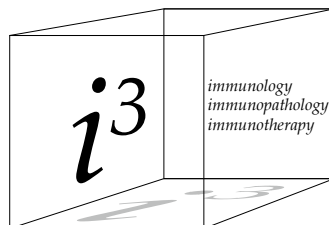




DES Biologie Médicale
Cambodge - septembre 2009

CM1.2

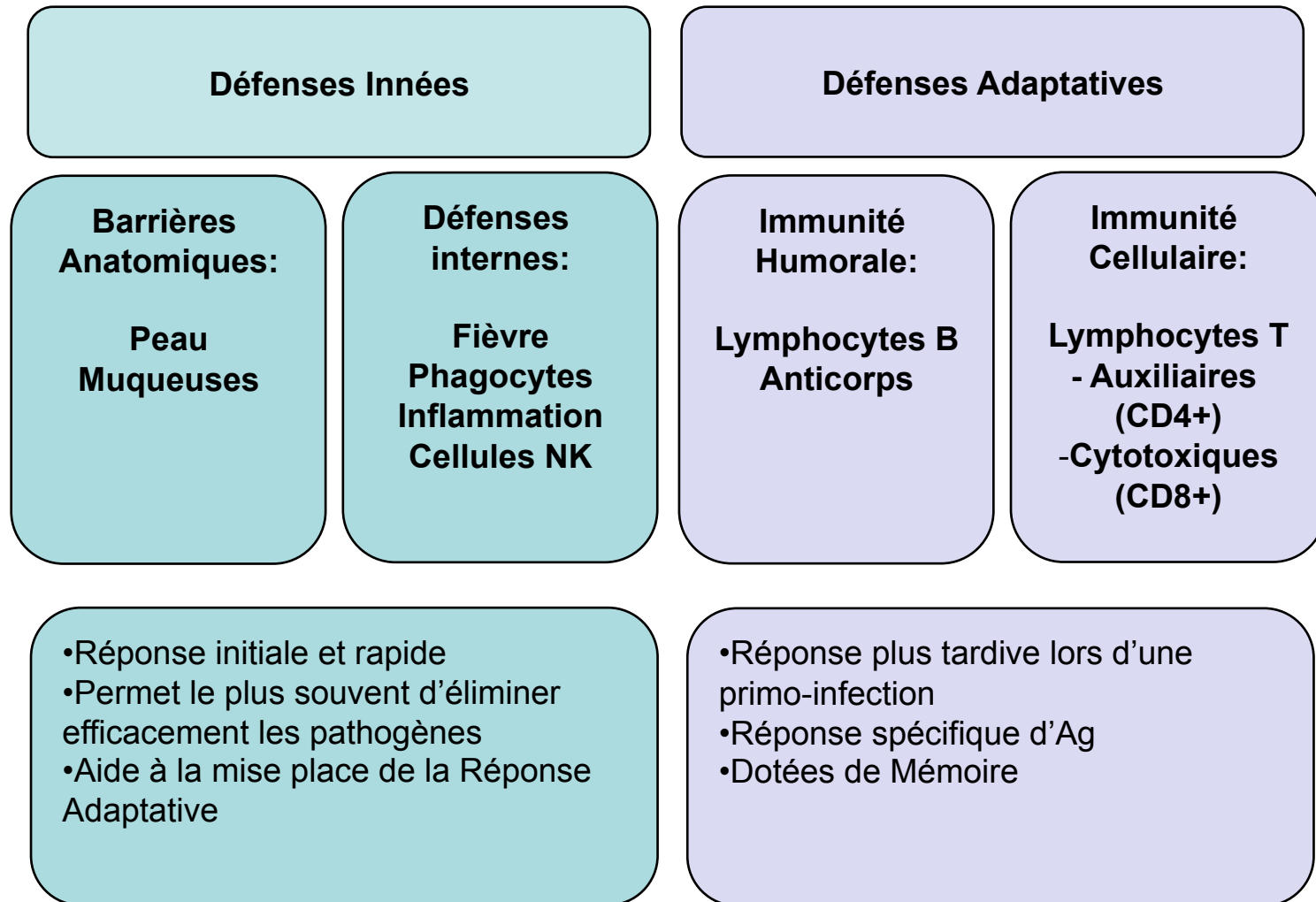
Mise en place de la réponse immunitaire



Bertrand Bellier – DES Cambodge 2009

Bertrand Bellier
UPMC CNRS UMR7211
Immunology Immunopathology Immunotherapy
Pitié-Salpêtrière - Paris - France
bertrand.bellier@upmc.fr

Les moyens de lutte anti-infectieux



Première ligne de défense: les barrières anatomiques

- **Peau et Muqueuses**
 - Couche de cellules épidermiques
 - Sébum assure une résistance contre certaines bactéries et champignons
 - Mucus piège les microbes et impuretés.
- **Système lacrymal**
- **Salive**
- **Fluides gastriques**

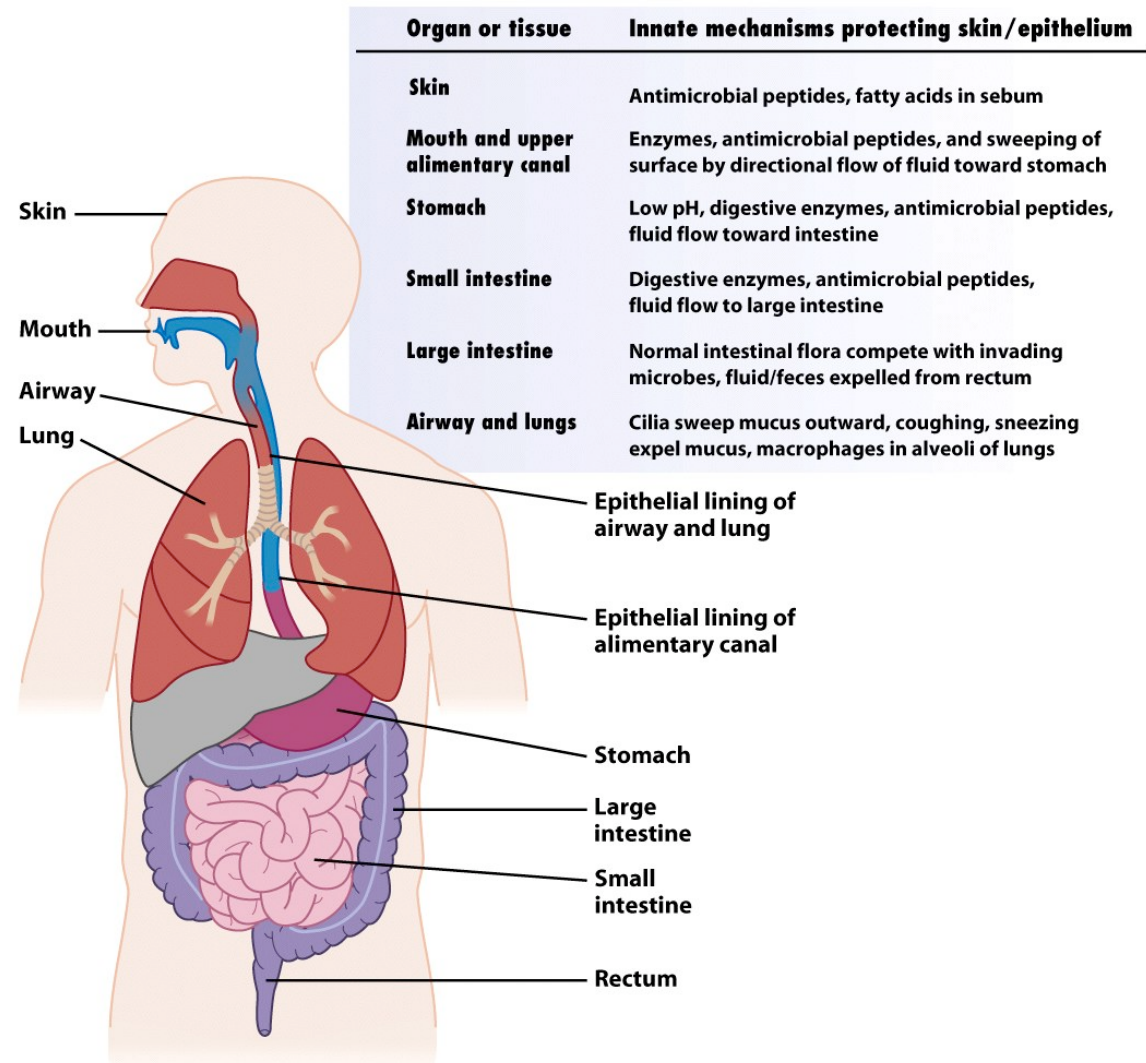


Figure 3-1
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Recrutements des défenses innées

