



Pr. Saaïd AMZAZI

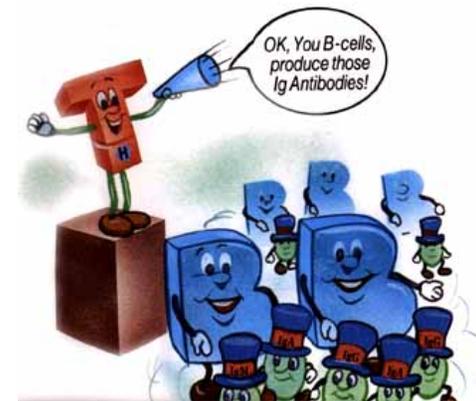
Filière SVI
Semestre 3 (S3)

Module de Biologie II - M 10 -
Élément de Biologie Générale :
Embryologie - Histologie - Immunologie

Cours d'Immunologie

3ème Séance

2005-2006



Laboratoire de Biochimie - Immunologie
Département de Biologie

Faculté des Sciences
Université Mohammed V-Agdal

Protection physique, chimique et écologique

Physique: barrières cutanéomuqueuse

- Statique: Cellules épithéliales
- Dynamique

Chimique

- Sébum
- Lysozyme
- Lactoferrine
- Lactoperoxydase
- Acidité gastrique
- Sels biliaires

