



Filière SVI

Semestre 3 (S3)

Module de Biologie II - M 10 -

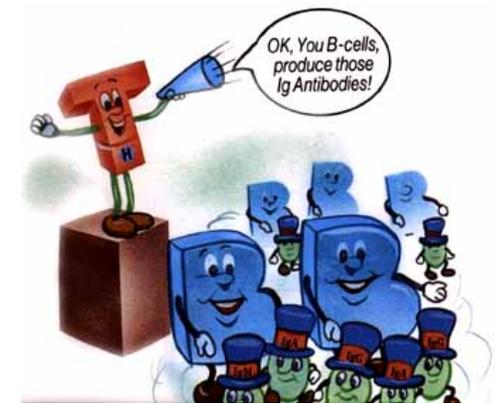
Élément de Biologie Générale :

Embryologie - Histologie - Immunologie

Cours d'Immunologie

Pr. Saaïd AMZAZI

2005-2006



Laboratoire de Biochimie - Immunologie
Département de Biologie

Faculté des Sciences
Université Mohammed V-Agdal

Introduction à l'immunologie

Définitions et caractéristiques du SI

Survol historique

Évolution du système immunitaire

Vue d'ensemble du système immunitaire

Constituants du système immunitaire

- . Organes lymphoïdes primaires et secondaires
- . Cellules du système immunitaire
- . Molécules et médiateurs de la réponse immune

De l'immunité naturelle à l'immunité spécifique

Immunité non spécifique (INS)

Protection physique, chimique et écologique

- Protection mécanique: Barrières cutanéomuqueuses
- Protection chimique
- Protection écologique

Mécanismes de défenses cellulaires et humorales

- Effecteurs cellulaires non spécifiques
 - . Neutrophiles et éosinophiles
 - . Monocytes/Macrophages
 - . Cellules NK « natural Killer »
- Facteurs plasmatiques de l'INS
 - . Cytokines et Interférons
 - . Le Complément
 - . Autres Médiateurs de l'inflammation

Mise en jeu de la réponse innée

- Récepteurs de reconnaissance des pathogènes (PRR)
- Réaction inflammatoire: Chimiotactisme, Phagocytose et bactéricidie