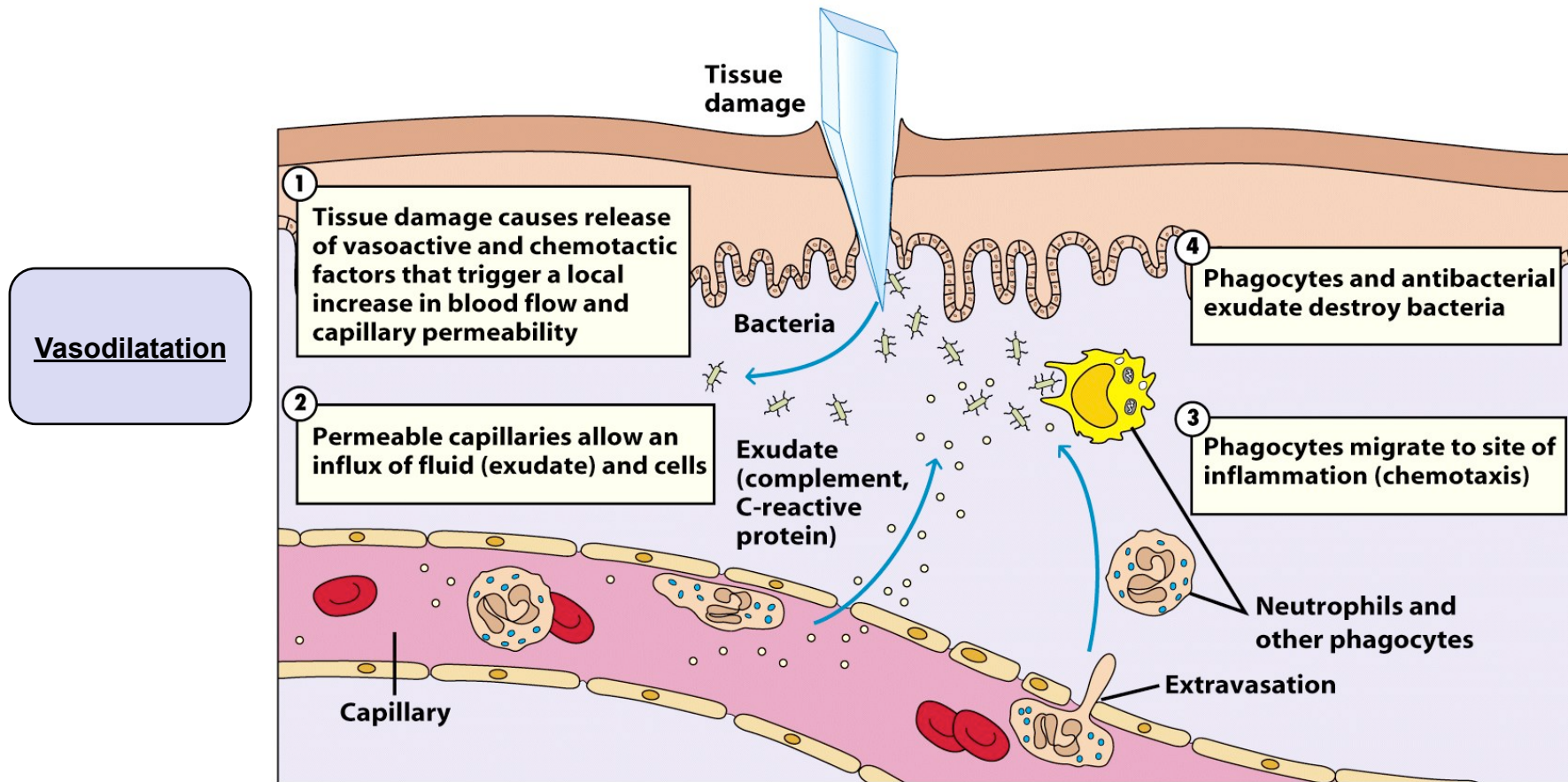
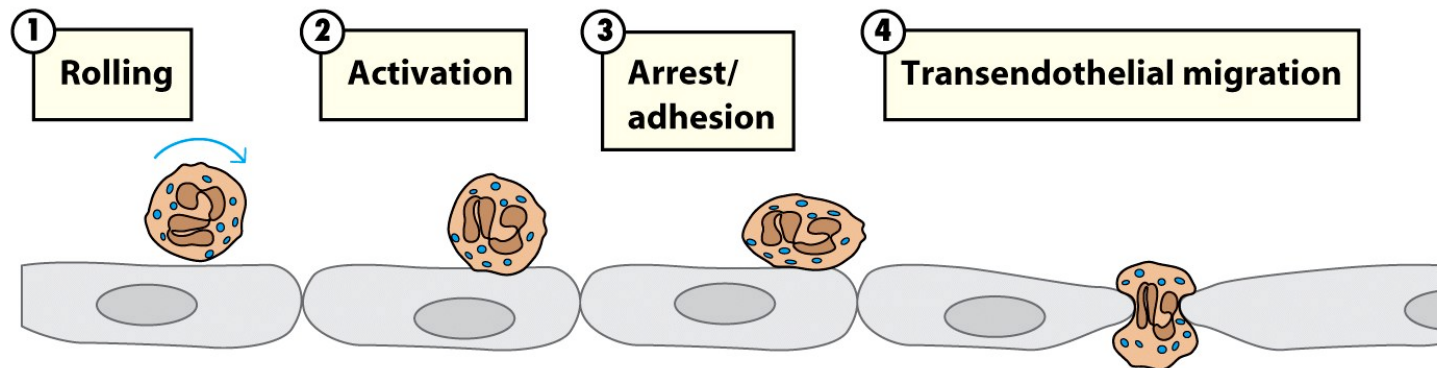


Figure 3-5
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Inflammation:

Rougeur / Chaleur / Douleur

Rolling and extravasation



Endothelium

Figure 3-7a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Initiation of extravasation

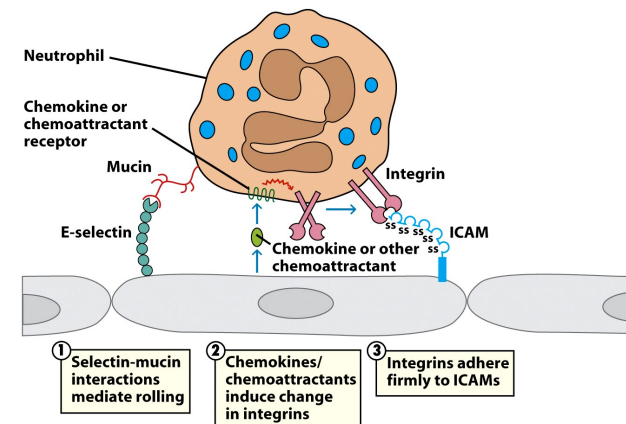


Figure 3-7b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Phagocytose:

microscopie électronique d'un macrophage qui phagocyte des bactéries E. Coli

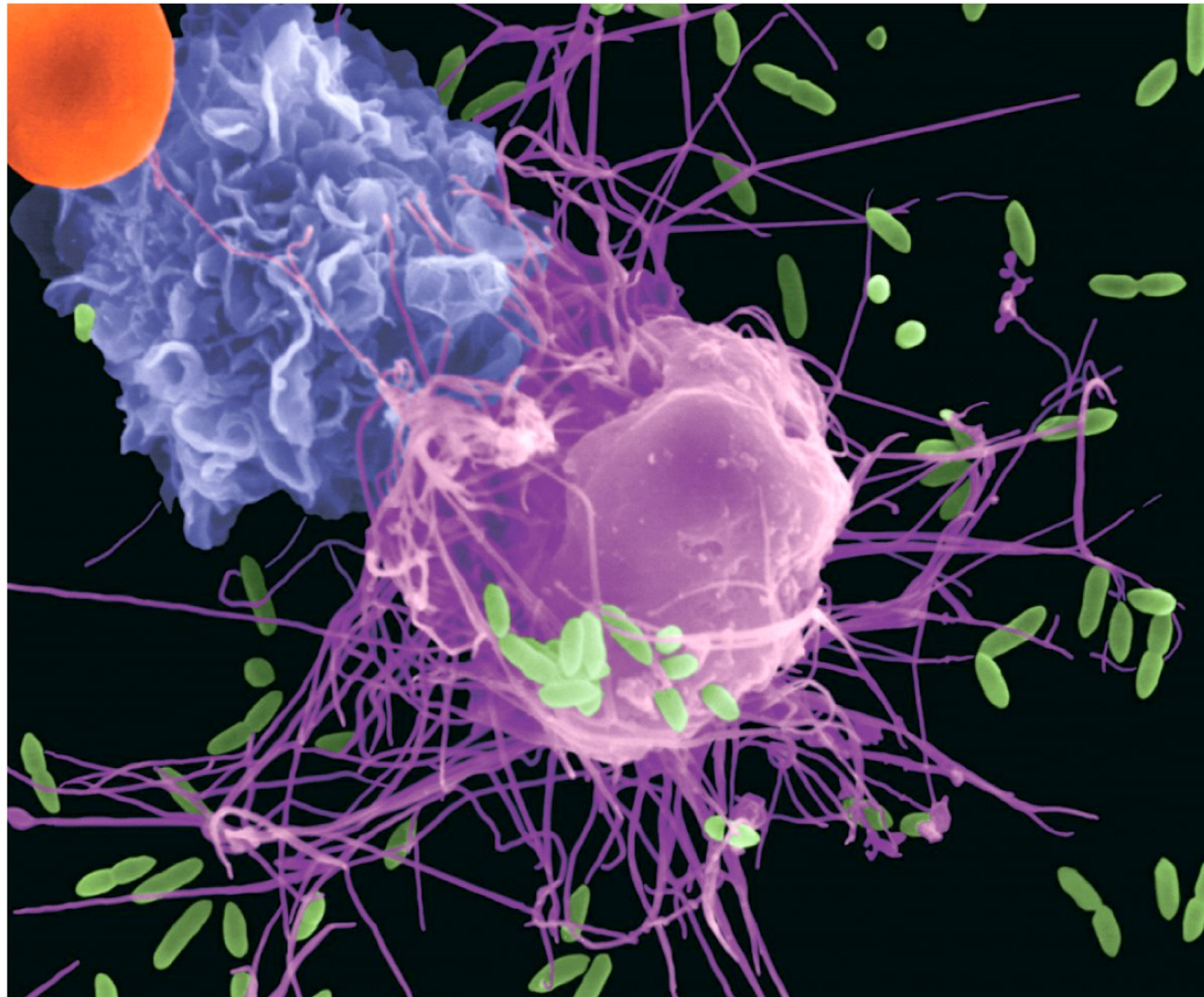


Figure 3-6a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Etapes de la phagocytoses