Microbiologique

- Commensalisme et compétition entre flore normale et bactéries virulentes

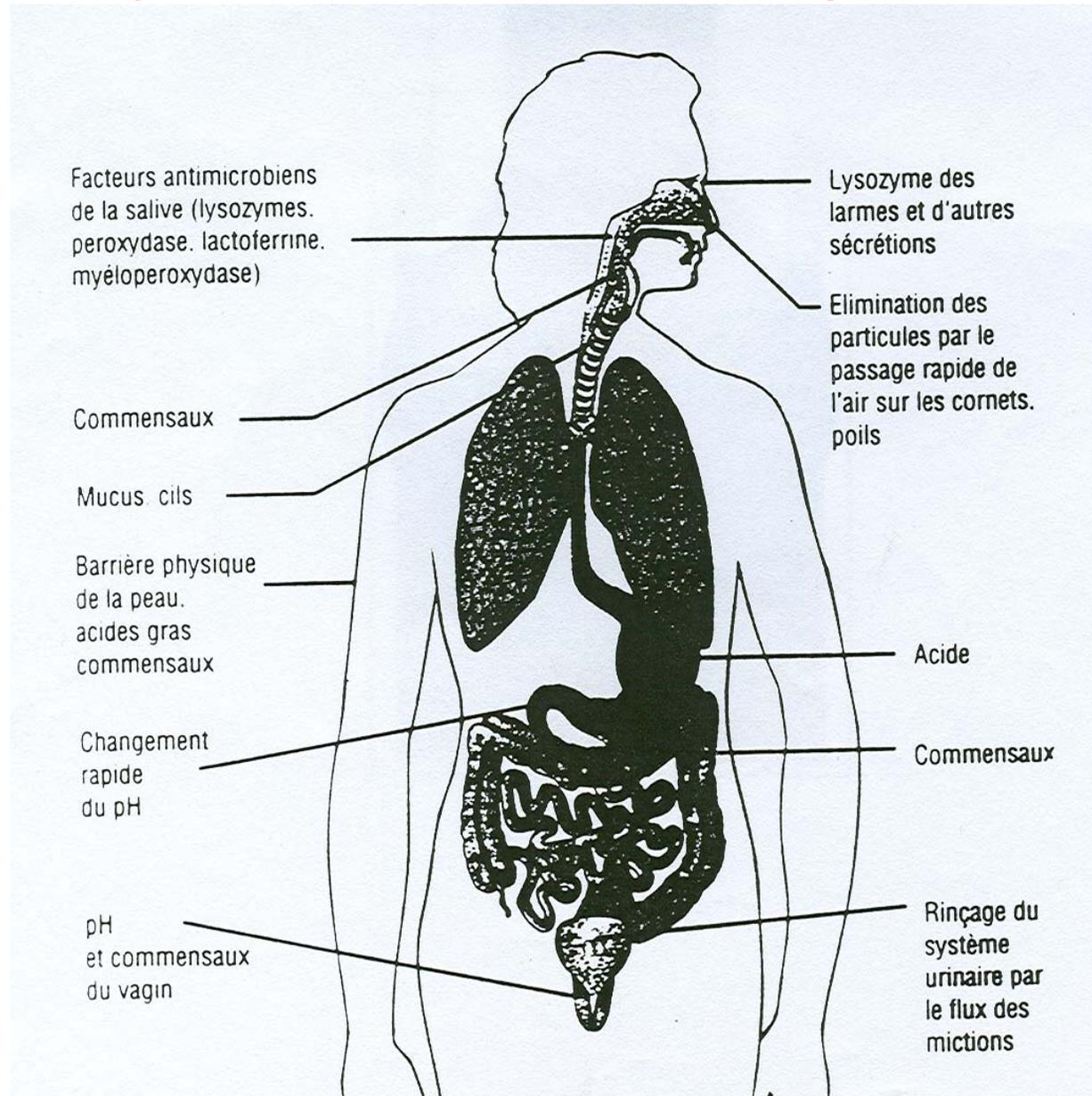


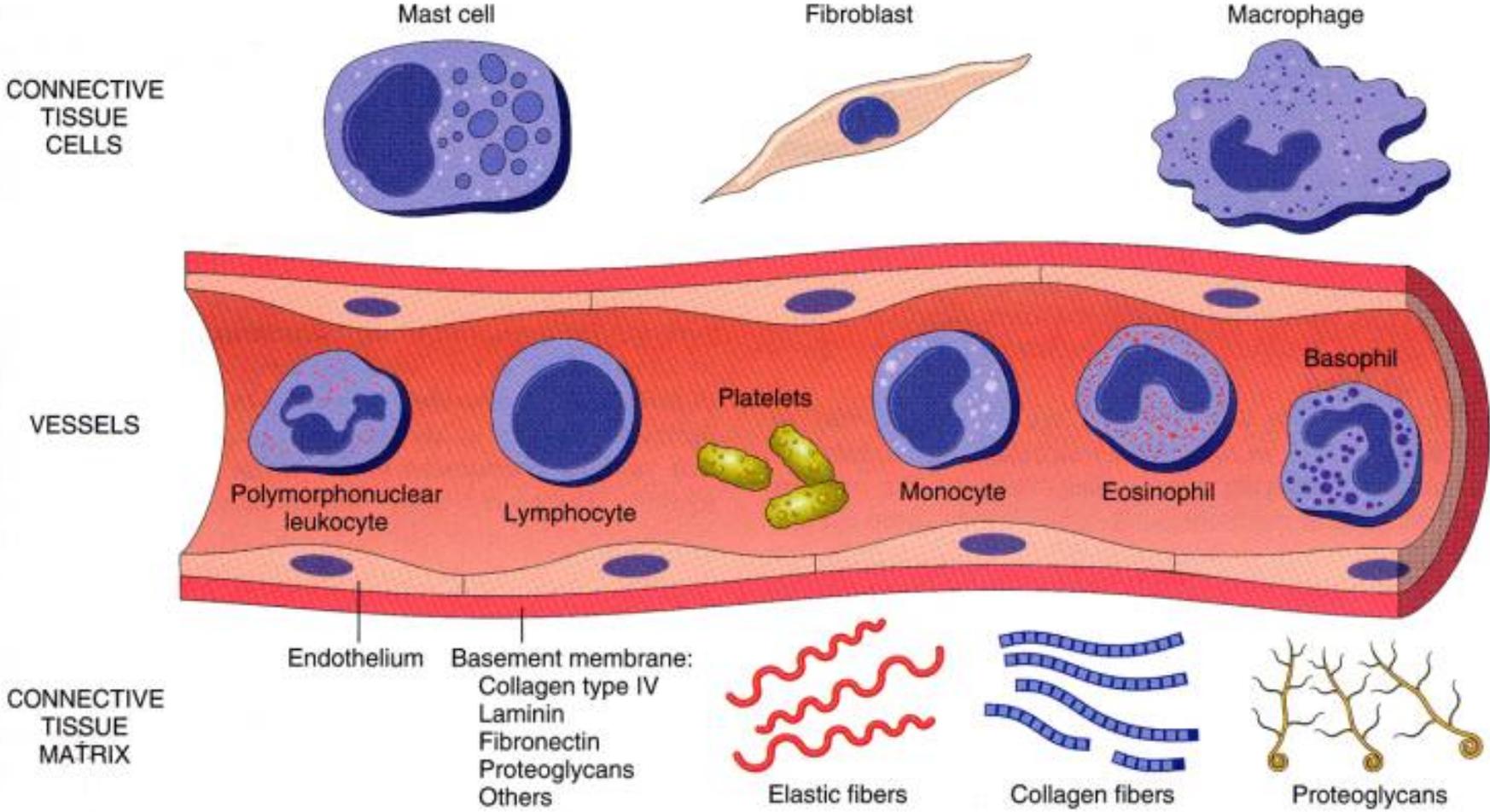


TABLE 1-2 SUMMARY OF NONSPECIFIC HOST DEFENSES

Type	Mechanism
<i>Anatomic barriers</i>	
Skin	Mechanical barrier retards entry of microbes. Acidic environment (pH 3–5) retards growth of microbes.
Mucous membranes	Normal flora compete with microbes for attachment sites and nutrients. Mucus entraps foreign microorganisms. Cilia propel microorganisms out of body.
<i>Physiologic barriers</i>	
Temperature	Normal body temperature inhibits growth of some pathogens. Fever response inhibits growth of some pathogens.
Low pH	Acidity of stomach contents kills most ingested microorganisms.
Chemical mediators	Lysozyme cleaves bacterial cell wall. Interferon induces antiviral state in uninfected cells. Complement lyses microorganisms or facilitates phagocytosis.
<i>Phagocytic/endocytic barriers</i>	Various cells internalize (endocytose) and break down foreign macromolecules. Specialized cells (blood monocytes, neutrophils, tissue macrophages) internalize (phagocytose), kill, and digest whole microorganisms.
<i>Inflammatory barriers</i>	Tissue damage and infection induce leakage of vascular fluid, containing serum proteins with antibacterial activity, and influx of phagocytic cells into the affected area.



Effecteurs cellulaires

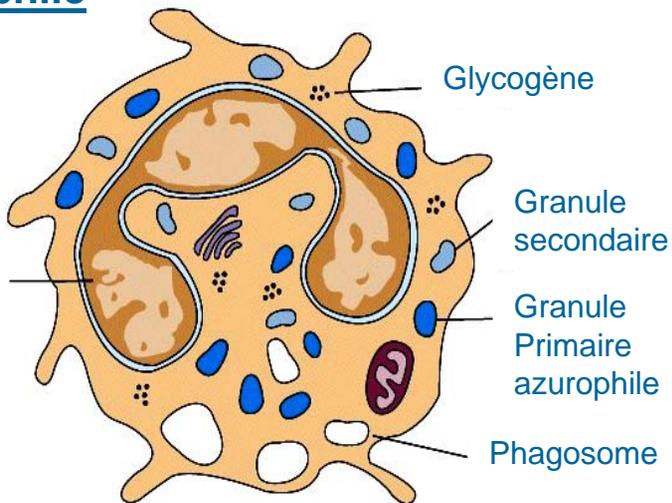


Principaux effecteurs cellulaires de la réaction inflammatoire

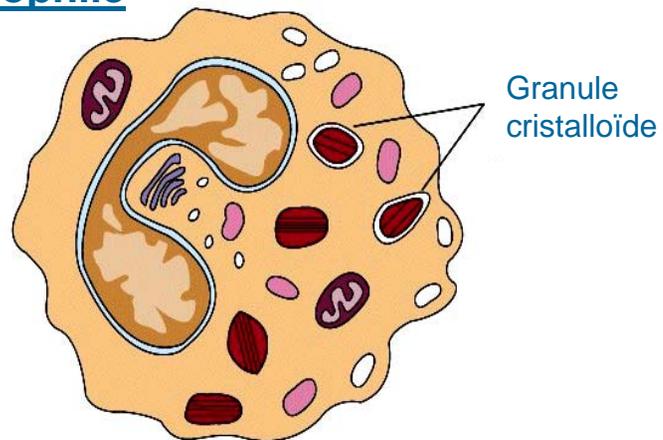
Cellules	Facteurs chimiotactiques et/ou activateurs	Médiateurs
Polynucléaires neutrophiles	IL-8, LTB4, C5a	RLO, prostaglandines leucotriènes, PAF, cytokines
Eosinophile	IL-5, C5a, PAF	Protéines cationiques, RLO, médiateurs lipidiques
Monocytes	MCP-1, MIP-1	Médiateurs lipidiques, cytokines
Mastocytes, Basophiles	IL-8, MCP-1	Histamine, médiateurs lipidiques cytokines, sérotonine, histamine, PAF
Plaquettes	thrombine, PAF	médiateurs lipidiques, PAF, sérotonine, histamine

