

La République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieure et recherche
scientifique

Centre Universitaire de Mila.

Faculté des Sciences de la Technologie

Département des sciences de la nature et de la vie

La tolérance et la régulation immunitaire

Dr/ Kehili .H

L'année universitaire:

2022/2023

La tolérance est un état de non-réponse immunitaire à un antigène, spécifique de cet antigène. C'est un phénomène actif, induit par un contact préalable avec l'antigène.

Normalement, un organisme est tolérant à ses propres constituants : c'est la tolérance du soi ou auto-tolérance. Celle-ci implique les lymphocytes T et, à un moindre degré, les lymphocytes B.

Les types de la tolérance

1) Tolérance centrale

Élimination des lymphocytes qui réagissent avec des Ag du soi dans les organes lymphatiques primaires

Thymus = cellules T

Moelle osseuse = cellules B

2) Tolérance en périphérie

Élimination ou rendre anergique les lymphocytes qui réagissent avec des Ag du soi dans les organes lymphatiques secondaires

Les mécanismes de la tolérance des lymphocytes T

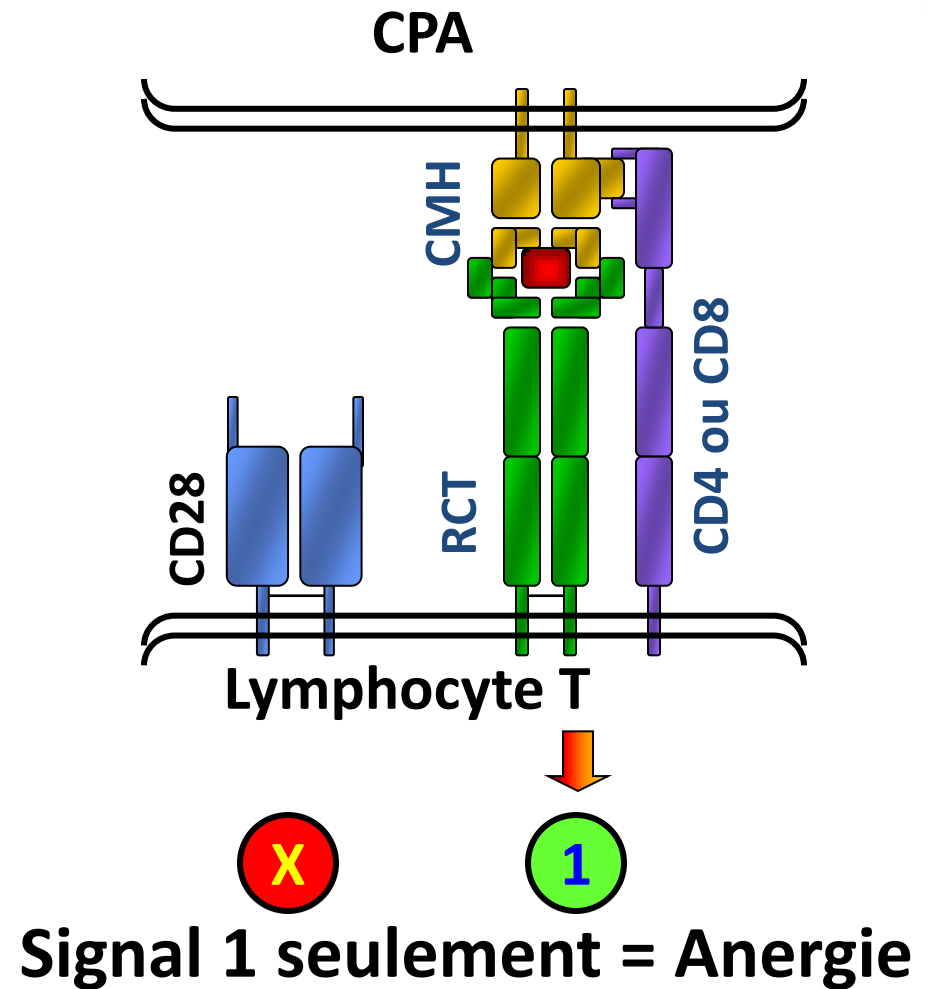
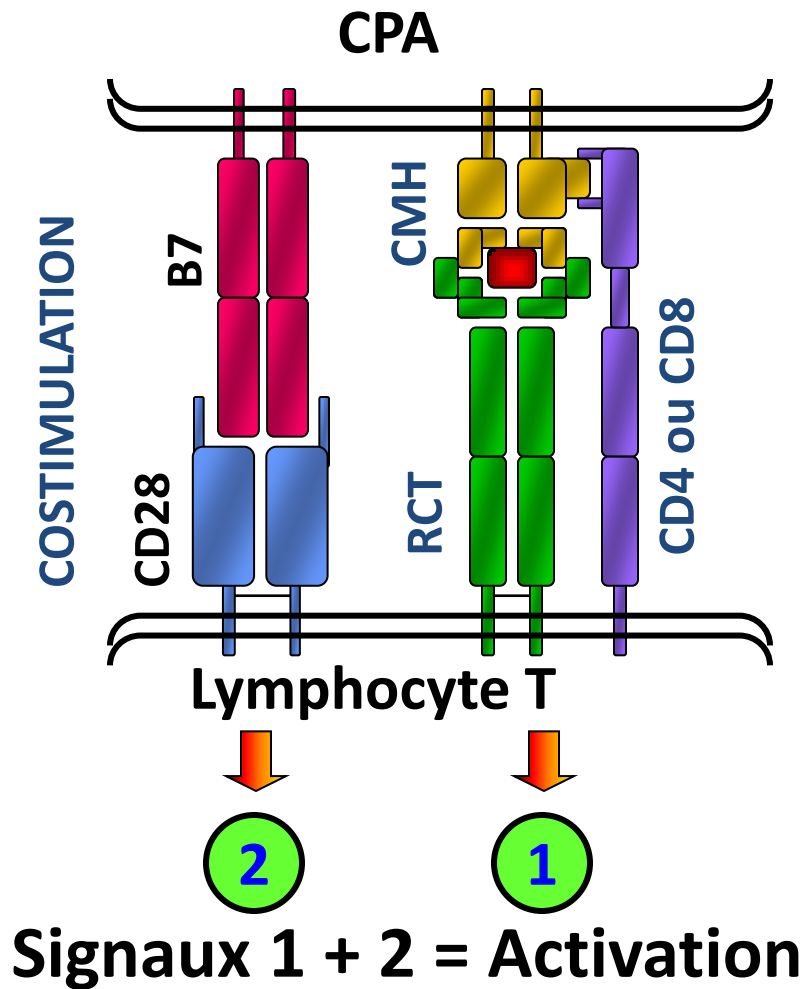
1) L'ignorance, ou indifférence des lymphocytes T: concerne les épitopes présentés par les cellules des tissus qui n'expriment pas de molécules du CMH : les lymphocytes T peuvent entrer en contact avec eux sans les « voir », puisqu'ils ne peuvent reconnaître qu'un complexe épitope-CMH.