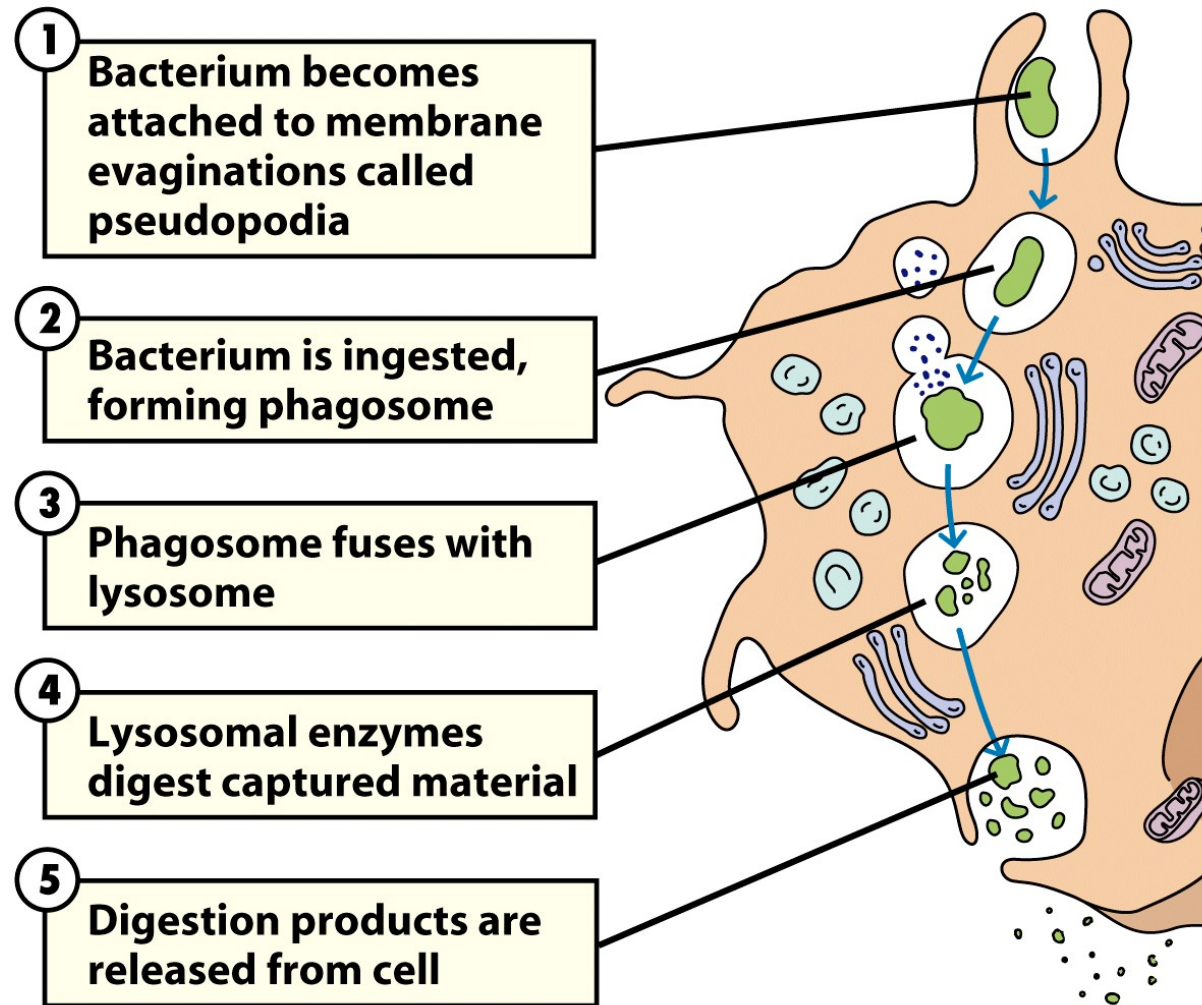
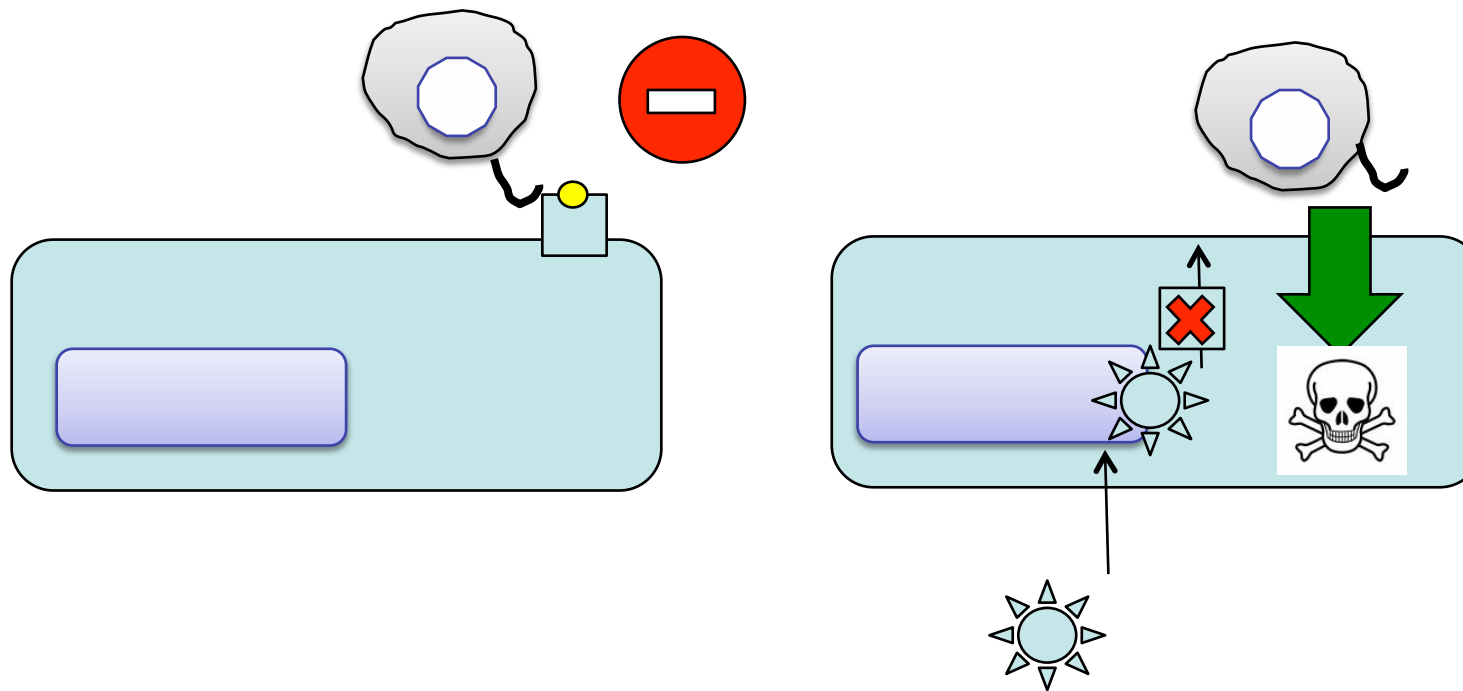


Figure 3-6b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

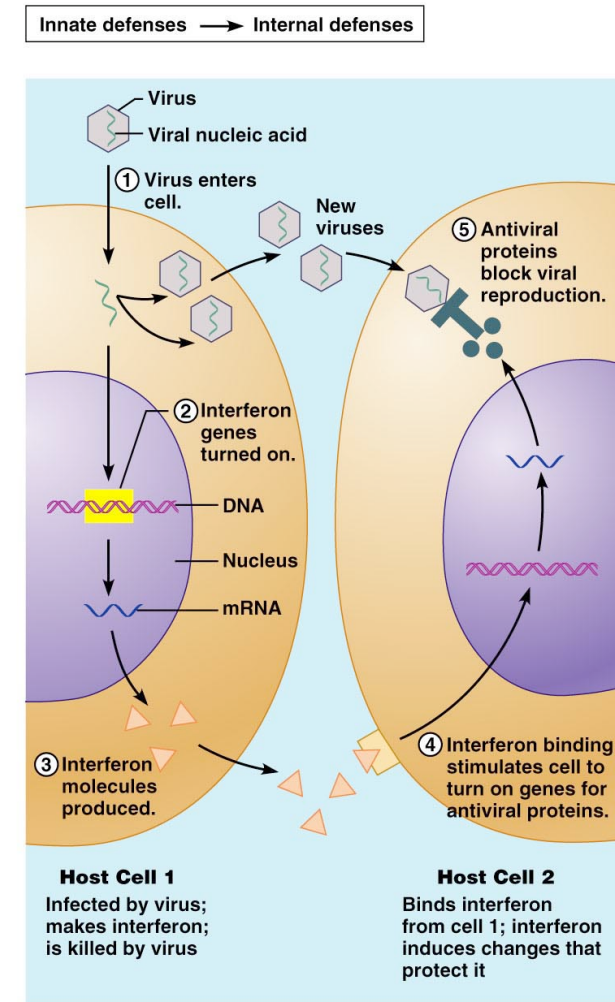
Les cellules NK

- NK « Natural Killer »
- Lyse les cellules anormales n'exprimant pas de molécules de CMH
- Pas de reconnaissance d'antigène
- Pas d'activation au préalable



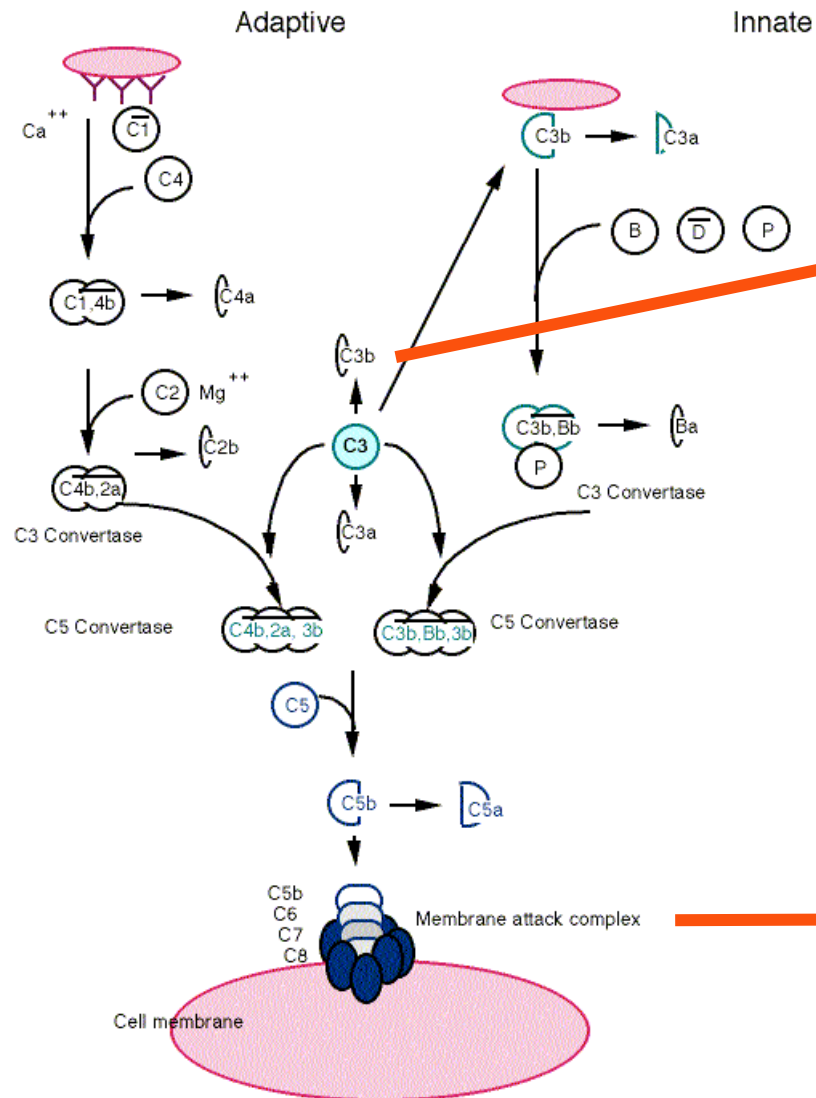
Médiateurs de l'Inflammation

- **Cytokines**
 - Cytokines
 - Interférons
 - Produits par les lymphocytes, macrophages et fibroblastes.
 - Inhibent la réplication virale
 - Par dégradation de l'ARN viral
 - Activent macrophages, cellules NK et lymphocytes
 - Chimioquinas
- **Protéines sériques de la phase aigue**
 - Protéines du complément
 - Protéines C-réactive : CRP