Les Granulocytes

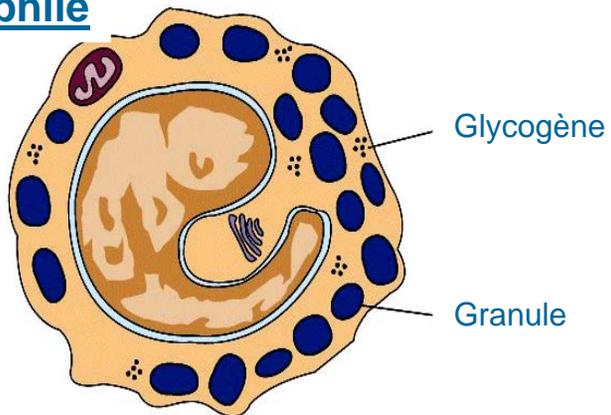
Neutrophile



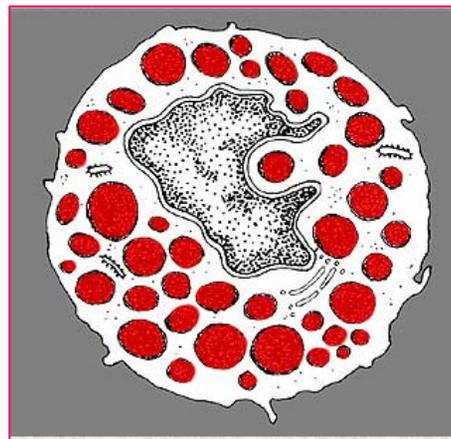
Eosinoophile



Basophile

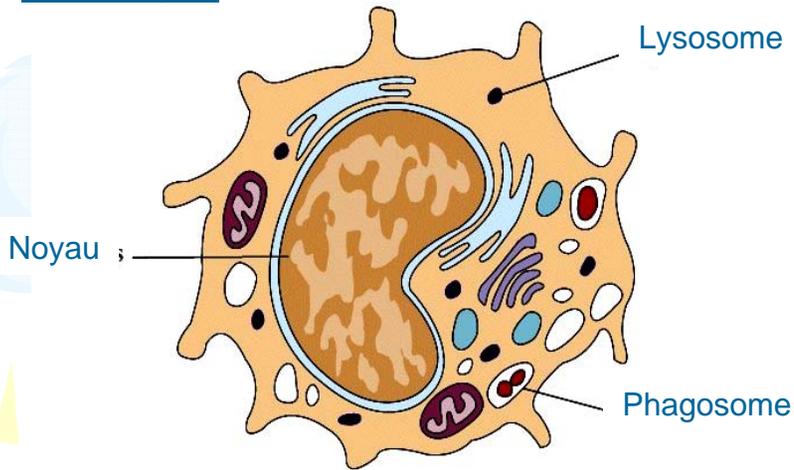


Mastocytes

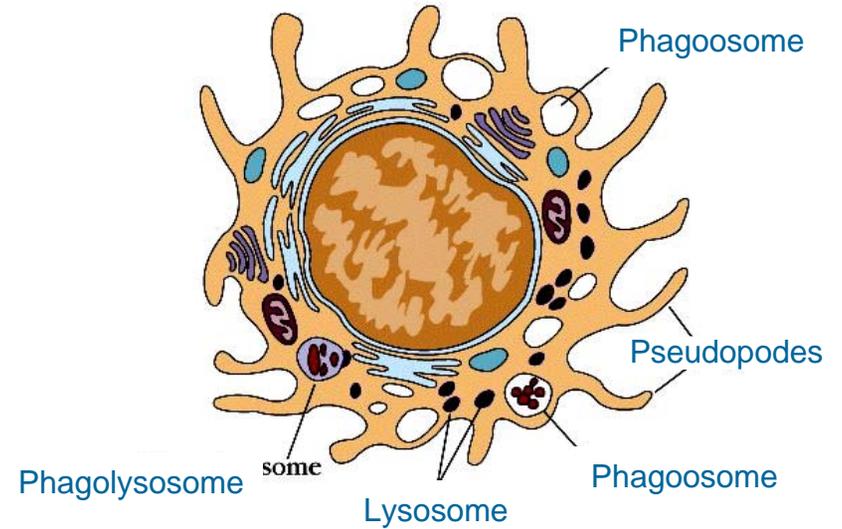


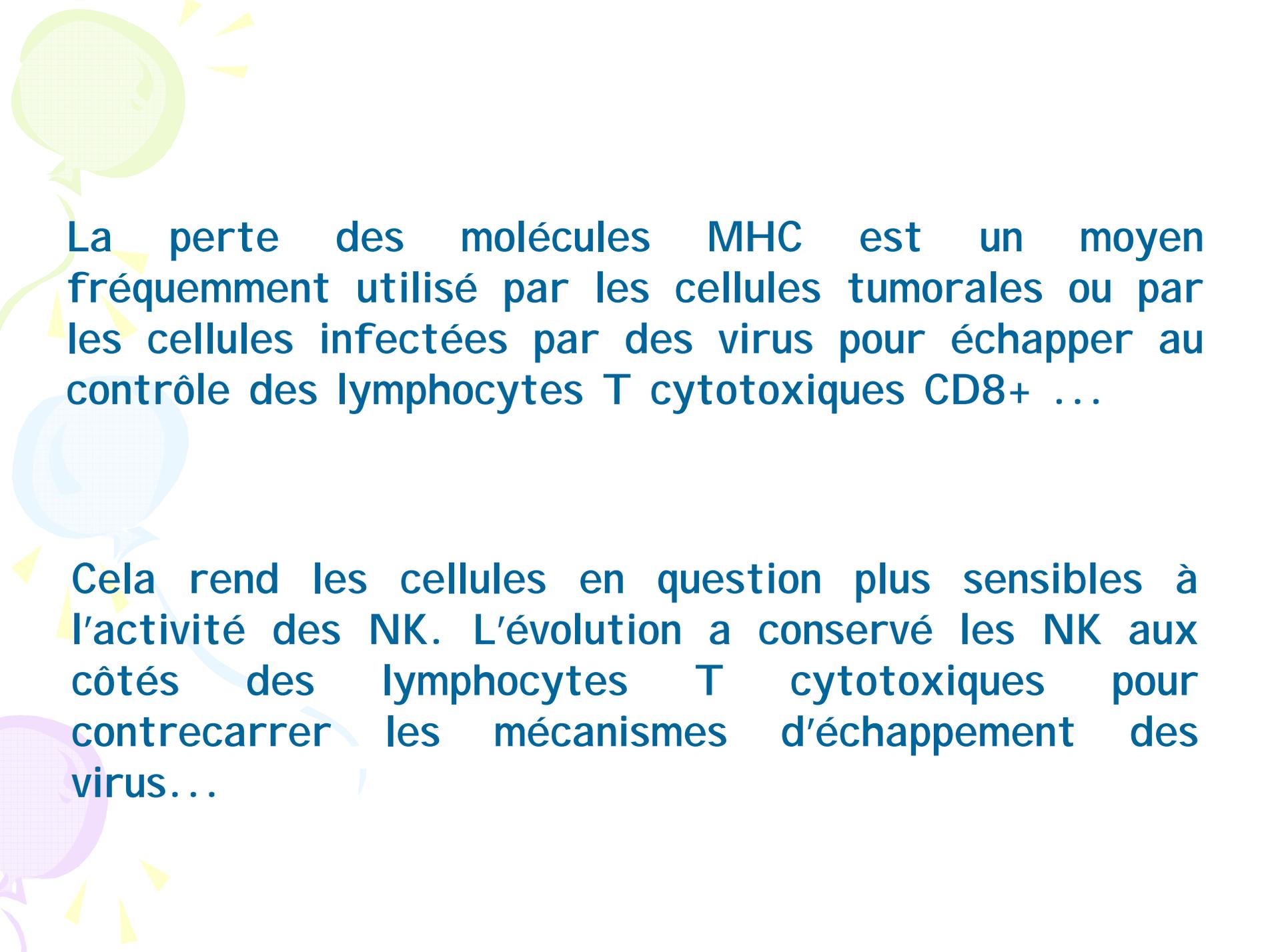
Les Phagocytes mononucléés

Monocyte



Macrophage

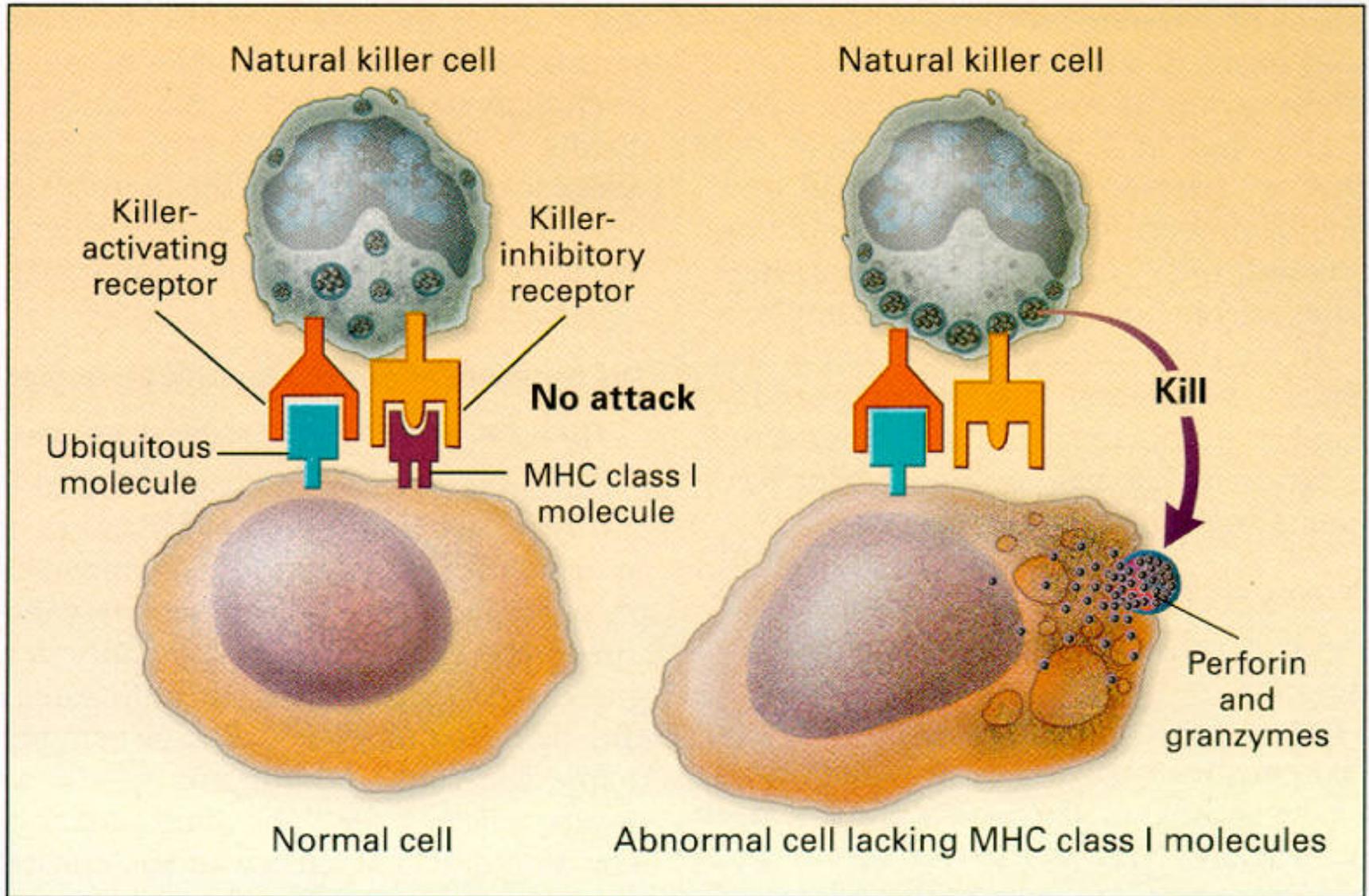




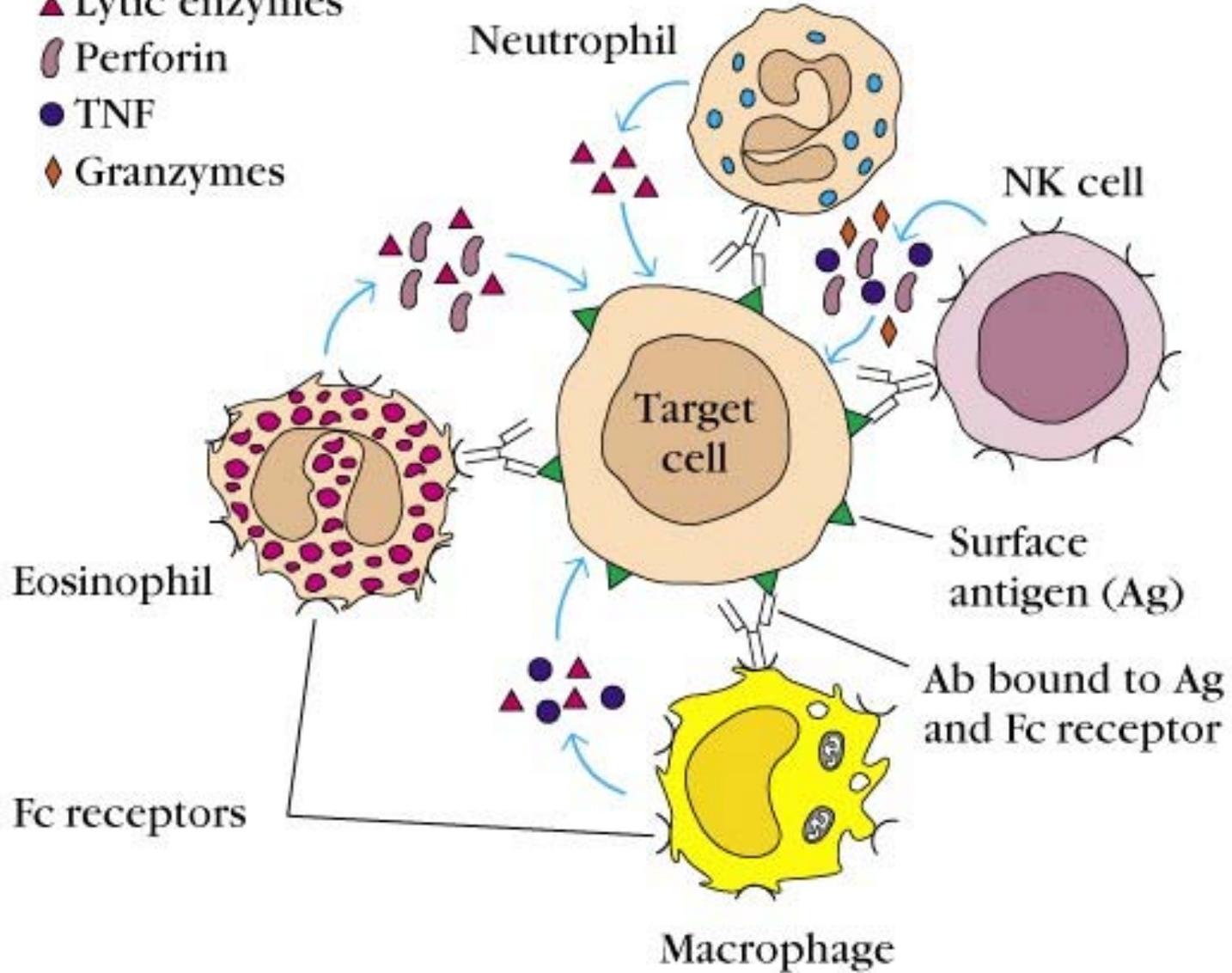