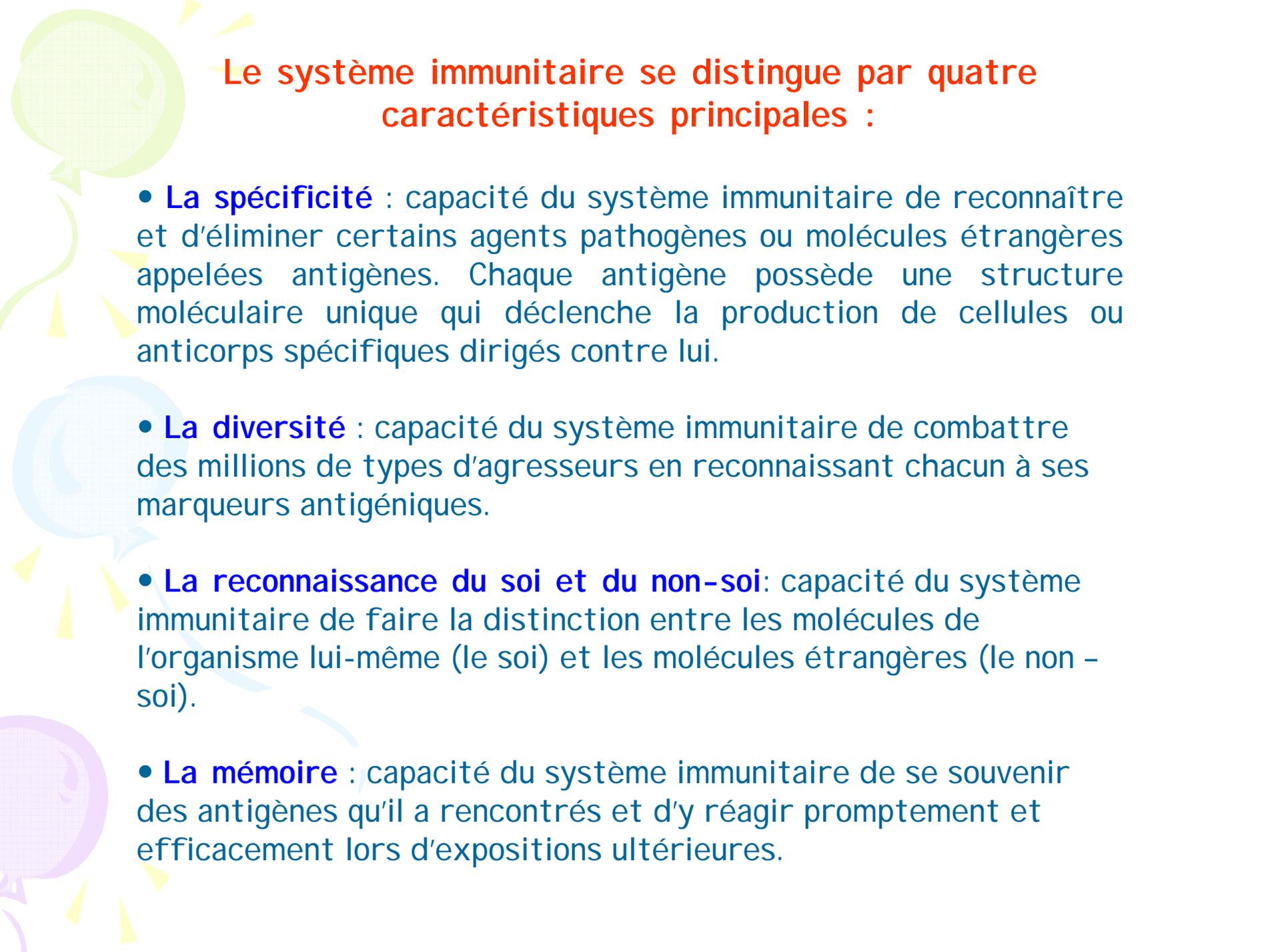
Immunologie vient du latin **immunitas** qui désignait l'exemption de charges accordée aux sénateurs romains.

Le terme immunité se réfère avant tout à la résistance à un pathogène générateur de maladie.

L'immunité peut donc être définie comme l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme pluricellulaire d'assurer son intégrité en reconnaissant et tolérant ce qui lui appartient (le soi) et d'éliminer les substances étrangères (non soi) auxquelles il est exposé (infection, greffe, allergène, etc...), mais aussi ses propres constituants altérés (vieillesse, stress, transformation maligne ...).

L'immunité met en jeu deux processus:

- i- **l'immunité non spécifique**, d'action immédiate, qui fait intervenir des cellules responsables de la phagocytose,
- ii- **l'immunité spécifique**, qui dépend de la reconnaissance spécifique de la substance étrangère, qui sera neutralisé et détruite.

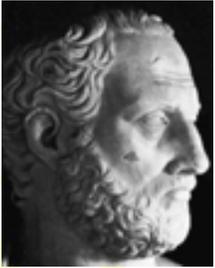


Le système immunitaire se distingue par quatre caractéristiques principales :

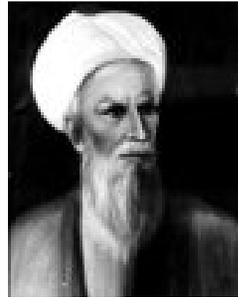
- **La spécificité** : capacité du système immunitaire de reconnaître et d'éliminer certains agents pathogènes ou molécules étrangères appelées antigènes. Chaque antigène possède une structure moléculaire unique qui déclenche la production de cellules ou anticorps spécifiques dirigés contre lui.
- **La diversité** : capacité du système immunitaire de combattre des millions de types d'agresseurs en reconnaissant chacun à ses marqueurs antigéniques.
- **La reconnaissance du soi et du non-soi**: capacité du système immunitaire de faire la distinction entre les molécules de l'organisme lui-même (le soi) et les molécules étrangères (le non - soi).
- **La mémoire** : capacité du système immunitaire de se souvenir des antigènes qu'il a rencontrés et d'y réagir promptement et efficacement lors d'expositions ultérieures.