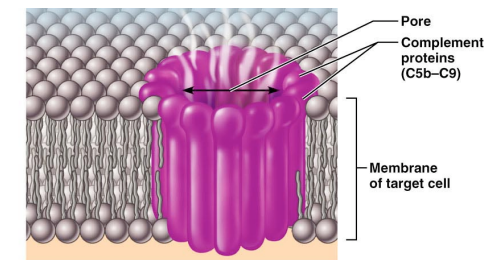
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Activation du complément



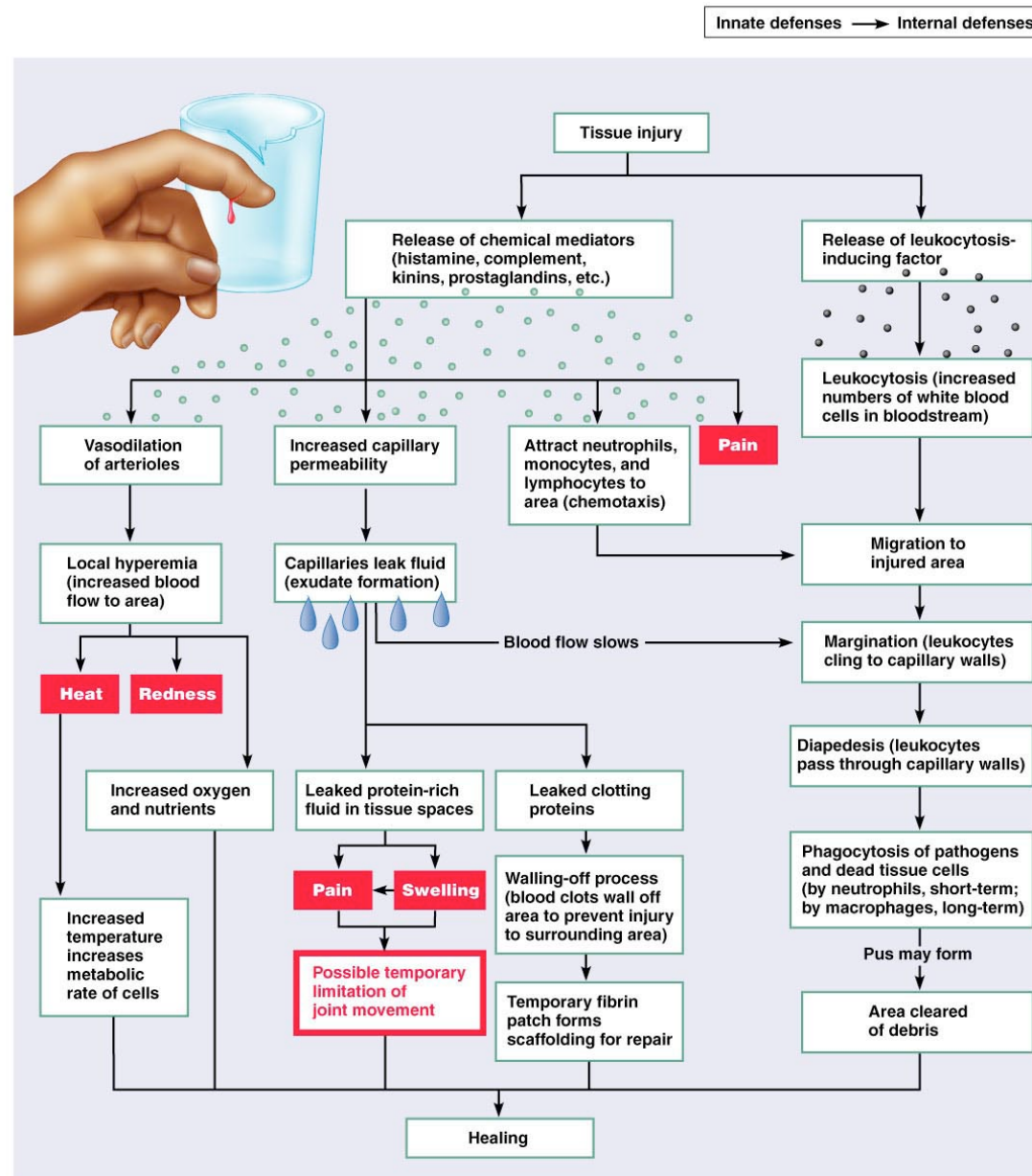
- 1 Bacterium becomes attached to membrane evaginations called pseudopodia
- 2 Bacterium is ingested, forming phagosome
- 3 Phagosome fuses with lysosome
- 4 Lysosomal enzymes digest captured material
- 5 Digestion products are released from cell