La perte des molécules MHC est un moyen fréquemment utilisé par les cellules tumorales ou par les cellules infectées par des virus pour échapper au contrôle des lymphocytes T cytotoxiques CD8+ ...

Cela rend les cellules en question plus sensibles à l'activité des NK. L'évolution a conservé les NK aux côtés des lymphocytes T cytotoxiques pour contrecarrer les mécanismes d'échappement des virus...

Les cellules NK « Natural Killer »

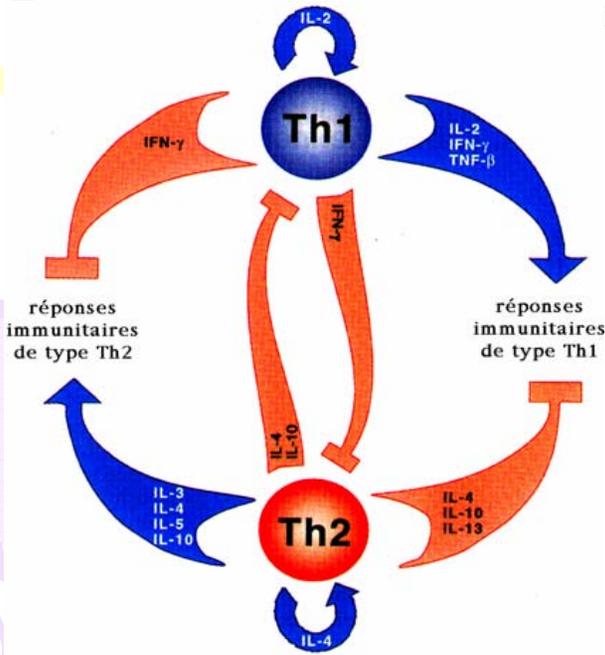
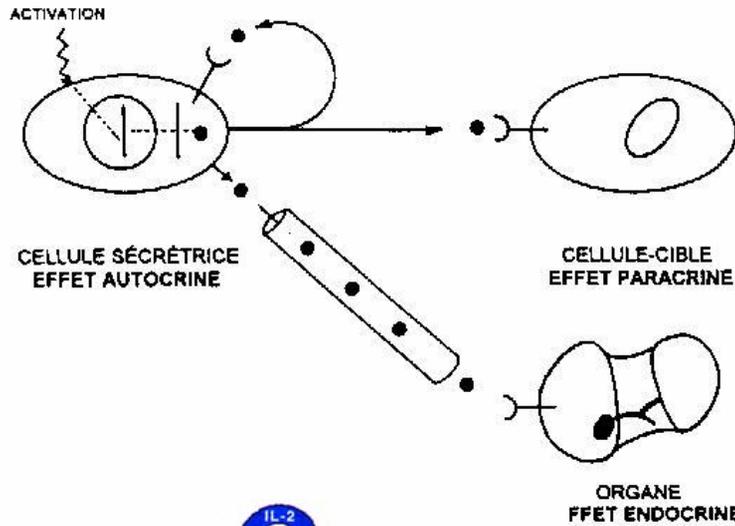


