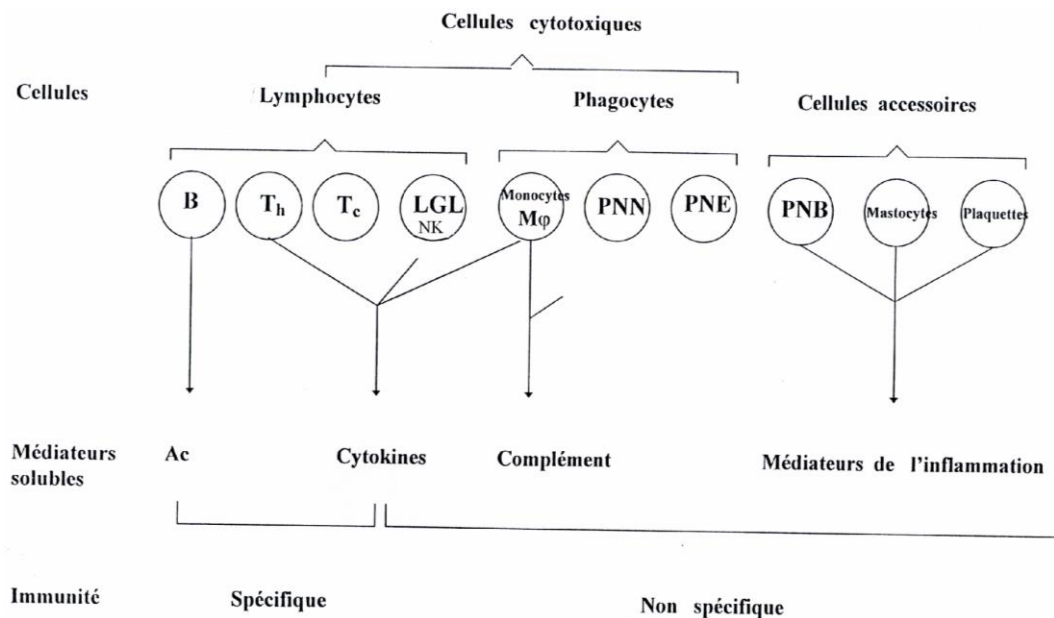


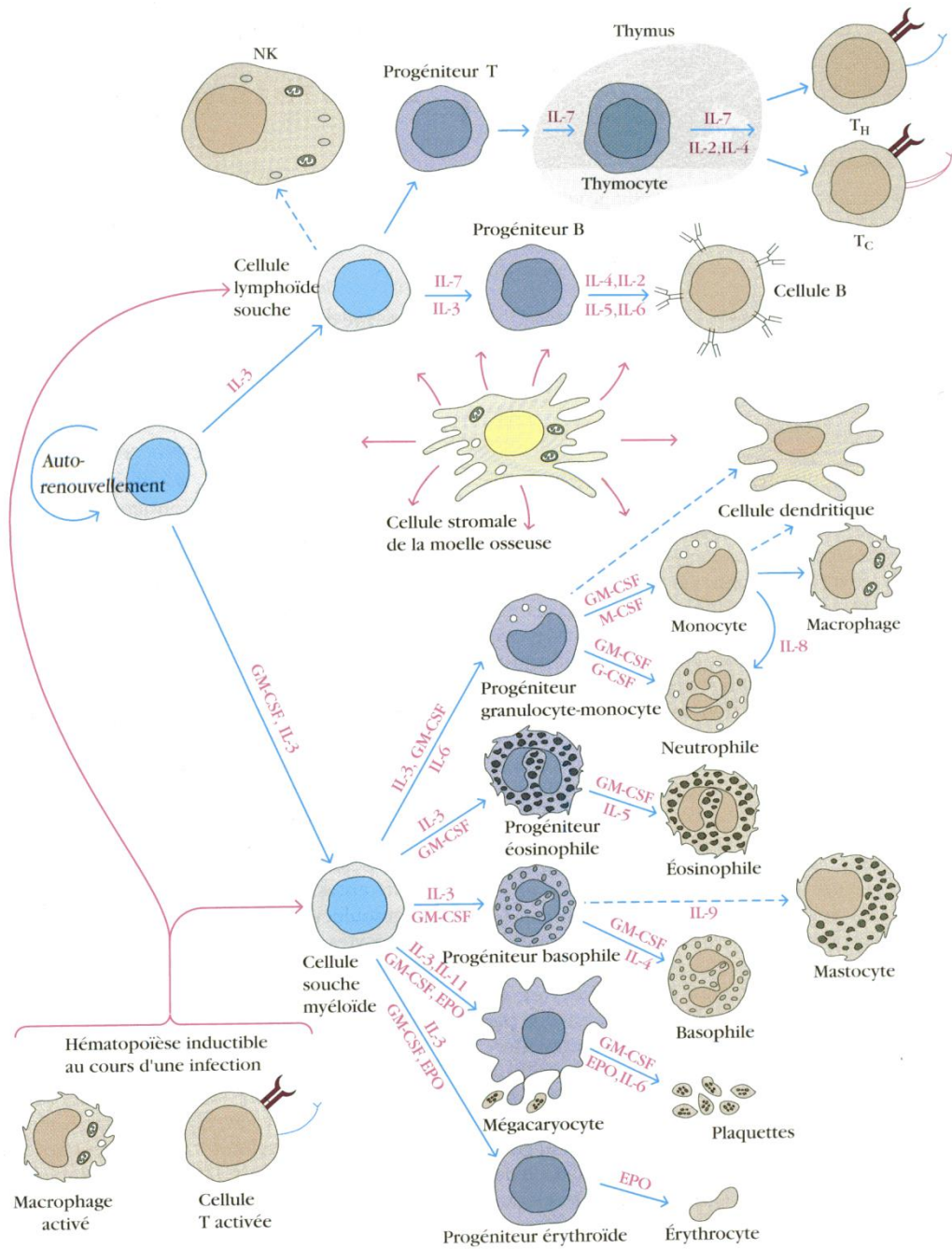
Introduction : Historique, Vue d'ensemble du système immunitaire