Figure 3-6b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Com

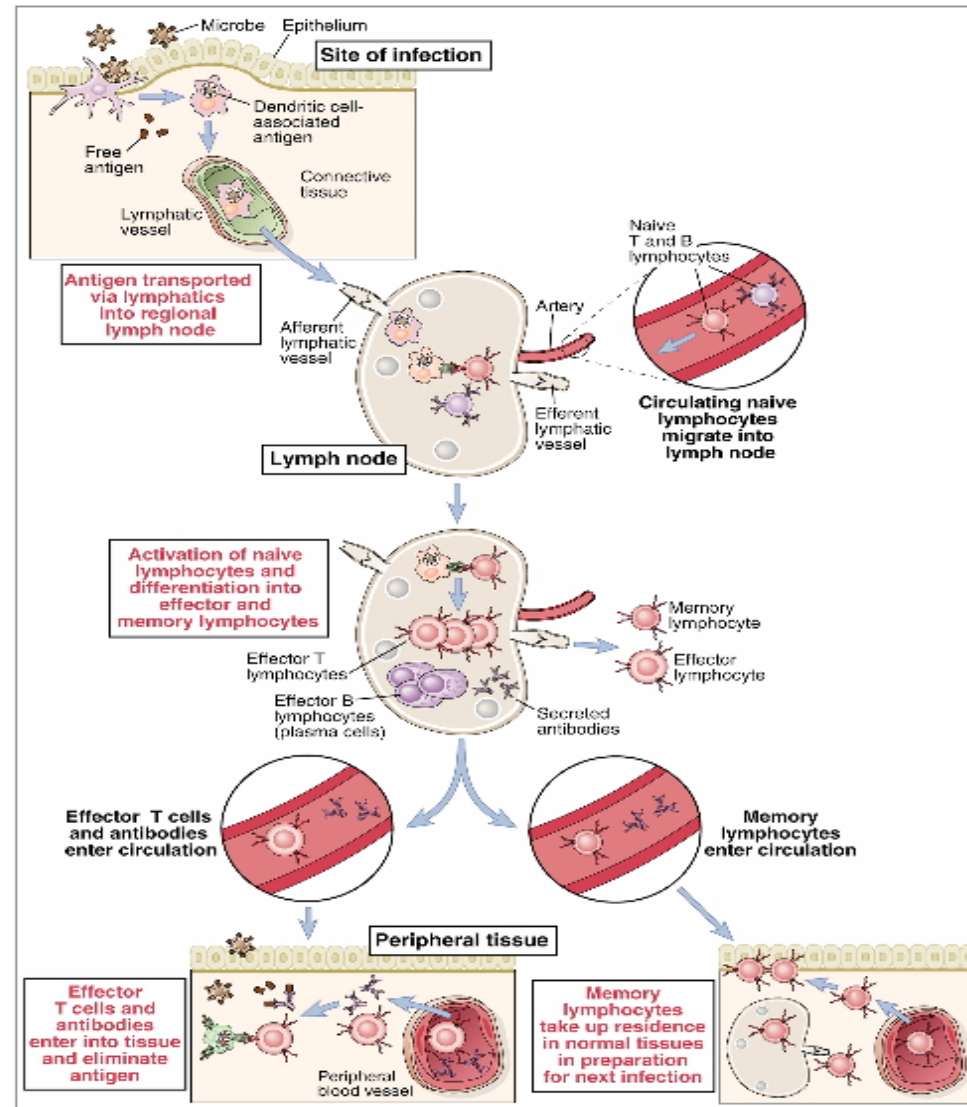


Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

La réponse inflammatoire

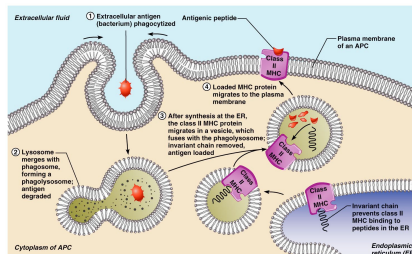


De la réponse innée vers la réponse adaptative



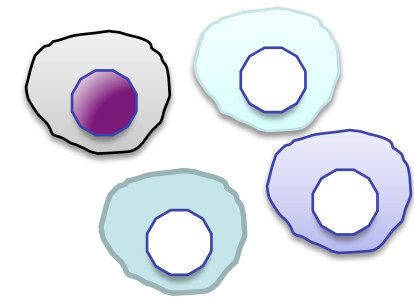
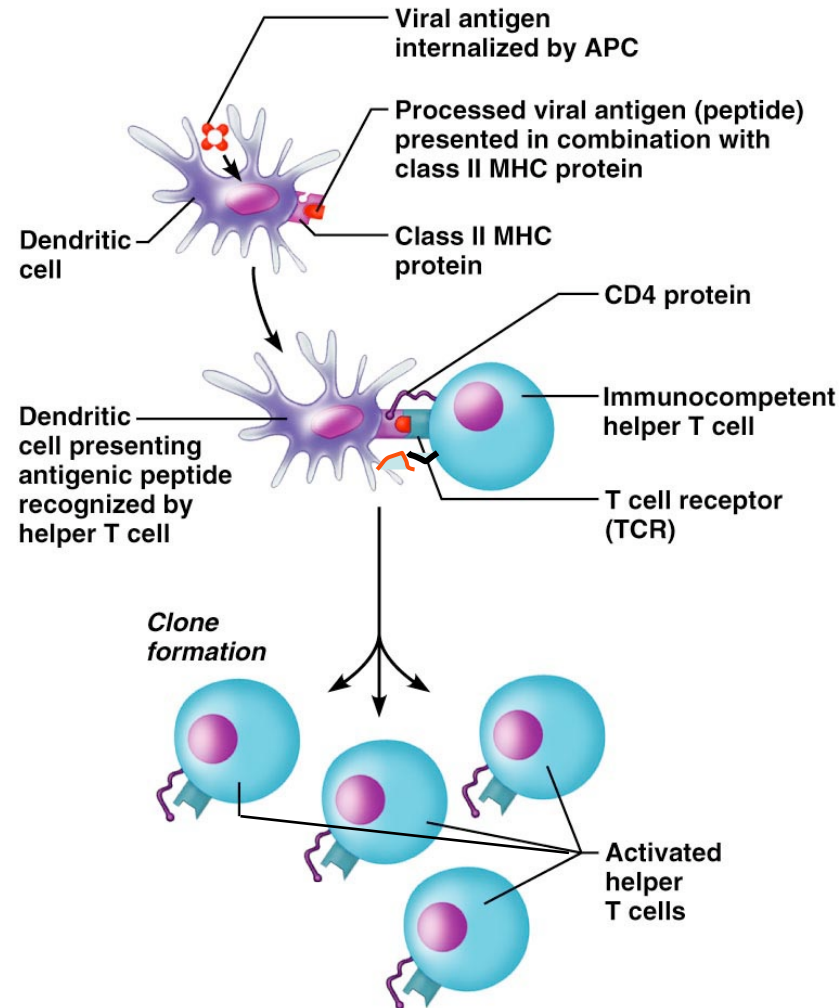
Recrutement des lymphocytes spécifiques

Innate immune response



Adaptative immune response

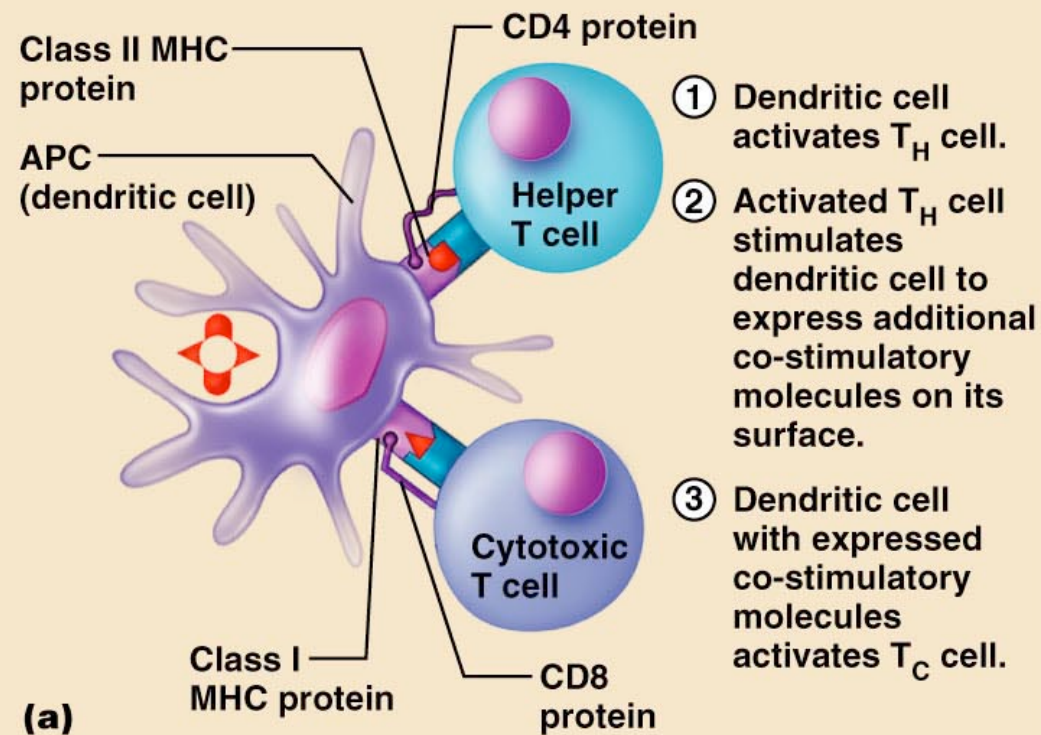
Adaptive defenses → Cellular immunity



Non-specific T cells

Adaptive defenses → Humoral immunity
→ Cellular immunity

T_H cell help in cell-mediated immunity



Coopération cellulaire

Cellules Présentatrices d'Ag:

- Macrophage
- Cellules dendritiques

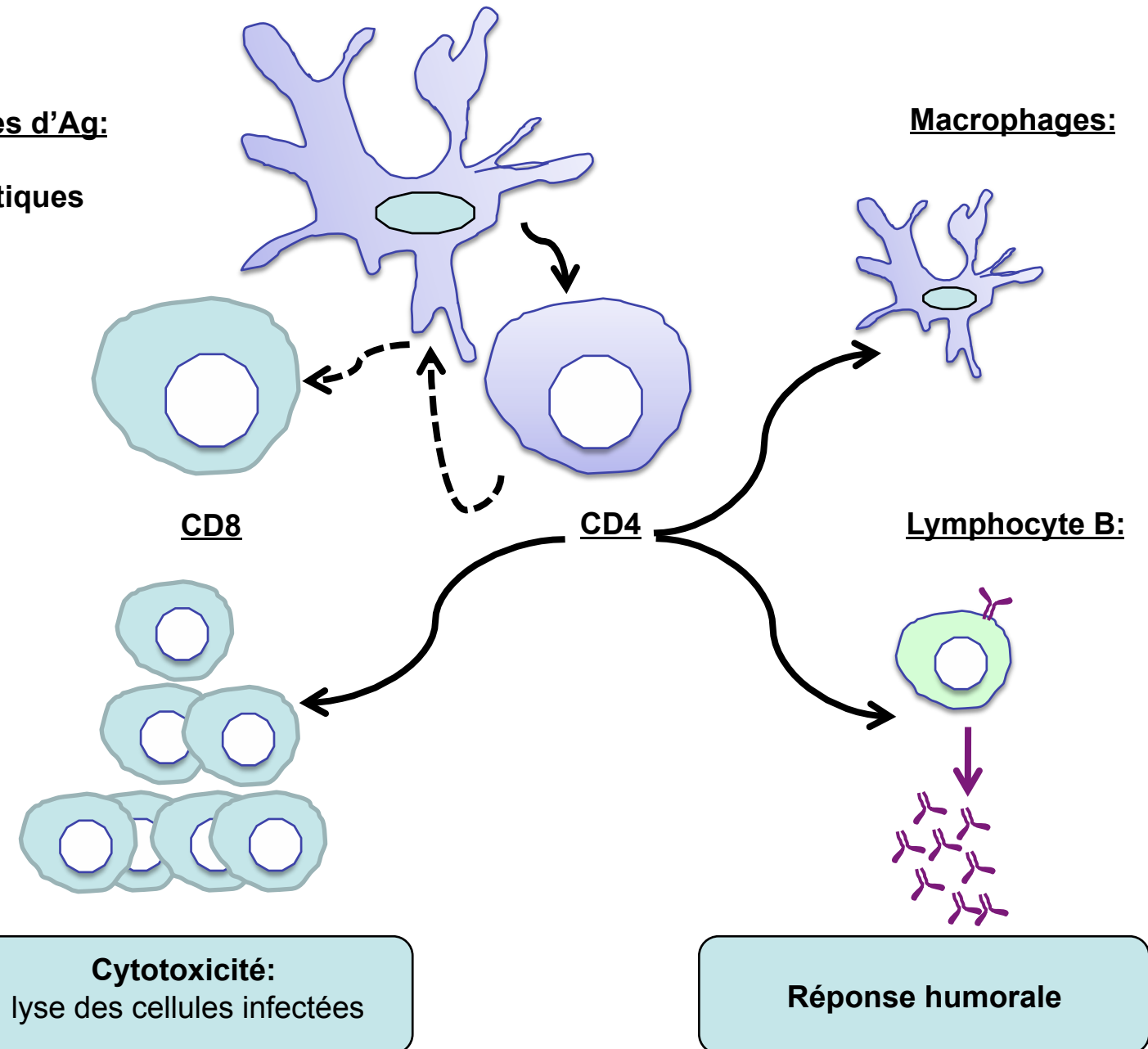
Macrophages:

Lymphocyte T:

CD8

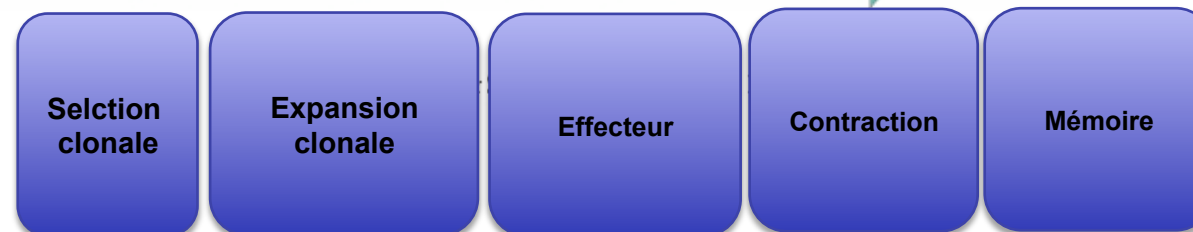
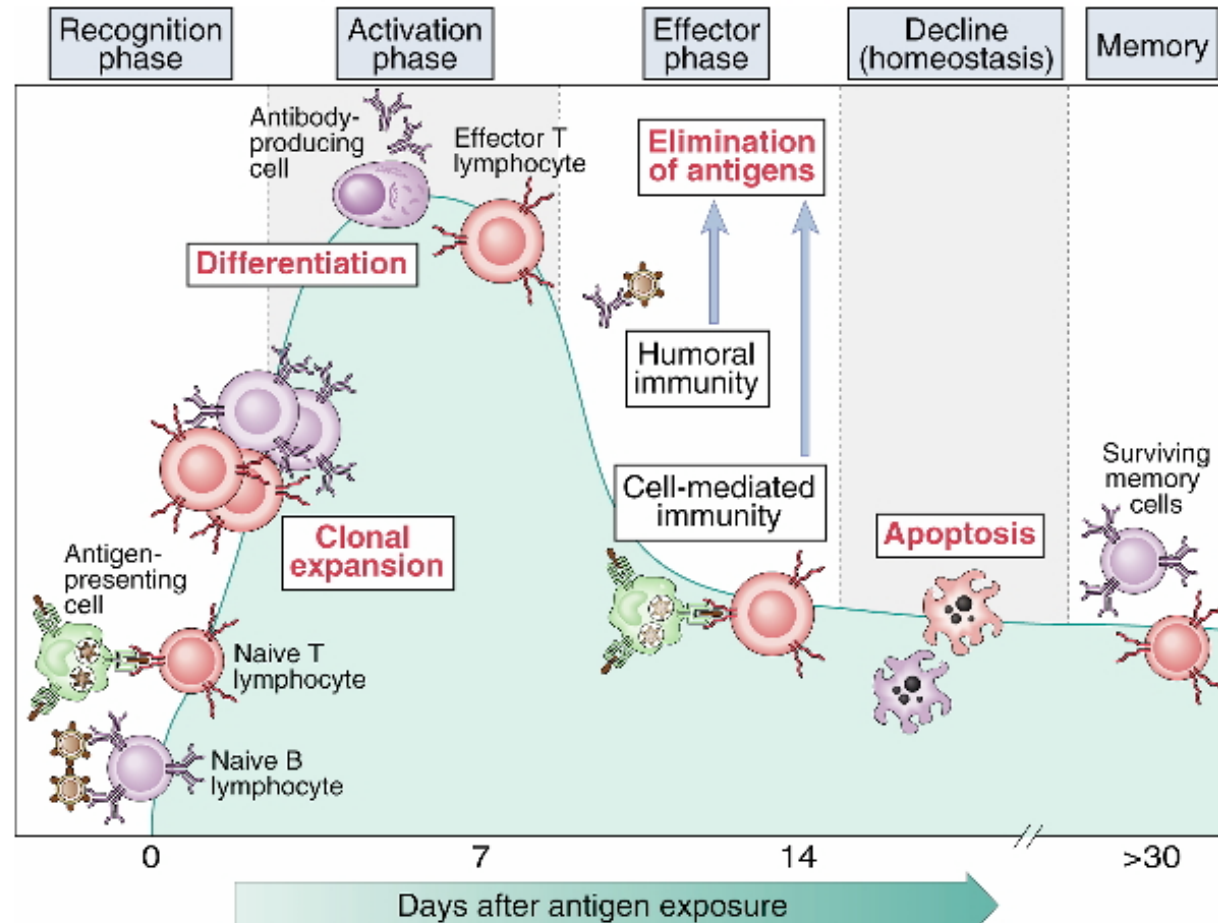
CD4

Lymphocyte B:

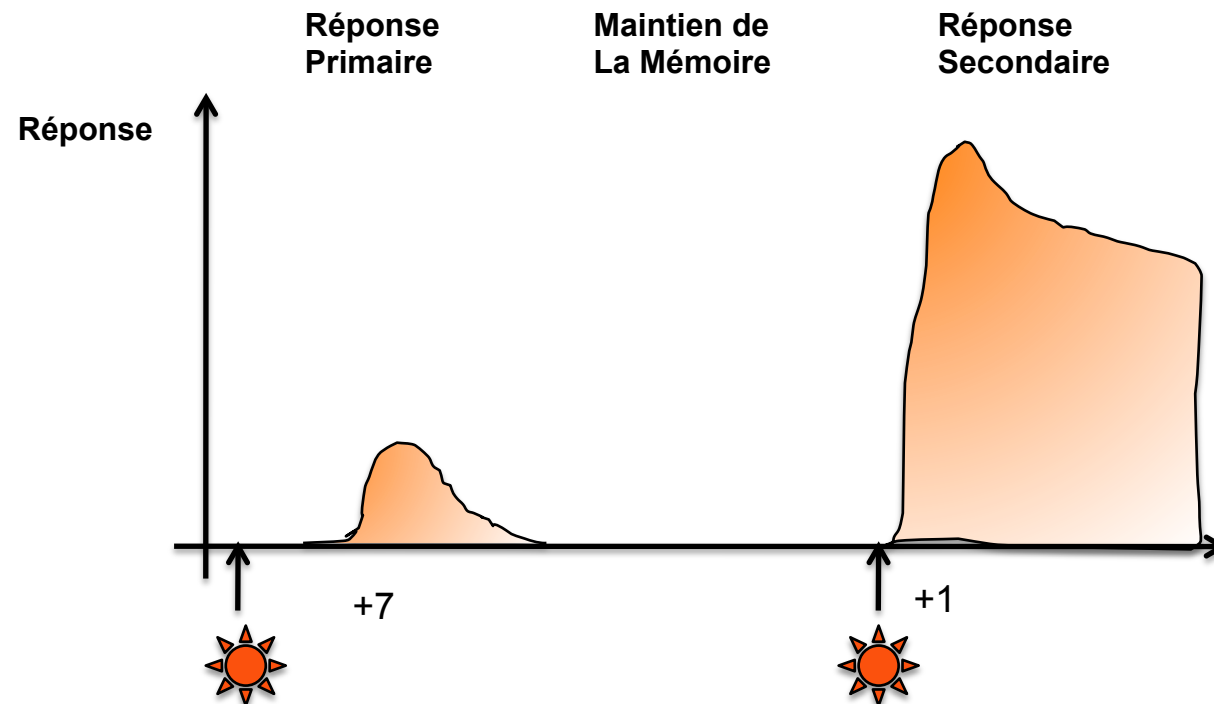


Cinétique de la réponse adaptative

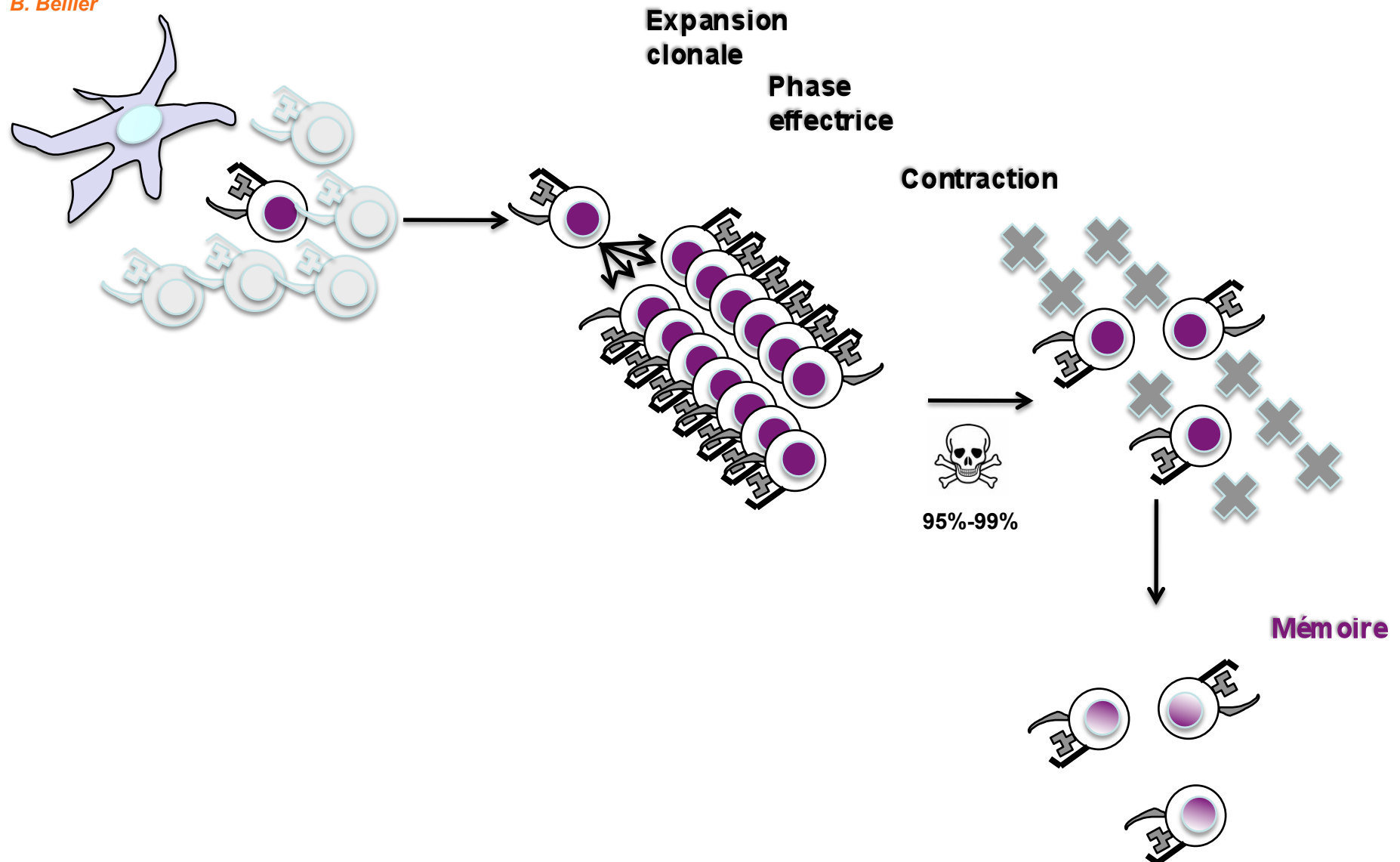
Cas d'une primo-infection



- Génération lors de la primo-infection (ou vaccination) des cellules « **mémoire** » responsables des réponses « mémoire » ou « secondaires »
- Caractérisées par des réponses immunitaires **accélérées et amplifiées** lors du second contact antigénique
- Contribuent à la protection de l'organisme contre l'élément étranger déjà rencontré