- ▲ Lytic enzymes
- ▭ Perforin
- TNF
- ◆ Granzymes

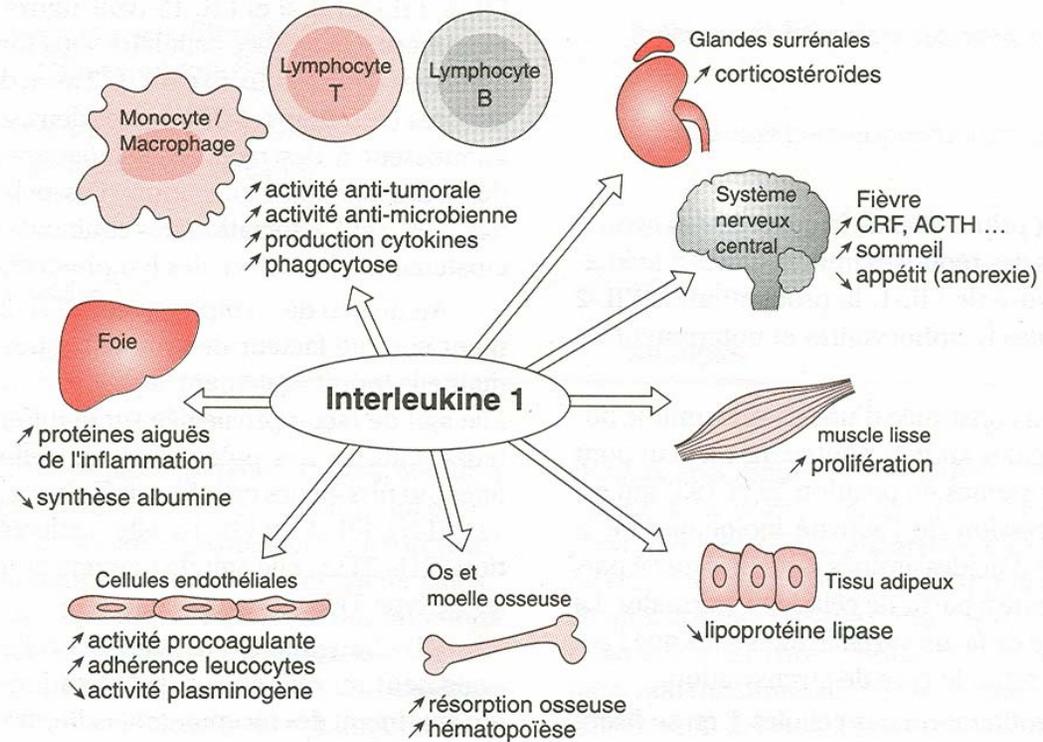


Les cytokines

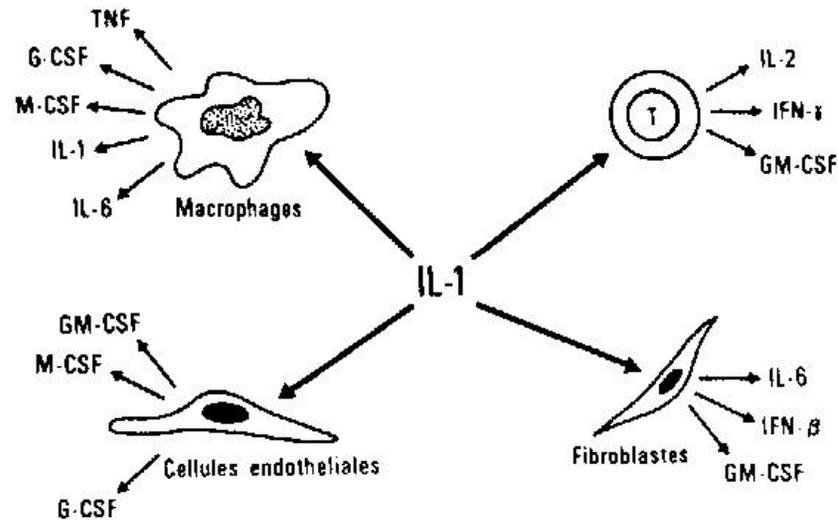
autocrine, paracrine, endocrine



Effet pléiotrope d'une cytokine: IL1



action de l'IL-1 sur la synthèse d'autres cytokines



Cytokines impliquées dans	
la prolifération et la différenciation des lymphocytes T	IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, (IL-10 ↓)
l'activation, la prolifération et la différenciation des cellules B	IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-13, IFN γ
l'hématopoïèse	IL-3, G-CSF, GM-CSF, M-CSF,
l'activation des macrophages et des granulocytes	IFN γ , GM-CSF, G-CSF, M-CSF, IL-3, IL-8, (IL-10 ↓)
activités cytotoxiques	TNF α , TNF β , IFN γ , IL-12

Le Complément

Il regroupe un grand nombre de protéines plasmatiques distinctes réagissant les unes avec les autres en une cascade protéolytique complexe.

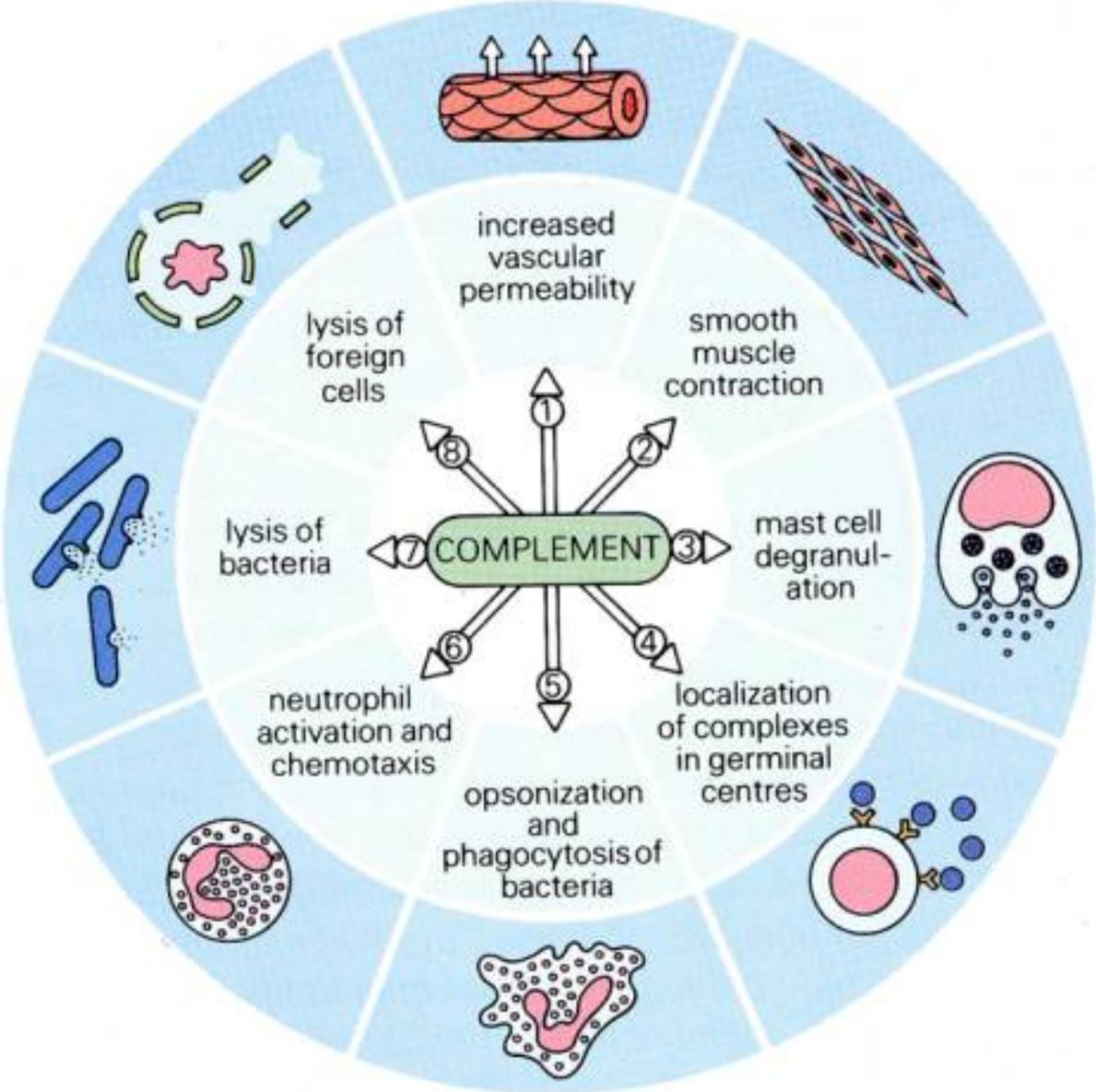
Il joue un rôle fondamental dans l'opsonisation des pathogènes et l'activation de réponses inflammatoires aidant à combattre les infections.