sites privilégiés tels que le cerveau, la chambre antérieure de l'oeil, la thyroïde, le pancréas, le testicule.

2) L'anergie: est un état de **non-réponse spécifique** induit dans un lymphocyte T par une stimulation antigénique **non accompagnée des signaux de costimulation** délivrés par certaines molécules membranaires des cellules présentatrices d'antigènes (CD80, CD86). Ces molécules sont exprimées essentiellement par des cellules présentatrices activées ; en leur absence, le lymphocyte T **n'est pas tué**, mais fonctionnellement **inactivé ou anergisé**.

3) Suppression: est le contrôle des clones T autoreactifs par des lymphocytes T suppresseurs.

Activation vs Tolérance



Les mécanismes de la tolérance des lymphocytes B

La délétion et l'anergie des lymphocytes B peuvent survenir au cours de leur maturation dans la moelle osseuse ou plus tard, dans les organes lymphoïdes secondaires.

La tolérance des lymphocytes B est moins efficace que celle des lymphocytes T. Cependant, la pleine activation des lymphocytes B nécessite, dans la majorité des cas, la coopération de cellules T. Donc, en l'absence de lymphocytes T autoréactifs fonctionnels, les lymphocytes B autoréactifs seront peu activés et ne sécrèteront, au mieux, que des anticorps naturels, d'isotype **IgM**, de **faible titre**, **polyspécifiques** et **non pathogènes**.