Mémoire T

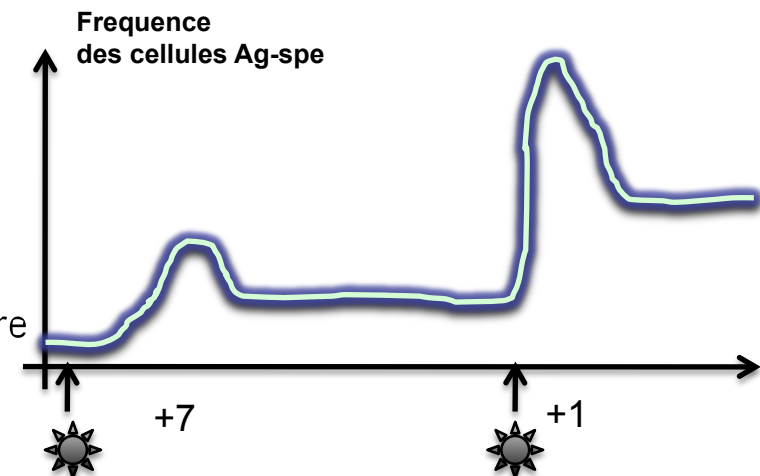


- **Cellules T mémoire**

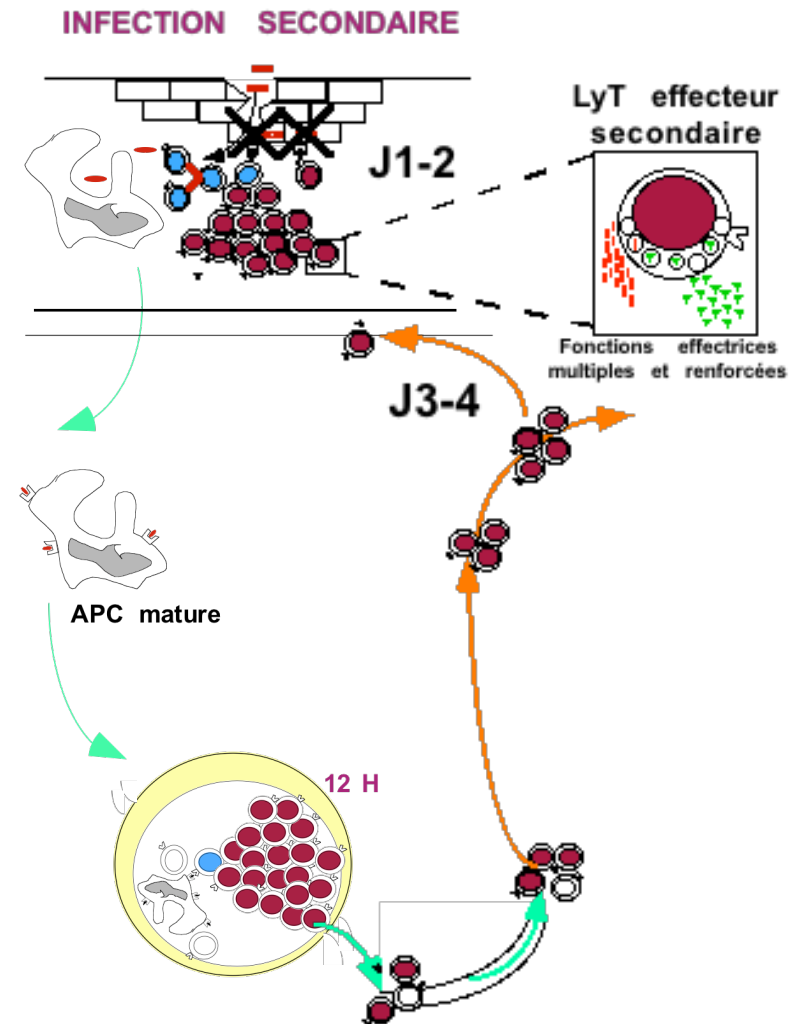
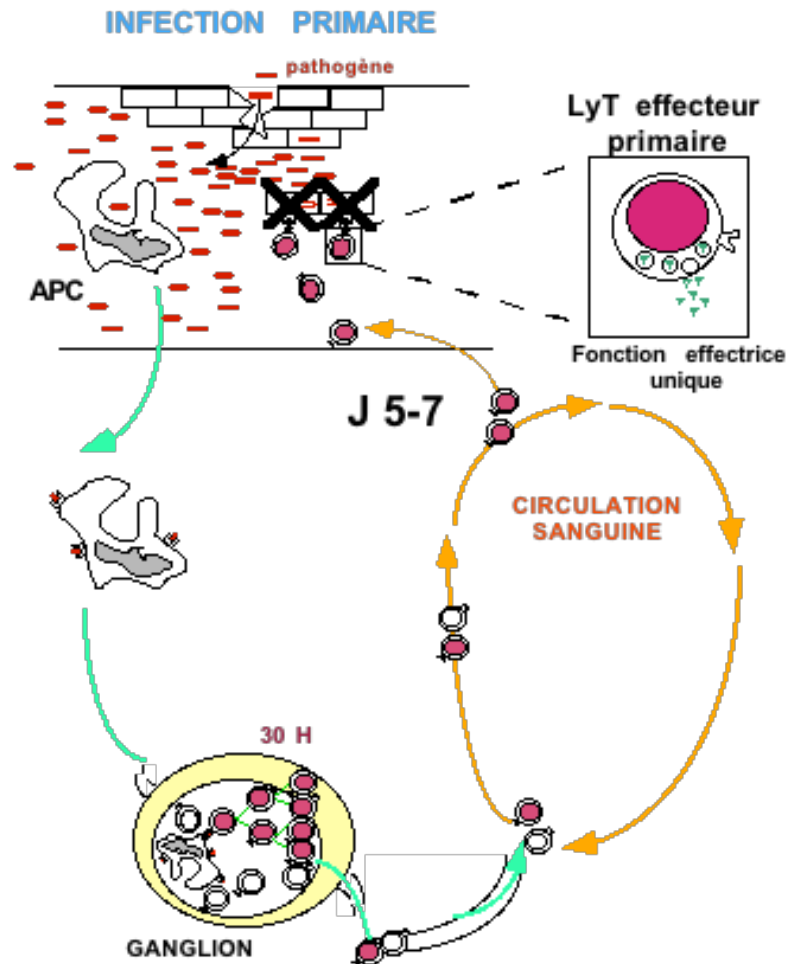
- **Cellules ayant rencontré leur Ag lors de la primo-infection ou vaccination**
- **Elles diffèrent des cellules naïves par:**
 1. Les **marqueurs** de surfaces
= phénotype « mémoire »
 2. Un **seuil d'activation** inférieur lors d'un nouveau contact antigénique
= Plus sensibles à l'Ag
= Répondent plus vite à l'Ag
 3. Des **fonctions** accrues et multiples lors du second contact
= Effecteurs secondaires plus efficaces que les effecteurs primaires
 4. Les récepteurs aux cytokines et chimiokines
= **propriétés migratoires** et localisation différentes