Survol historique

Période empirique



Thucydide
5^{ème} siècle
av J.C.
grec



Al-Razi
864-930
Iran



Ibn Sina
980-1037
Perse

- La peste n'atteint jamais la même personne deux fois= résistance acquise
- Théorie de l'Immunité acquise et durable (prévention contre le bouton d'orient dû au leishmania)
- Premiers essais de variolisation = Résistance

Période Pragmatique



Lady Mary Montague
1689-1762
UK

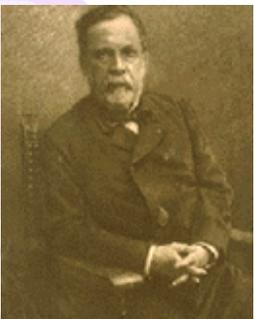


Edward Jenner
1749-1823
UK

- Inoculation humaine de la variole= première tentative de vaccination (ne s'est pas développée)
- Vaccination jennérienne: atténuer la variole
- une maladie d'origine animale peut rendre un individu résistant à la maladie humaine

Période expérimentale

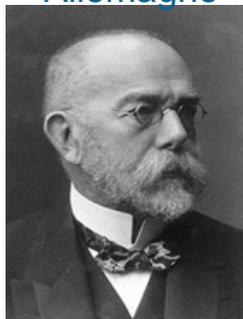
Louis Pasteur
1822-1895
France



Emile Roux
1853-1933
France



Robert Koch
1843-1910
Allemagne



- Les premiers fondements de l'Immunologie établis par Pasteur, Koch et Behring
- Première expérimentation: choléra aviaire, atténuation par culture successive
- Maladie du charbon= découverte et vaccination
- Vaccin contre la rage : administration du virus atténué chez l'homme

- Découverte du BK et tentative vaccinale contre la tuberculose échouée
- Découverte du vaccin atténué 31 ans après (BCG). Première vaccination humaine 1921

5 périodes expérimentales:

- Microbiologique
- Sérologique
- Immunochimique
- Immunologie cellulaire
- Immuno-génétique

L'étape microbiologique:

- La Variole
- La Maladie du charbon
- La Rage
- La Tuberculose
- La Diphtérie



L'étape sérologique:

- Agglutination, précipitation et la découverte du complément

L'époque de l'immunochimie

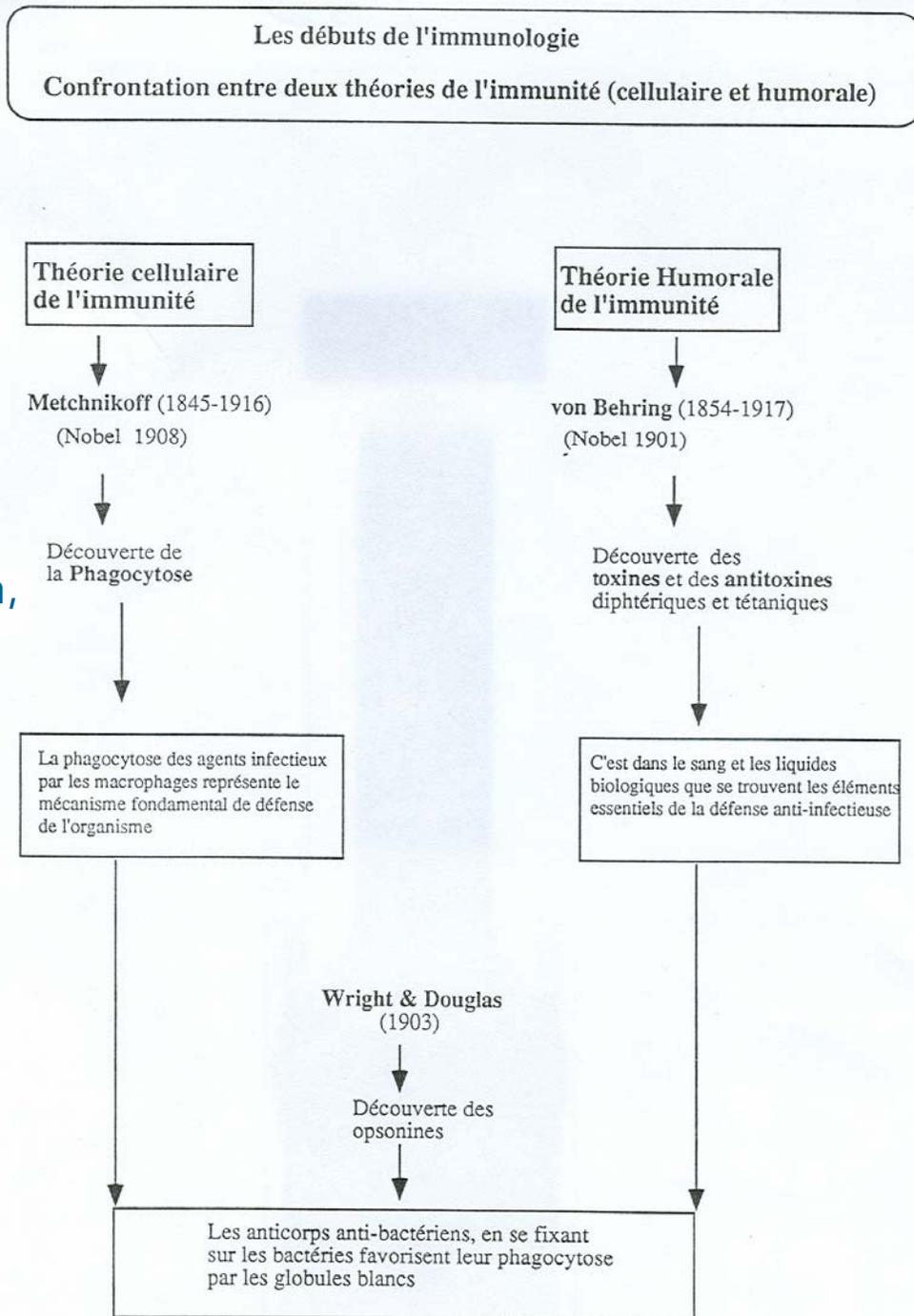
- Focalisée sur la réponse humorale
- Nature de la réponse Ag-Ac
- Structure des Ig
- Immunofluorescence, immunodiffusion, immunoelectrophorèse

La période de l'immunologie cellulaire

- Rôle des Lymphocytes et du thymus

L'époque de l'immunogénétique

- Découverte du système HLA
- Découverte des gènes de la réponse immune
- Diversité du répertoire immun et les gènes des Ig



Elie Metchnikoff
1845-1916
Russe



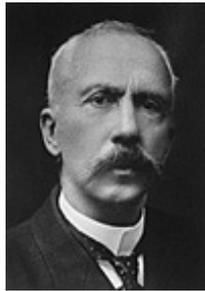
Emil Adolf von Behring
1854-1917
Allemagne



- Bataille entre immunité naturelle et immunité humorale (microphage capable de phagocyter les germes contre substance soluble dans le sang capable de détruire microbes)
- Neutralisation par le plasma d'animaux de la toxine du Bacille diphtérique (découverte des antitoxines et de la sérothérapie)
- Les antitoxines (Ac) neutralisent et détruisent aussi les bactéries
- Triomphe de la théorie humoraliste par la mise en évidence des Ac par immunoprécipitation, agglutination et hémolyse



Paul Ehrlich
1854-1915
Allemagne



Charles Richet
1850-1935
France



Albert Calmette
1863-1933
France



Camille Guérin
1872-1961
France

- Formation des Ac entre la théorie de la chaîne latérale et celle des instructionnistes
- 1. Plusieurs récepteurs préformés sur la cellule fixent Ag sélectionnés et provoquent production massive des Ac
- Immensité du répertoire des Ag va invalider cette théorie
- 2. L'ag sert de moule à la synthèse des Ac
- Hypothèse écartée car les Ac devaient être au moins divalents pour précipiter
- Existence chez animaux non immunisés d'Ac naturels en l'absence de tout stimulus Ag
- Retour à la sélection clonale