Résumé des mécanismes de la tolérance

Tolérance T :

- Délétion (centrale, intra-thymique)
- Mécanismes complémentaires :
 - Anergie (centrale ou périphérique)
 - Suppression
 - Ignorance

Tolérance B :

- Délétion (dans moelle osseuse)
- Anergie
- Défaut de coopération T

Les Lymphocytes T Régulateurs (Treg)

- Les Treg sont cruciaux pour induire et maintenir la tolérance périphérique aux autoantigènes
- Ils peuvent aussi supprimer la réponse immune aux
 - Antigènes tumoraux
 - Alloantigènes
 - Allergènes
 - Antigènes microbiens



Les types de Treg

- Treg naturelles – nTreg (CD4+ CD25+)
- Treg périphériques – aTreg (CD4+ CD25+)
- Treg qui sécrètent IL-10 – Tr1
- Treg qui sécrètent TGF- β – Th3

Les nTreg et aTreg

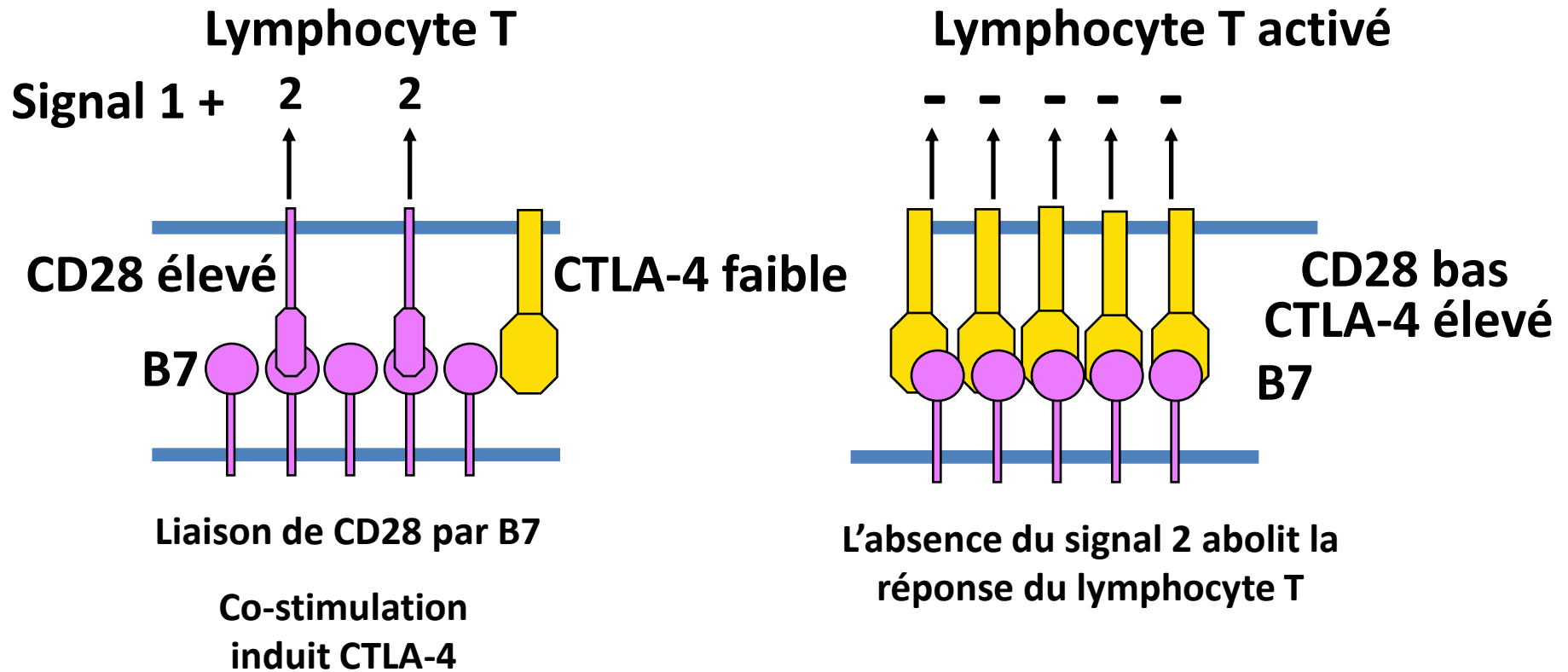
- Se développe dans le thymus suite à l'exposition à des autoantigènes présentés par le CMH
 - ✓ Atténue la réponse inflammatoire induite par les macrophages et cellules TH par un contact direct.
- Un sous-groupe des nTreg survient en périphérie suite à l'exposition de cellules T naïves aux Ag
 - ✓ **aTreg**

Les Tr1 et Th3

Cellules CD25- induites en périphérie par l'exposition de cellules T naïves à des Ag en présence de IL-10.

