inflammation et aident dans l'élimination des pathogènes. (Figure 22).

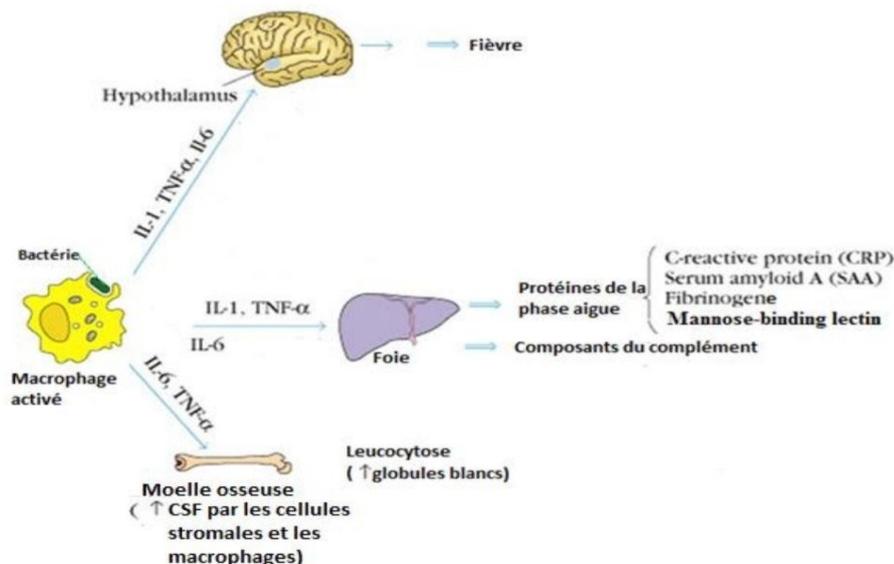


Figure 22 : Action à distance des cytokines.

3.2. Cellules dendritiques

Les cellules dendritiques fournissent un lien plus large entre l'immunité innée et adaptative que les autres cellules de l'immunité, en interagissant à la fois avec les cellules T helper et les cellules T Cytotoxique.

Les cellules dendritiques matures sont capables d'activer à la fois les cellules TH (helper) et les cellules TC(Cytotoxique) parce qu'elles sont capables de présenter les antigènes exogènes de classe I ou de classe II et de délivrer des forts signaux de costimulation aux cellules T.

En tant qu'agents de l'immunité innée, les cellules dendritiques immatures utilisent des TLRS, pour reconnaître les pathogènes ; la reconnaissance induit l'activation des cellules dendritiques, qui subissent un processus de maturation incluant une augmentation de la production des molécules de classe II du CMH et des molécules de costimulation pour l'activation des cellules T.

Les cellules dendritiques migrent vers les tissus lymphoïdes, où elles présentent l'antigène à la fois aux cellules T auxiliaires de helper dépendantes du CMH de classe II, et aux cellules T cytotoxique dépendantes du CMH de classe I.

Aussi ces cellules sont capables de générer des radicaux oxygénés et de l'oxyde nitrique, et elles produisent également des peptides antimicrobiens.

Les pathogènes qui subissent la phagocytose par les cellules dendritiques sont alors tués par la plupart des même agents que ceux utilisés par les macrophages.

De plus, il existe une sous population de cellules dendritiques, les cellules dendritiques plasmacytoïdes, qui sont de puissantes productrices d'interférons de type I, l'engagement des TLRS sur les cellules dendritiques plasmacytoïdes avec un acide nucléique étranger déclenche la production d'interférons de type I qui bloquent la réplication virale.

D'autres sous populations de cellules dendritiques produisent de l'interleukine-12, du TNF- α et de l'IL-6, puissants inducteurs de l'inflammation ; une de ces cytokines, L'IL-12, joue un rôle majeur dans le développement des réponses auxiliaires de l'immunité adaptative. (Figure 23).

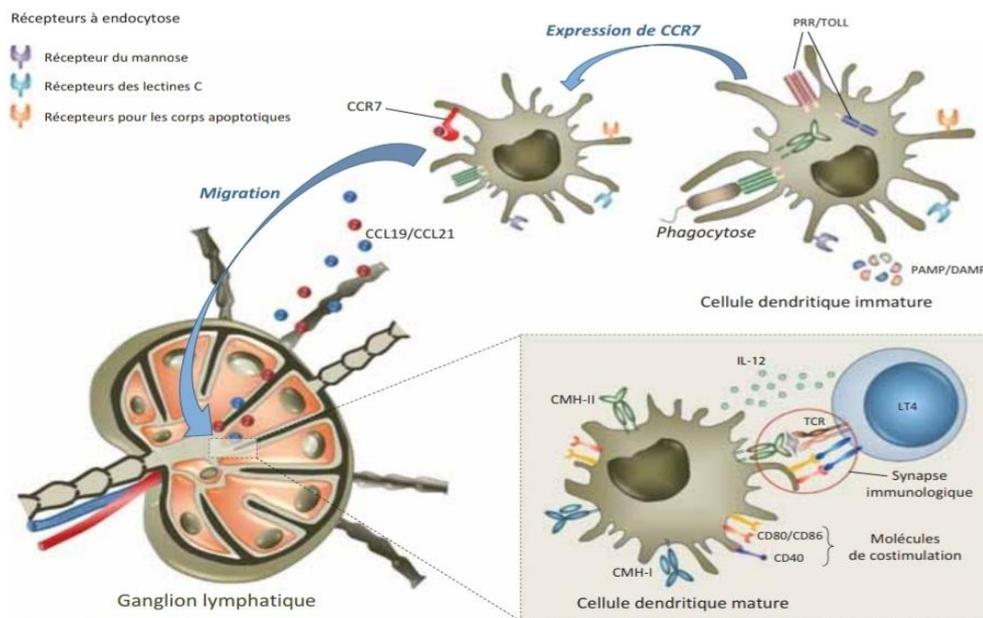


Figure 23 : Maturation et migration des cellules dendritiques, puis mise en place de la synapse immunologique. Lien entre l'immunité innée et l'immunité adaptative.

Conclusion

Il existe donc une immunité non spécifique et deux réponses immunitaires spécifiques aux médiations différentes. Les réponses mettent en jeu des leucocytes tous nés dans la moelle osseuse.

- La majorité des cellules de l'immunité sont d'origine hématopoïétique. Les granulocytes, les monocytes/macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes NK sont les principales cellules de l'immunité innée.
- Les lymphocytes T et B sont les cellules de l'immunité adaptative. Les cellules dendritiques, les monocytes/macrophages et les lymphocytes B sont des cellules présentatrices d'antigène aux lymphocytes T.
- Les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les plaquettes constituent d'autres cellules immunocompétentes.
- Les réponses immunitaires adaptatives, ont une mémoire alors que les réponses innées en sont dépourvues.
- Les récepteurs de l'immunité innée reconnaissent des motifs moléculaires associées aux pathogènes (PAMPs), qui sont des motifs moléculaires retrouvées chez les microbes à l'opposé, les récepteurs de l'immunité adaptative reconnaissent des détails spécifiques d'une structure moléculaire.