IMMUNOLOGIE

- Science qui étudie les moyens et les mécanismes de défense de l'organisme contre les agressions extérieures (microbes..) et intérieures (tumeurs..)
- **Système immunitaire:**
 - substances et solubles cellules
 - résidentes dans les ≠ organes lymphoïdes ou autres
 - ou circulant dans le sang et la lymphe d'un organe ou tissu à un autre
 - fonctionnant en harmonie pour assurer l'intégrité de l'organisme face à toute agression



Les effecteurs cellulaires et solubles du système immunitaire



Immunité non spécifique

- Naturelle, innée
- Divers types d'effecteurs cellulaires et moléculaires agissant chacun contre un groupe d'agents pathogènes par le(s) même(s) mécanisme(s) sans faire la distinction entre les différents agents et sans en garder la mémoire
- Complément
- Médiateurs de l'inflammation aiguë: histamine, PG, LT..
- PNN, Monocytes-M ϕ , PNE, NK
- PNB, Mastocytes

CELLULES DE L'IMMUNITE NON SPECIFIQUE

- Pas de récepteur spécifique pour l'Ag
- Pas de restriction allo génique
- Pas de mémoire immunitaire
- Pas de prolifération en périphérie (sauf NK)
- Immunité naturelle ou innée :
 - Nombre de cellules immédiatement disponible élevé
 - Pas de délai, action rapide
- 3 mécanismes d'action :
 - Phagocytose
 - Cytotoxicité
 - Libération de médiateurs de l'inflammation aiguë
- Origine : Moelle osseuse (hématopoïèse)

CELLULES DE L'IMMUNITÉ SPECIFIQUE

- LB et LT: circulent dans le sang, la lymphe..à l'état naïf au repos
- Extraordinaire diversité du répertoire de reconnaissance de l'Ag:
- Expression d'un récepteur spécifique pour l'Ag polymorphe et clonalement distribué
- Capacité de prolifération en périphérie après activation par l'Ag
- Stimulation par l'Ag \longrightarrow Transformation lymphoblastique: petit lymphocyte au repos stade $G_0 \rightarrow$ lymphoblaste phase G_1 du cycle cellulaire: divisions ζ res successives + différenciation terminale \longrightarrow ζ effectrices +++ et ζ mémoire toutes spécifiques de l'Ag
Adaptation de la réponse immunitaire à l'environnement

