

Chapitre 1 : Introduction générale

1- Définitions :

L'immunologie est une branche de la biologie dédiée à l'étude du système immunitaire, mais aussi une partie de la médecine qui s'occupe des maladies du système immunitaire.

L'immunité fait référence aux mécanismes de défense d'un organisme vivant contre des agents étrangers, notamment infectieux, ou contre des agressions internes, notamment transformation tumorale, susceptibles de menacer son bon fonctionnement ou sa survie. L'ensemble des organes et tissus, cellules et molécules qui concourent à opposer une résistance aux infections est appelé système immunitaire.

Immunogénicité : Pouvoir d'un antigène à induire une réponse immunitaire chez un individu donné et dans des conditions données. Certains antigènes sont très immunogènes, d'autres le sont peu.

Le système immunitaire est constitué d'un ensemble complexe d'organes individualisés et de tissus entre lesquels circulent en permanence des cellules de l'immunité innée et de l'immunité adaptative. Cette organisation en réseau de communication confère au système immunitaire trois propriétés essentielles :

- Une importante capacité **d'échange d'informations**, par contacts membranaires intercellulaires ou par libération de médiateurs solubles. Ces échanges ont lieu entre des acteurs du système immunitaire (par exemple des interactions entre les cellules de l'immunité innée et celles de l'immunité adaptative), mais également avec d'autres systèmes (par exemple des échanges neuro-immuno-endocriniens) ;
- Un bras **effecteur** performant capable de protéger l'intégrité de l'organisme ;
- Une forte **régulation** qui est cruciale pour préserver, à tout moment et à tout endroit, l'équilibre du système immunitaire ou homéostasie et garantir une réponse immunitaire adaptée.

La perturbation de l'un de ces systèmes est à l'origine de dérèglements pathologiques comme les déficits immunitaires, les maladies auto-immunes ou les états d'hypersensibilité.

Certaines cellules immunocompétentes ont été reconnues comme telles depuis longtemps : les **lymphocytes, les granulocytes, les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques**. Ces cellules sont issues d'un précurseur commun, la cellule souche hématopoïétique pluripotente, située dans la moelle osseuse, capable d'auto-renouvellement et de différenciation en cellules

souches à plus haut niveau de différenciation puis en progéniteurs. Classiquement, les progéniteurs sont classés en deux familles

- ceux qui proviennent d'une cellule souche myéloïde et donnent naissance aux granulocytes, aux monocytes/ macrophages, aux cellules dendritiques ;
- ceux qui proviennent d'une cellule souche lymphoïde et donnent naissance aux lymphocytes T, B et NK (Natural Killers), aux ILCs (Innate Lymphoid Cells), aux NKT (Natural Killer T cells) et aux MAIT (Mucosal associated invariant T cells).

Plus récemment, un rôle dans l'immunité a été reconnu à des cellules telles que les cellules épithéliales, les cellules endothéliales ou même les plaquettes.

2- La réponse immunitaire

A- Les deux types de réponse immunitaire

La réponse immunitaire correspond aux mécanismes de défense de l'organisme qui différencient ce qui est à soi de ce qui ne l'est pas, c'est à dire le « soi » du « non soi ». On distingue 2 réponses immunitaires différentes dans le temps :

→ **L'immunité innée** est la première ligne de défense vis-à-vis des agents infectieux et pathogènes qui nous entourent. Elle est mise en jeu immédiatement (rapide), elle est non spécifique, initiateur de l'immunité adaptative et elle a un rôle dans l'homéostasie (élimination des cellules mortes et tumorales). Elle met en jeu différents modules de défense :

des modules constitutifs comme la barrière peau-muqueuse et des modules induits comme la phagocytose et la réponse inflammatoire, qui nécessite les cellules phagocytaires, les cytokines et le complément.

1. Les modules constitutifs

La barrière cutané-muqueuse est en contact avec les virus, parasites et bactéries. Elle empêche leurs adhésions par des mécanismes mécaniques, chimiques ou biologiques, et comporte deux éléments : la peau et les muqueuses.

A/ La peau : est un épithélium multi-stratifié kératinisé entourant toute la surface externe de l'être vivant et qui est une barrière très efficace contre des intrusions de tout type ; elle joue ainsi le rôle de :

- **Barrière mécanique** au développement bactérien, virale et parasitaire, grâce à une faible perméabilité et à la desquamation de la peau.