Alexandre Yersin
1863-1945
Suisse



Karl Landsteiner
1868-1943
Autriche



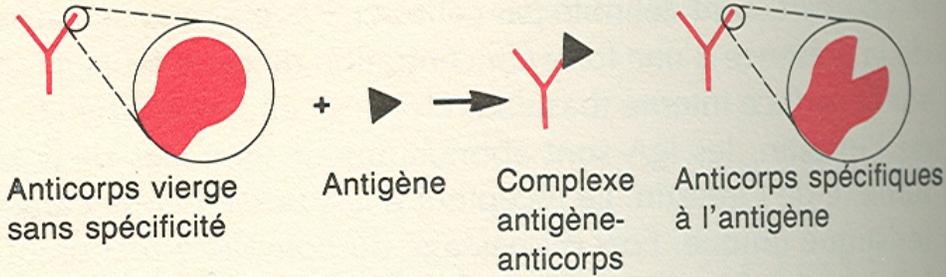
Jules Bordet
1870-1961
Belgique



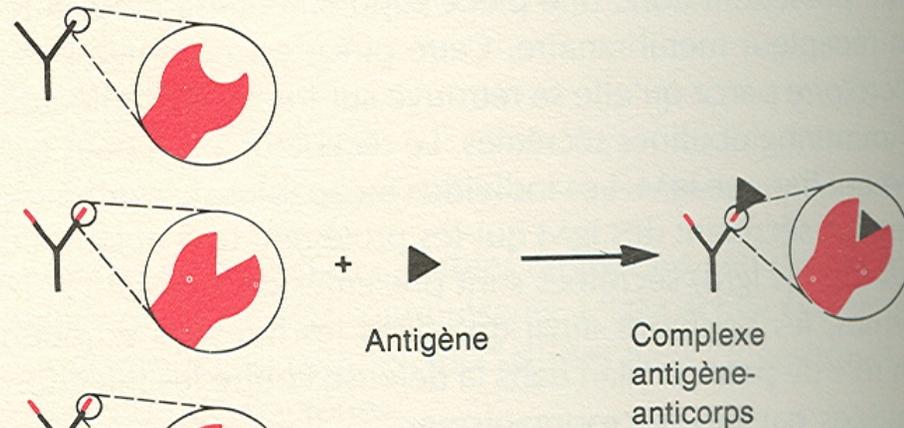
CV Pirquet
1880-1966
Autriche

Théorie instructionniste de Pauling

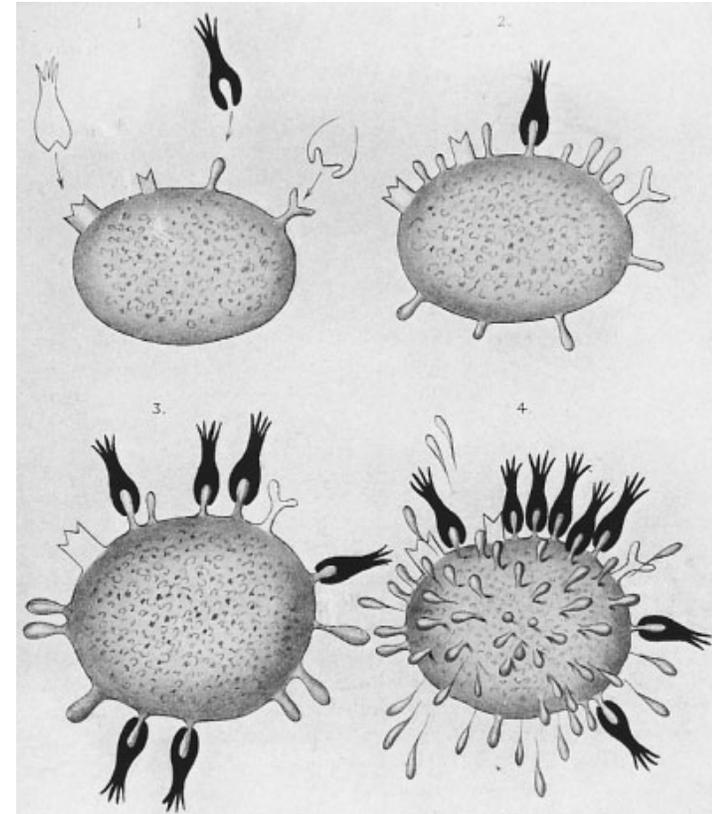
Instruction par l'Ag pour synthèse de l'Ac