- Peuvent être CD4 ou CD8.
- Surtout associée aux muqueuses.
- Suppression de la réponse immunitaire par la production de cytokines.

Suppression des Lymphocytes T Activés



La regulation par les Cytokines

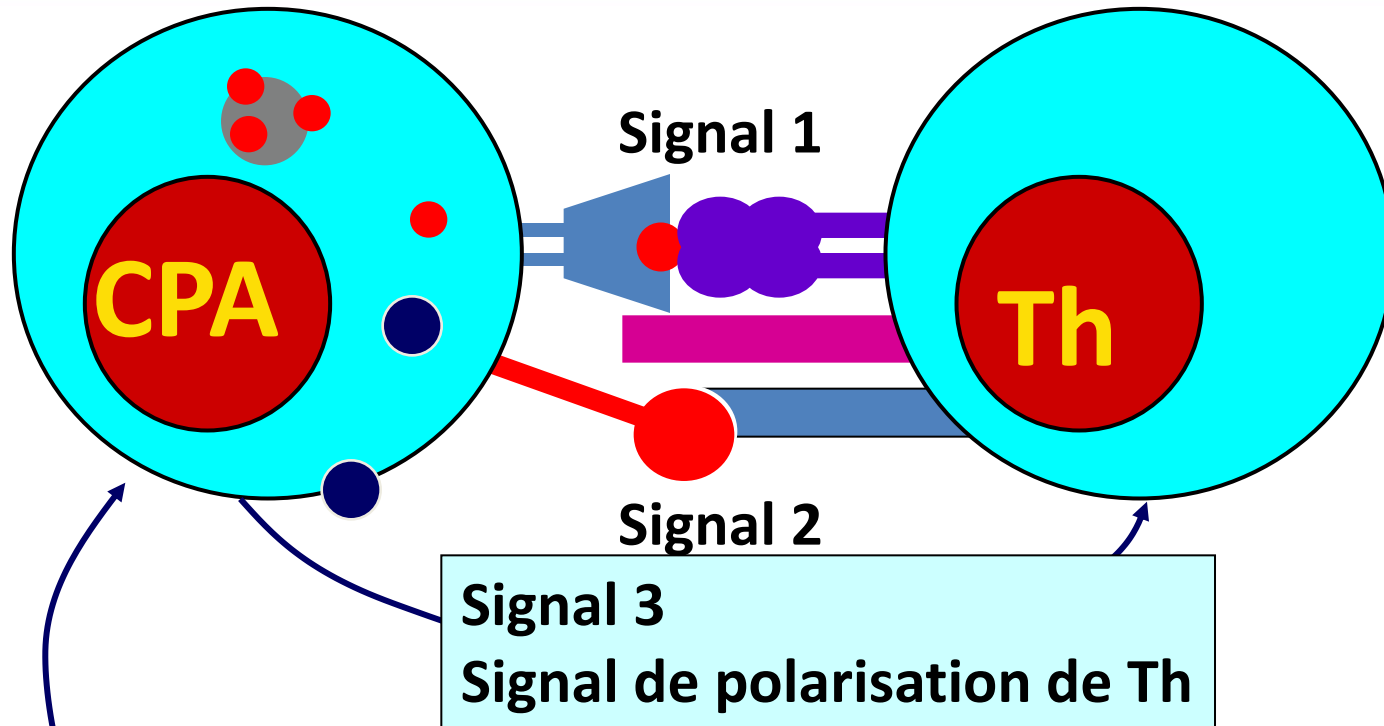
1. Médiateurs et régulateurs de la réponse innée

- Produites par les macrophages activés et les cellules NK en réponse aux infections microbiennes
- Agissent principalement sur les cellules endothéliales et les leucocytes pour induire la réponse inflammatoire

2. Médiateurs et régulateurs de la réponse acquise

- Produites principalement par les lymphocytes T en réponse à la reconnaissance spécifique d'Ag, Incluent IL-2, IL-4, IL-5, IL-13, IFN, TGF- β et TNF- β

Rôle des Cytokines dans la Régulation



Interprétation des signaux du pathogène induit la CPA à produire des signaux qui dirigent le développement du lymphocyte Th approprié

Polarisation des Lymphocytes T CD4+