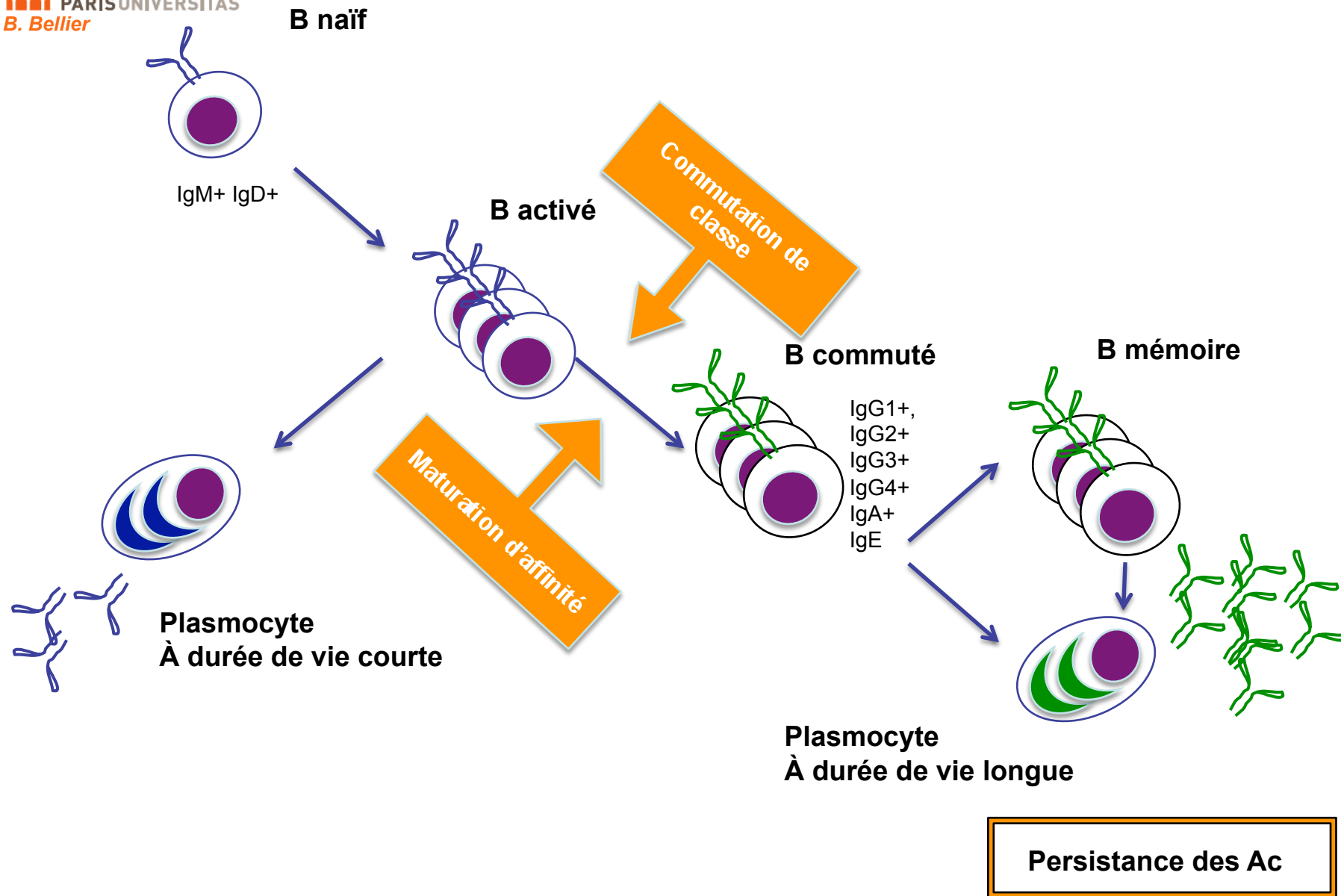
- **Immunité secondaire**

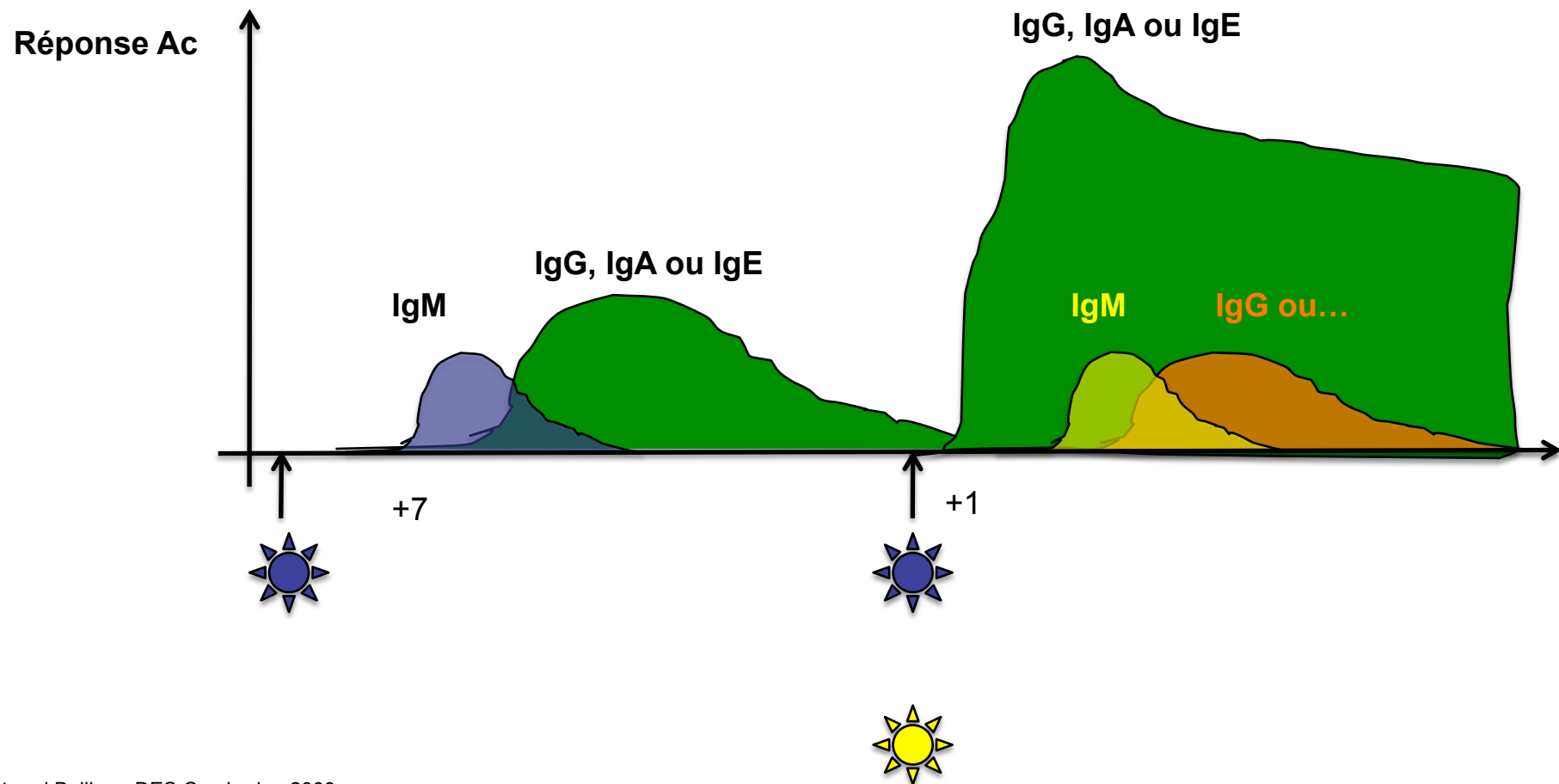
- **Modifications qualitatives**
 - Cf propriétés des cellules mémoire
- **Modifications quantitatives**
Fréquence de cellules T spécifiques à l'Ag supérieure consécutives à l'expansion clonale



Conséquences: Dynamique de la réponse mémoire



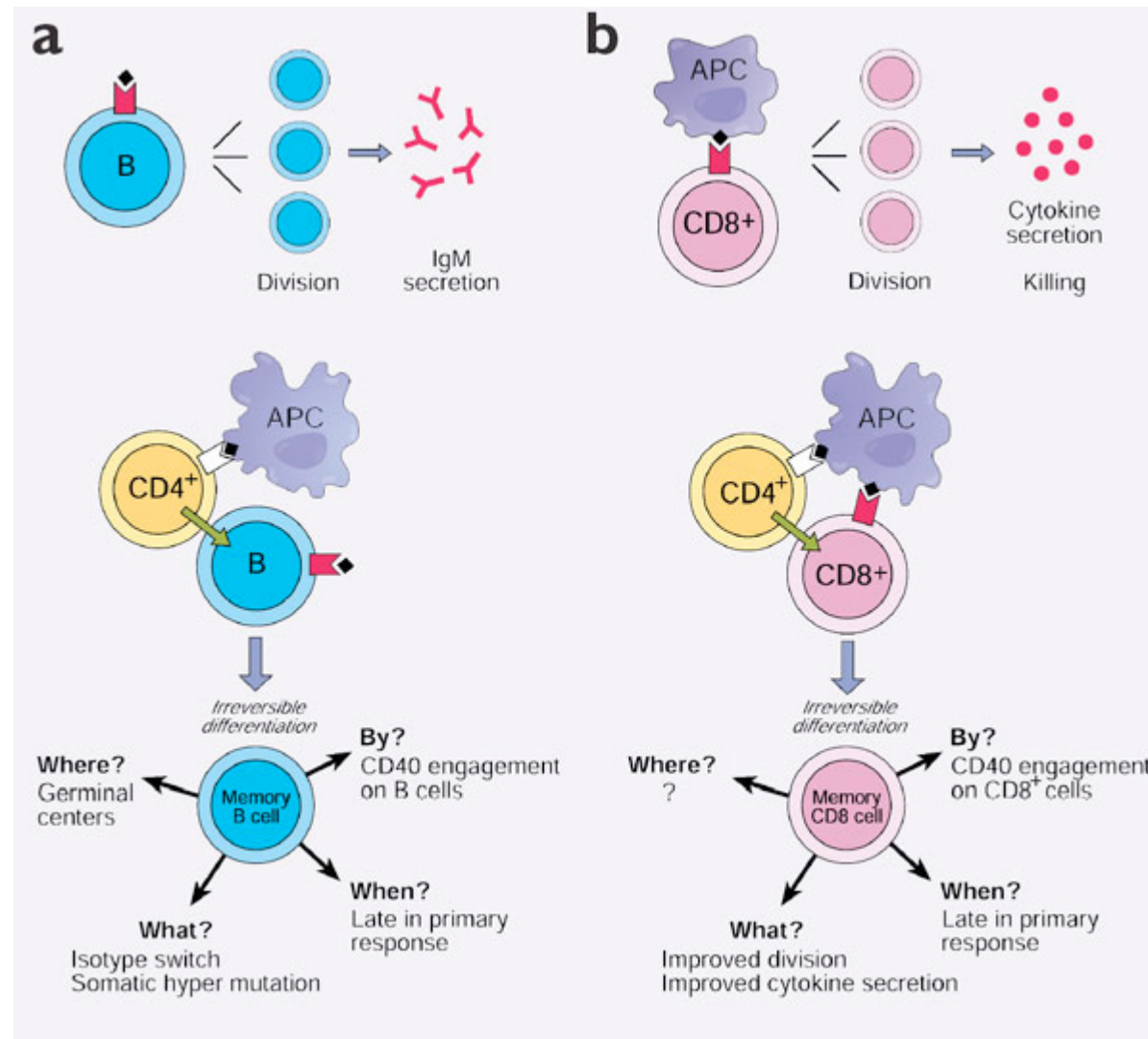




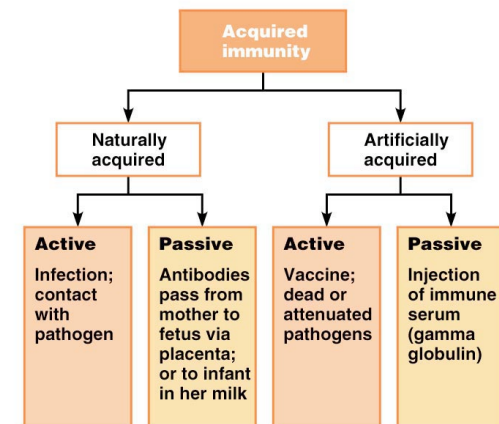
Nature Immunology 4, 431 - 432 (2003)

CD8 and B cell memory: same strategy, same signals

Corinne Tanchot & Benedita Rocha



- **Immunité de l'organisme assurée par:**
 - **Système immunitaire inné majoritairement et particulièrement lors des primo-infections**
 - **Système immunitaire adaptatif (anticorps pré-existants et cellules T mémoire) lors d'un second contact antigénique**
- **Complémentarité des réponses innées et adaptatives:**
 - **Cinétiques : réponses innées précoces et réponses adaptatives tardives**
 - **Coopération cellulaire: cellules présentatrice d'Ag à l'interface entre Inné/ Adaptatif**
- **Spécificité des réponses:**
 - **Innée: reconnaissance de motifs spécifiques de micro-organismes (PAMPs)**
 - **Adaptatif: reconnaissance de déterminants antigéniques (antigène)**
 - **Mécanismes effecteurs variable selon les pathogènes**
 - **Régulation, suppression**
- **Immunité:**
 - **Immunité naturelle / Induite**
 - **Immunité passive/ active**



Réponses aux infections