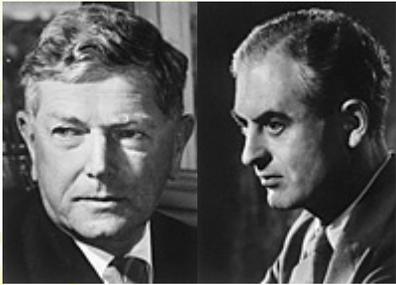
Théorie Sélection clonale développée par Burnet



L'Ag sélectionne un clone parmi ceux formés et active les cellules responsables de la synthèse des Ac



**Théorie de la chaîne latérale d'Ehrlich
(Sélection clonale)**



F M Burnet
1899-1985
Australie

Peter Medawar
1915-1987
UK

- Théorie de la sélection clonale et de la tolérance
- Ac= gammaglobulines
- Structure des Ig
- Gènes des Ig
- Le complexe majeur d'histocompatibilité
- Les hybridomes (Ac Monoclonaux)
- Diversité des Ac
- La restriction allogénique
- La tolérance aux antigènes du soi



Gerald Edelman
1929 USA

Rodney Porter
1917-1985
UK



EA Kabat
1914-2000
USA



Baruj Bencaerref
1920
Espagne

Jean Dausset
1916
France

Georges D Snell
1903-1996
USA



Niels K. Jerne
1911-1994
Suisse

Georges J.F. Köhler
1946-1995
Suisse

César Milstein
1927-2002
Argentin



Susumu Tonegawa
1939
Japon

Peter Doherty
1940
Australie



Rolf Zinkernagel
1944
Suisse



Phillipa Marrack
USA

Évolution du SI : des invertébrés aux vertébrés

- Le développement du système immunitaire des vertébrés supérieurs a été **induit** essentiellement par les **micro-organismes**.
- Chez les **invertébrés**, outre les phagocytes et certaines cascades protéolytiques, existent des molécules (**défensines**) préexistantes ou inductibles à l'introduction d'un micro-organisme et capables de le reconnaître et de s'y lier.
- Ces agents antimicrobiens ne présentent **aucune variabilité entre les individus**
- Chez les mammifères, ces agents invariants se sont maintenus: il s'agit de molécules effectrices comme les **défensines α** et la **BPI**, bactericidal/permeability increasing protein, des granules primaires des polynucléaires neutrophiles ou la granulysine des granules des lymphocytes T cytotoxiques (CTL) et des lymphocytes NK.
- Certaines de ces **défensines** permettent **aussi de signaler** la présence des microorganismes au système immunitaire pour le développement d'une réponse adaptative.
- Les **vertébrés**, ont développé une autre stratégie, associant de façon **synergique** cette **immunité dite innée** l'**immunité adaptative**, produisant des cellules spécifiques des antigènes, les lymphocytes.

TABLE 1-3 IMMUNITY IN MULTICELLULAR ORGANISM

Taxonomic group	Innate immunity (nonspecific)	Adaptive immunity (specific)	Invasion-induced protective enzymes and enzyme cascades	Phagocytosis	Antimicrobial peptides	Pattern-recognition receptors	Graft rejection	T and B cells	Antibodies
<i>Higher plants</i>	+	-	+	-	+	+	-	-	-
<i>Invertebrate animals</i>									
Porifera (sponges)	+	-	?	+	?	?	+	-	-
Annelids (earthworms)	+	-	?	+	?	?	+	-	-
Arthropods (insects, crustaceans)	+	-	+	+	+	+	?	-	-
<i>Vertebrate animals</i>									
Elasmobranchs (cartilaginous fish; e.g., sharks, rays)	+	+	+	+	equivalent agents	+	+	+	+
Teleost fish and bony fish (e.g., salmon, tuna)	+	+	+	+	probable	+	+	+	+
Amphibians	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Reptiles	+	+	+	+	?	+	+	+	+
Birds	+	+	+	+	?	+	+	+	+
Mammals	+	+	+	+	+	+	+	+	+

KEY: + = definitive demonstration; - = failure to demonstrate thus far; ? = presence or absence remains to be established.

La réponse immunitaire innée existe chez tous les organismes multicellulaires au contraire la réponse immunitaire adaptative n'est retrouvée que chez les vertébrés.