- **Barrière chimiques** présentant des protéines et des peptides antimicrobiens. Les peptides ont trois modes d'actions, en effet ils peuvent entraîner : une rupture mécanique des membranes bactériennes, une déstructuration enzymatique des membranes bactériennes et une séquestration de nutriment.

- **Barrières biologiques** présentant une flore commensale qui est un ensemble de bactéries se situant sur la peau jouant un rôle important de barrière. La présence de glande sudoripare qui sécrète du sébum riche en lipide, ce dernier est dégradé grâce à une lipase libérer par la microflore dite commensale (staph, strep) en acide gras ce qui diminue le Ph qui freine le développement microbien.

B/ Les muqueuses : possèdent un épithélium uni- ou multi-stratifié non kératinisé et sont donc plus sensibles aux différentes attaques infectieuses. Elles ont donc dues développer un moyen de défense supplémentaire : le mucus.

- **Barrière mécanique** : mouvement ciliaire des bronches qui font remonter le mucus chargé de poussière et de bactérie vers les voies respiratoires supérieur.

- **Barrière chimiques** : Le mucus contient des sucres, que l'on appelle mucine. Il joue également un rôle de barrière mécanique dans le sens où il forme une substance visqueuse emprisonnant les éléments étrangers et qui sera ensuite éliminée par expectoration. La présence d'enzyme dans les larmes et la salive (lysosyme, phospholipase A), acide chlorhydrique de l'estomac, les sels biliaires.....Détruisent l'antigène.

- **Barrières biologiques** : la présence de lactobacilles dans la muqueuse vaginal fait chuter le pH vaginal défavorable au développement des pathogènes, la présence de cellule qui synthétisent les molécules antimicrobienne de type défensines (les cellules de Paneth de la muqueuse intestinal libère défensine α et les cellules épithélial du tractus respiratoire et urogénital libère défensine β).

→ **Une réponse immunitaire adaptative** qui est tardive. Elle est caractérisée par la participation de lymphocytes qui adaptent leur réponse face à un pathogène.

B- Les types cellulaires impliqués.

1) dans la réponse immunitaire innée :

a) Les phagocytes : Les phagocytes sont les éboueurs de l'organisme par endocytose (bactéries, cellules mortes...) : on parle de phagocytose.

- **Le monocyte**, cellule immature, est à l'origine des macrophages et des cellules dendritiques.
- **Le macrophage** est le phagocyte par excellence dont le rôle est le nettoyage de l'organisme.
- **La cellule dendritique** possède des expansions cytoplasmiques, les dendrites Elle joue le rôle de phagocyte, mais aussi de cellule activant la réponse immunitaire adaptative.
- **Les polynucléaires ou granulocytes :**

▸ **Le polynucléaire neutrophile**, phagocyte attiré sur un lieu d'infection par des signaux moléculaires libérés par des macrophages ou d'autres cellules présentes.

▸ **Le polynucléaires basophile** a un rôle essentiel dans l'allergie.

▸ **Les polynucléaires acidophiles** (ou éosinophiles) ont une action antiparasitaire en déversant sur eux le contenu de leurs granules.

b) Les mastocytes

Le mastocyte joue un rôle primordiale dans les allergies, comme les basophiles. Il est habituellement situé au niveau des tissus conjonctifs et permet aussi d'activer et d'amplifier la réaction inflammatoire.