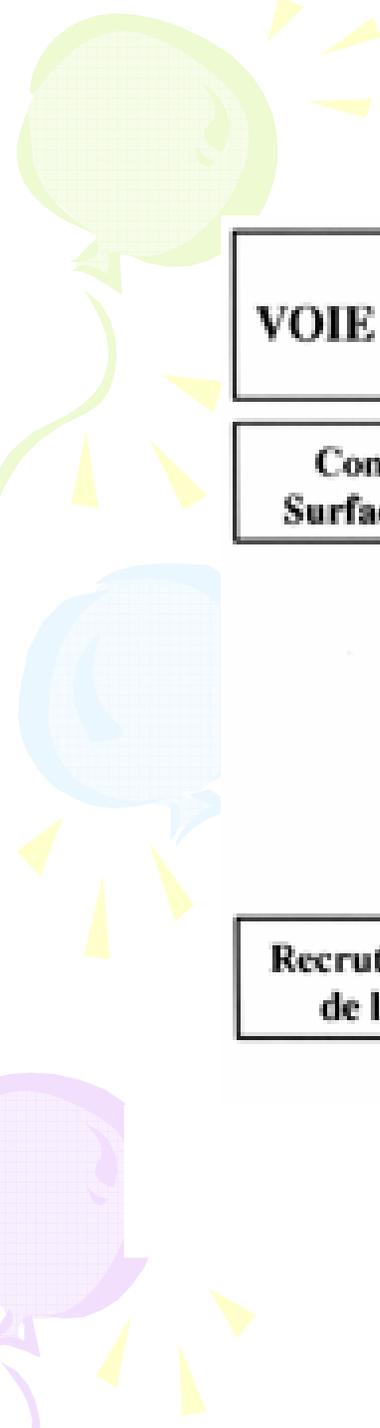
Il existe trois voies distinctes par lesquelles le complément peut être activé: La voie classique, la voie alterne et la voie des lectines.

Ces voies sont activées par différentes cascades qui convergent vers un même ensemble de molécules effectrices. Les protéines activées par le complément ont de multiples fonctions :

- (1) Certaines protéines se lient de façon covalente au pathogène permettant ainsi son opsonisation par les phagocytes possédant des récepteurs au complément.
- (2) De petits fragments de protéines agissent comme des chemoattractants pour recruter et activer un nombre croissant de phagocytes au site d'infection.
- (3) Des composés terminaux s'organisent en un complexe protéique capable de créer des pores dans les membranes bactériennes.