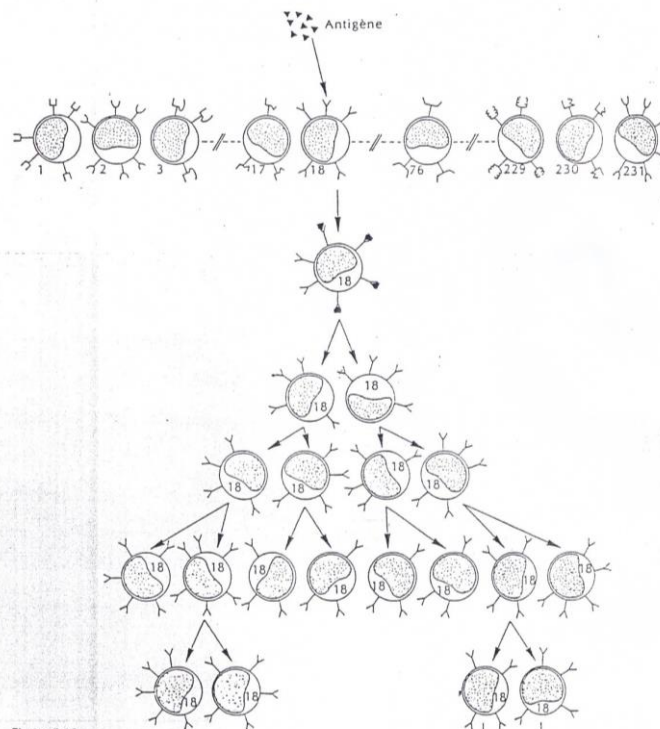


Figure 5.19
Théorie de la sélection clonale.
Chaque lymphocyte B possède à sa surface un récepteur spécifique. Lorsqu'un antigène pénètre dans l'organisme, il se lie au lymphocyte dont le récepteur lui est complémentaire (ici le lymphocyte 18). L'interaction antigène-anticorps entraîne l'activation et la prolifération de ce lymphocyte. Il se forme alors un clone de lymphocyte B identique produisant des anticorps possédant le même site actif. Il se forme aussi des cellules mémoires (M).

Système immunitaire

- **Harmonie ↔ Communication :**

- Cytokines et autres substances solubles
- Molécules d'adhésion membranaire : contacts intercellulaires

TABLEAU 2.4 Antigènes CD couramment utilisés pour distinguer les sous-populations fonctionnelles de lymphocytes

CD	Fonction	Cellule B	Cellule T		
			T _H	T _C	Cellule NK
CD2	Molécule d'adhésion ; transduction du signal	-	+	+	+
CD3	Élément de transduction du signal du récepteur des cellules T	-	+	+	-
CD4	Molécule d'adhésion qui se lie aux molécules de classe II du CMH ; transduction du signal	-	+	-	-
			(habituellement)	(habituellement)	
CD5	Inconnue	+	+	+	-
			(sous-ensemble)		
CD8	Molécule d'adhésion qui se lie aux molécules de classe I du CMH ; transduction du signal	-	-	+	+
			(habituellement)	(habituellement)	(variable)
CD16 (FcγRIII)	Récepteur de faible affinité pour la région Fc des IgG	-	-	-	+
CD21 (CR2)	Récepteur du complément (C3d) et du virus d'Epstein-Barr	+	-	-	-
CD28	Récepteur de la molécule B7 de costimulation sur les cellules présentatrices de l'antigène	-	+	+	-
CD32 (FcγRII)	Récepteur de la région Fc des IgG	+	-	-	-
CD35	Récepteur du complément (C3b)	+	-	-	-
CD40	Transduction du signal	+	-	-	-
CD45	Transduction du signal	+	+	+	+
CD56	Molécule d'adhésion	-	-	-	+

Mécanismes effecteurs utilisés par le système immunitaire

dans la lutte contre les microbes

- **Neutralisation :** Ac, C' → virus, exotoxines bact

IgA sécrétoires : muqueuses

- **Phagocytose :** PNN, monocytes-Mφ, PNE ±

↗ par Ac, C' : opsonisation

- **Cytotoxicité :** CTL, NK, PNE, C'

Prix Nobel attribués pour des recherches en Immunologie

Année	Réциpiendaire(s)	Pays	Recherche
1901	Emil Von Behring	Allemagne	Antitoxines sériques
1905	Robert Koch	Allemagne	Immunité cellulaire contre la tuberculose
1908	Elie Metchnikoff Paul Ehrlich	Russie Allemagne	Rôle de la phagocytose (Metchnikoff) et des antitoxines (Ehrlich) dans l'immunité
1913	Charles Richet	France	Anaphylaxie
1919	Jules Bordet	Belgique	Bactériolyse médiée par le complément
1930	Karl Landsteiner	USA	Découverte des groupes sanguins humains
1951	Max Theiler	Afrique du sud	Développement du vaccin contre la fièvre jaune
1957	Daniel Bovet	Suisse	Antihistaminiques
1960	F. Macfarlane Burnet Peter Medawar	Australie UK	Théorie de la sélection clonale Découverte de la tolérance immunitaire acquise
1972	Rodney R. Porter Gerald M. Edelman	Grande Bretagne USA	Structure chimique des anticorps
1977	Rosalyn R. Yalow	USA	Développement des radio-immunodosages
1980	Georges Snell Jean Dausset Baruj Benacerraf	USA France USA	Complexe majeur d'histocompatibilité
1984	Cesar Milstein Georges F. Köhler Niels K. Jerne	Grande Bretagne Allemagne Danemark	Anticorps monoclonaux Théorie du réseau idiotypique
1987	Susumi Tonegawa	Japon	Réarrangement des gènes dans la production des anticorps
1991	E. Donnall Thomas Joseph Murray	USA USA	Immunologie des transplantations
1996	Peter C. Doherty Rolf M. Zinkernagel	Australie Suisse	Spécificités de la réponse immunitaire à médiation cellulaire
2011	Jules Hoffman, Bruce Beutler et Ralph Steinman	France USA Canada	Récepteurs de l'immunité innée (TLR) Cellules dendritiques
2018	James Allison Tasuko Honjo	USA Japon	Immunothérapie anticancer