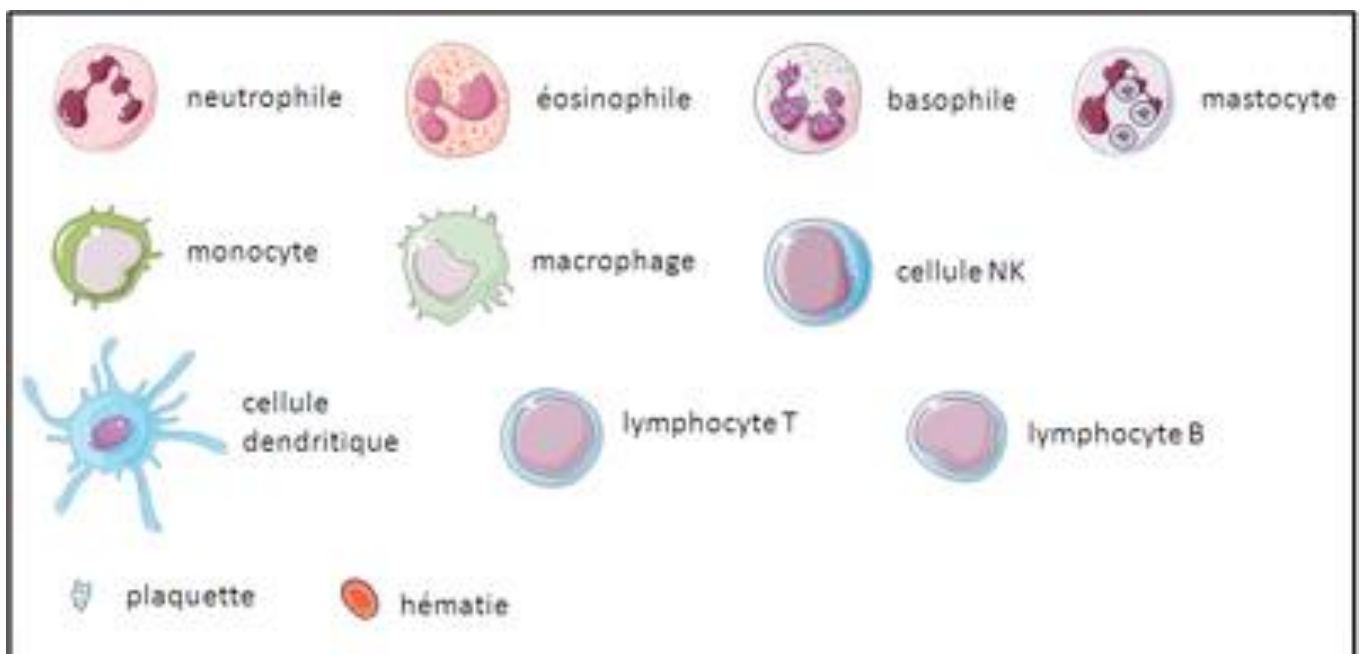
c) d'autres cellules

D'autres cellules interviennent comme les natural killers (NK) qui peuvent intervenir en tuant des cellules malades ou encore comme les cellules résidentes qui sont des sentinelles des tissus pouvant détecter les dangers.

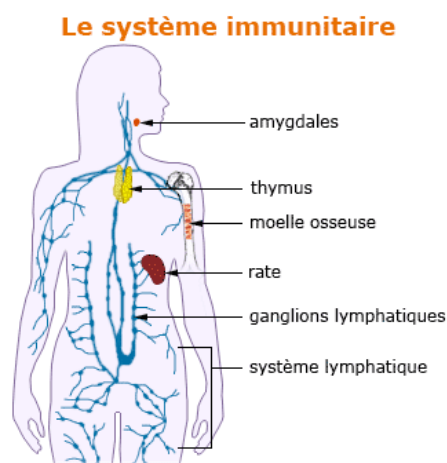
2) dans la réponse immunitaire adaptative :

Les lymphocytes sont les cellules participant à la réponse immunitaire adaptative. Il en existe deux types :

- les lymphocytes B (B = « Bourse de Fabrice », organe d’oiseaux dans lequel ces cellules arrivent à maturité). Chez l’Homme, ils arrivent à maturité dans la moelle osseuse. Ils peuvent donner des plasmocytes ou des LB mémoires. Les plasmocytes produisent des anticorps ciblant spécifiquement des antigènes.
- les lymphocytes T (T = « Thymus », organe humain dans lequel ils arrivent à maturité). Ils reconnaissent des récepteurs membranaires. On distingue plusieurs sous-populations de lymphocytes T : les lymphocytes T-auxiliaires (T CD4 ou T4) assurant la coordination entre les différentes cellules jouant un rôle dans la réponse immunitaire ; les lymphocytes T cytotoxiques (T CD8) ont pour fonction de détruire sélectivement les cellules infectées. Il existe aussi des LT mémoires.



C- les organes lymphoïdes



Les organes et tissus lymphoïdes correspondent au lieu de résidence des lymphocytes et d'autres cellules du système immunitaire. Ils se distinguent en deux groupes :

- Les organes lymphoïdes primaires produisent, et/ou permettent la prolifération et la maturation des lymphocytes. C'est la moelle osseuse et le thymus.

- Les organes lymphoïdes secondaires sont des lieux permettant l'activation de la réponse immunitaire adaptative (ganglions lymphatiques, rate...).