Le Complément





VOIE CLASSIQUE

VOIE DES LECTINES

VOIE ALTERNE

Complexes Ac-Ag
Surface du pathogène

Surface du pathogène

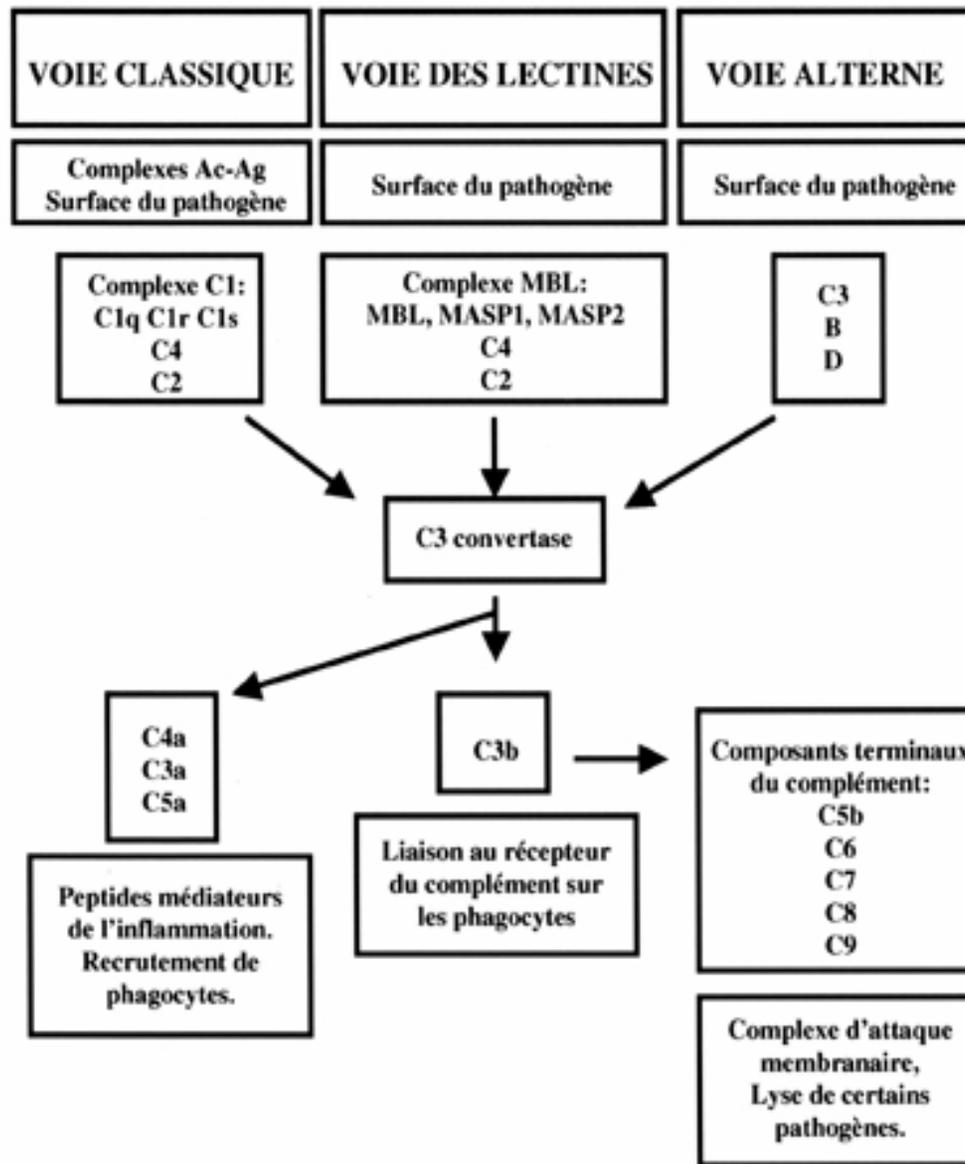
Surface du pathogène

Activation du complément

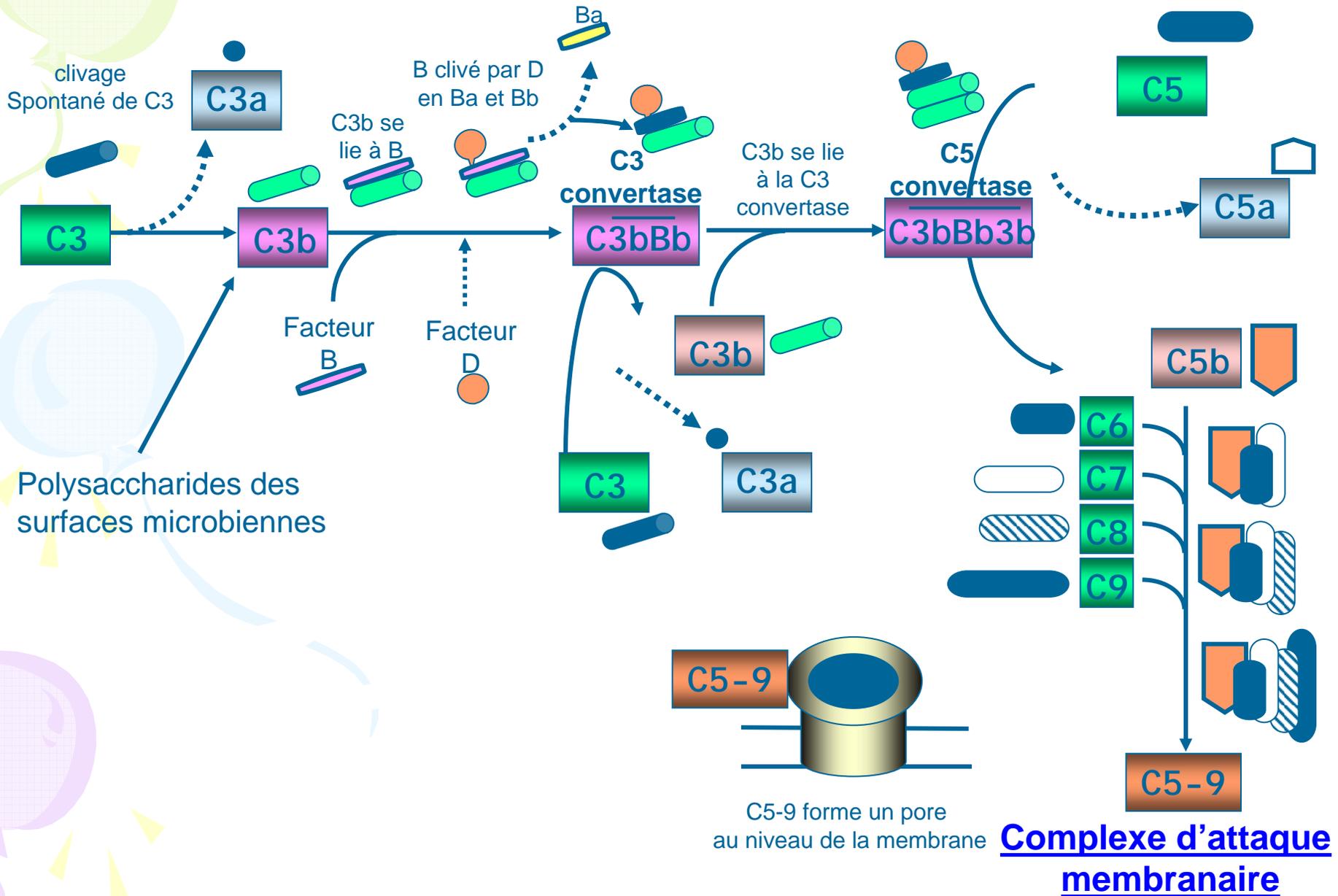
Recrutement de cellules
de l'inflammation