UK: United Kingdom ou Royaume Uni, GB: Grande Bretagne

Quelques grandes dates de l'immunologie

L'immunité anti-infectieuse

1721	Lady Montagu	La vaccination interhumaine
1798	Edward Jenner	La vaccination bovine
1880	Louis Pasteur	Atténuation du bacille du choléra de la poule
1884	Élie Metchnikoff	La phagocytose
1885	Louis Pasteur	Le vaccin contre la rage
1890	Robert Koch	Le phénomène de Koch et la réaction d'hypersensibilité retardée
1890	Emil von Behring	Les antitoxines
1897	Paul Ehrlich	Études sur l'immunité antitoxique
1903	Maurice Arthus	L'hypersensibilité semi-retardée
1932	Gaston Ramon	L'anatoxine
1957	Alick Isaacs	L'interféron

La sérologie

1895	Jules Bordet	Le complément
1896	Max Gruber et Herbert Durham	L'agglutination
1897	Rudolf Kraus	La précipitation
1921	Carl Prausnitz et Heinz Küstner	Les réagines
1942	Albert Coons	L'immunofluorescence
1945	Robert Coombs	L'utilisation des antiglobulines
1946	Jacques Oudin et Orján Outcherlöny	L'immunodiffusion
1953	Pierre Grabar	L'immunoélectrophorèse
1960	Roselyn Yalow et Solomon Berson	Les dosages radio-immunologiques

L'immunochimie

1917	Karl Landsteiner	Les haptènes
1929	Michael Heidelberger	La sérologie chimique quantitative
1938	Elvin Kabat	Les anticorps sont des gammaglobulines
1956	Jacques Oudin	Les allotypes
1958	Rodney Porter	La structure des immunoglobulines
1959	Gerald Edelman	Séquence d'une immunoglobuline
1963	Jacques Oudin et Henry Kunkel	Les idiotypes
1975	Susumi Tonegawa et Philip Leder	Les gènes des immunoglobulines
1984	Mark Davis et Tak Mak	Les gènes du récepteur des cellules T

L'immunologie cellulaire

1942	Merrill Chase et Karl Landsteiner	Le transfert de l'hypersensibilité retardée par les cellules
1958	Mac Farlane Burnet et Niels Jerne	La théorie de sélection clonale
1958	Peter Medawar	Le phénomène de tolérance
1959	James Gowans	Le rôle des lymphocytes dans l'immunité
1962	Jacques Miller	Les effets de la thymectomie à la naissance
1970	Avrion Mitchison	La reconnaissance du porteur par les cellules T auxiliaires
1975	Cesar Milstein et George Köhler	Les hybridomes

L'immunogénétique

1901	Karl Landsteiner	Les groupes sanguins ABO
1936	Perter Gorer	Les antigènes H-2 chez la souris
1940	Karl Landsteiner et Alexandre Wiener	Les antigènes rhésus
1948	George Snell	Les souris congéniques
1958	Jean Dausset	Les antigènes HLA
1963	Baruj Benacerraf et Hugh Mac Devitt	Les gènes de réponse immunitaire
1975	Rolf Zinkernagel et Peter Doherty	La restriction allogénique

L'immunopathologie

1902	Charles Richet et Paul Portier	L'anaphylaxie
1905	Clemens von Pirquet	La maladie sérique
1956	Ivan Roitt et Deborah Doniach	Les auto-anticorps antithyroglobuline
1957	Ernest Witebsky	L'auto-immunité
1959	Jean Hamburger et John Merrill	Les greffes de rein chez l'homme
1963	C.A. Clarke	La prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né
1963	Frank Dixon	Les glomérulonéphrites par dépôts de complexes immuns
1967	Kimishiga et Teruka Ishizaka	Le rôle des IgE dans l'allergie
1970	Robert Good	Le démembrement des déficits immunitaires congénitaux
1973	Jon Lindstrom	Les anticorps antirécepteurs de l'acétylcholine dans la myasthénie