Opsonisation des pathogènes

Mort des pathogènes

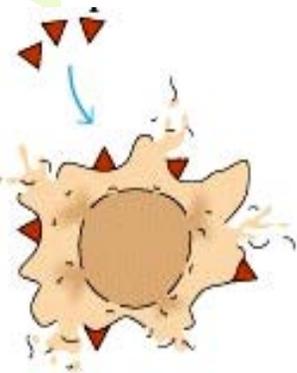


VOIE ALTERNE DU COMPLEMENT



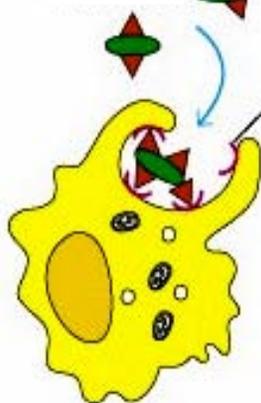
Différents rôles du complément

Complément



1- Lyse

Bactérie

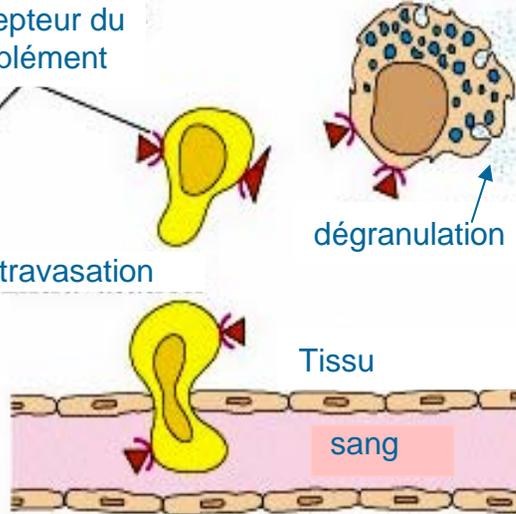


Phagocyte

2- Opsonisation

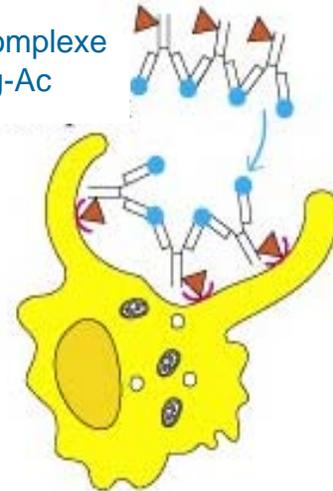
Récepteur du complément

Extravasation

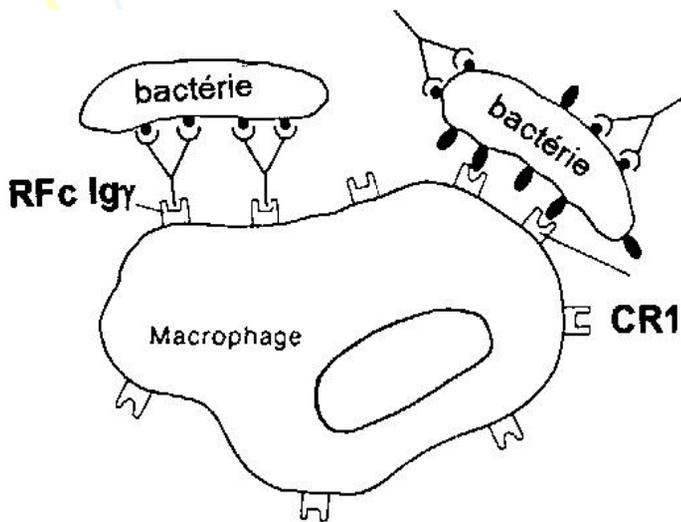


3- Activation de la réponse inflammatoire

Complexe Ag-Ac



4- Clairance des complexes immuns

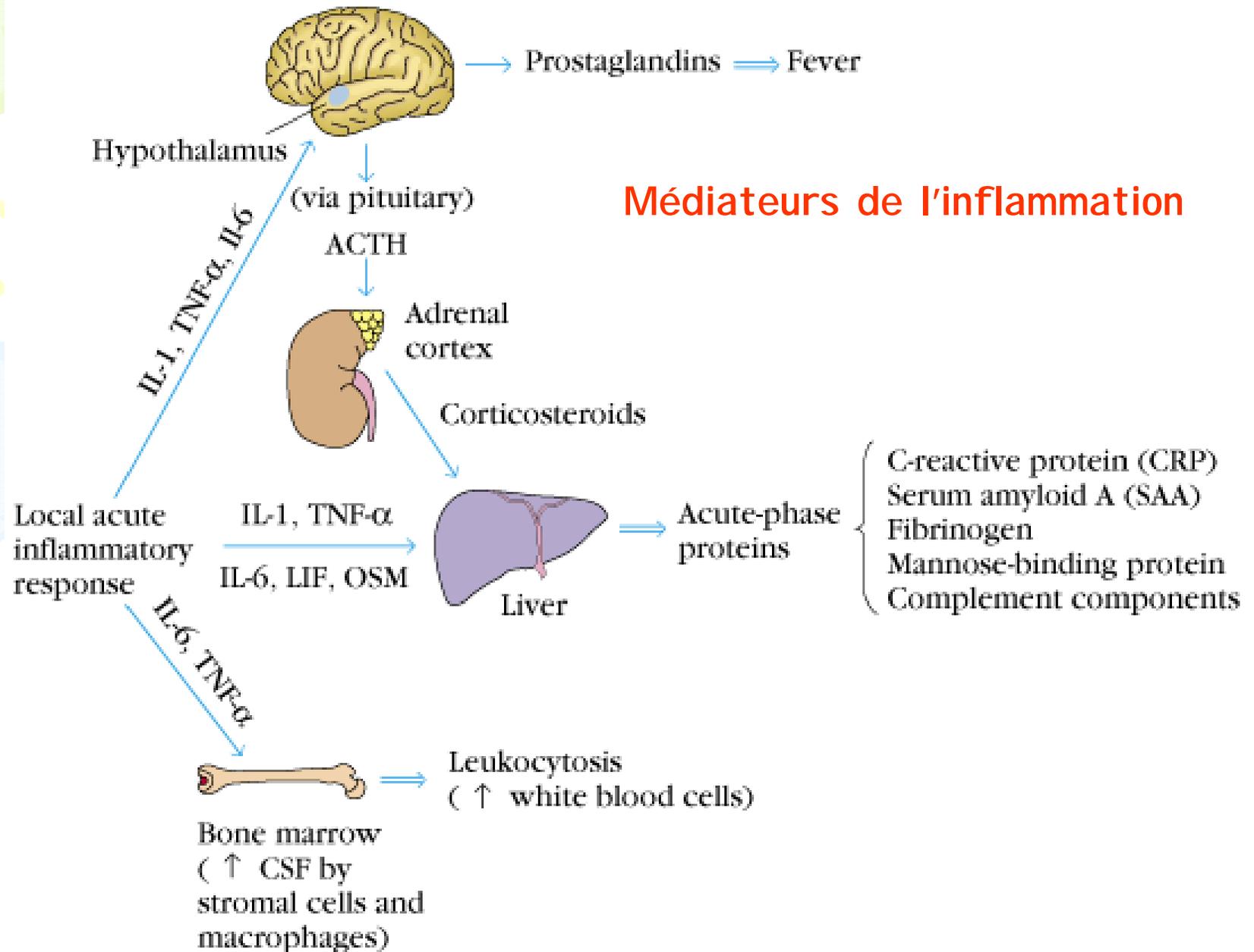


Les bactéries sont recouvertes de **C3b** et d'anticorps (Opsonisation). Les macrophages, dotés de récepteurs pour **C3b (CR1)** et pour le Fc des Ac (**RFcIgy**) se fixe facilement à l'antigène.

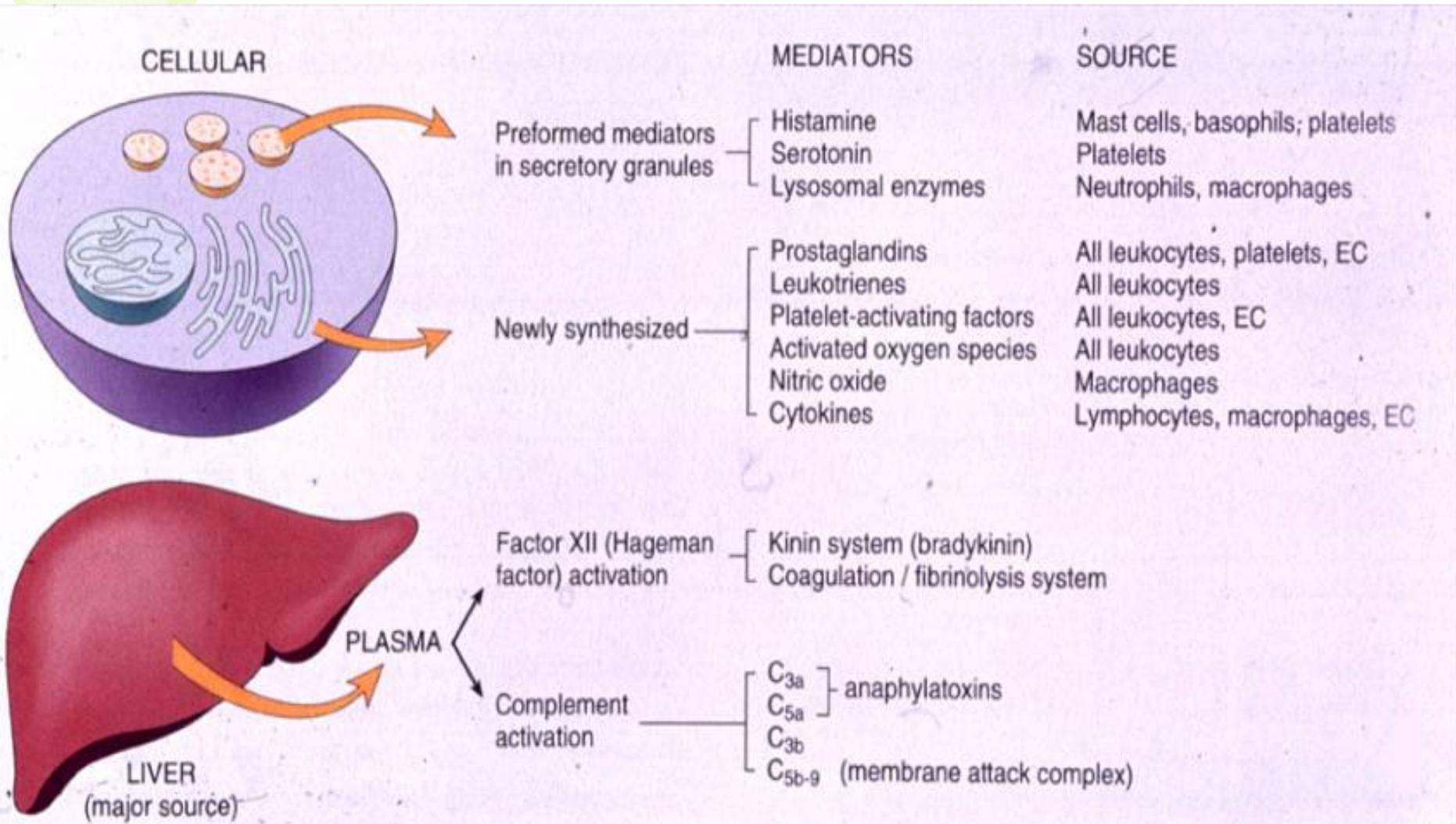
Récepteur	Spécificité	Fonction	Types cellulaires
CR1	C3b, C4b, iC3b	Dégradation C3b et C4b Stimule phagocytose Permet le transport des complexes immuns par les erythrocytes	Erythrocytes, Phagocytes, Cellules B, Cellules Dendritiques
CR2	C3b,iC3b	Co-Recepteur des cellules B	Cellules B, Cellules Dendritiques
CR3	iC3b	Stimule phagocytose	Phagocytes, Cellules B, Cellules Dendritiques
CR4	iC3b	Stimule phagocytose	Phagocytes, Cellules B, Cellules Dendritiques

Les récepteurs du complément.

Médiateurs de l'inflammation



Médiateurs de l'inflammation



Médiateurs

Fonctions

Histamine, bradykinine, C3a, C5a
LTC4, LTD4, PGE2, Facteur XII

Augmentation de la perméabilité
capillaire

Thromboxane A2, leucotriènes B, C et D
C5a,

Vasoconstriction

C3a, C5a, histamine, LTB4, bradykinine,
leucotriènes C et D, thromboxane A2

Contraction des muscles lisses

IL-1, TNF α , endotoxine, LTB4

augmentation de l'adhésivité des phagocytes
aux cellules endothéliales

IL-1, C3c

Prolifération des précurseurs des cellules et
recrutement à partir de la moelle osseuse

C5a, LTB4, IL-8, autres chimiokines, PAF
histamine, laminine, fragments de collagène
peptides formulés

Chimiotactisme cellulaire

C5a, IL-8, PAF, peptides formulés

Relargage des médiateurs intra granulaires

C5a, TNF α , PAF, IL-8, INF γ

Production des radicaux oxygénés (RLO)

C3b, IgG, fibronectine, INF γ

Phagocytose

INF γ , TNF α , IL-1

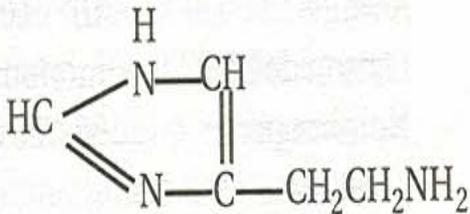
Formation de granulome inflammatoire

PGE2, IL-1, TNF α

Fièvre (pyrogènes)

PGE2

Douleur

Médiateurs	Structure	Source	Fonctions
Histamine	 <chem>NCCN1C=CN=C1</chem>	Mastocytes Basophiles Plaquettes	VD, VP, BC Production de mucus Prurit
Sérotinine	 5-hydroxy-tryptamine	Mastocytes Plaquettes Cellules entéro-chromaffines	VD, VP, BC