

8. Une vision intégrée du système immunitaire

by Bruno Lemaitre,

Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne

Web: <http://ghi.epfl.ch>

Immunité humorale et cellulaire

Les branches cellulaire et humorale du système immunitaire jouent des rôles différents dans la défense de l'hôte:

	Immunité humorale	Immunité cellulaire
Agit contre	Pathogènes extracellulaires	Pathogènes intracellulaires ou tumeurs
Mécanismes effecteurs	Anticorps Complément Phagocytose ...	<ul style="list-style-type: none">• Th T CD4, CTLs (T CD8)• NK (cytotoxicité)• ...

Interactions entre immunité innée et adaptative

1. De l'immunité innée vers l'adaptative

○ Co-stimulation

- Les DCs présentent les antigènes et molécules de co-stimulations aux cellules T.
- La fixation du complément C3d sur un antigène extracellulaire stimule une cellule B.

○ Cytokines

- Les cytokines de l'immunité innée influencent la réponse immunitaire adaptative

Ex. Polarisation:- IFN γ produite par les NKs ou IL-12 produit par les macrophages (=>Th1)

- IL-33 produite par les epithelia (=>Th2).

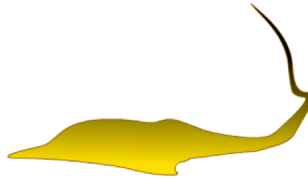
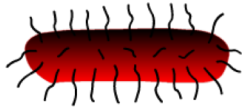
2. De l'immunité adaptative vers l'innée

- Les récepteurs Fc (FcR) permettent aux cellules NK, macrophages et neutrophiles de reconnaître les pathogènes marqués d'anticorps
- Les mastocytes dégranulent en reconnaissant l'antigène reconnue par des IgE
- Le complément peut être activé par la voie Classique (IgM, IgG=> C1)
- Les T CD4 activent les macrophages

3. Bidirectionnalité et coopération

- Ex. Les macrophages produisent de l'IL12 qui polarisent la réponse vers des T CD4 Th1 qui produisent qui activent les macrophages en produisant de l'IFN γ
- Ex. NK et T CD8 coopèrent dans l'élimination des cellules infectées par les virus

Classes d'agents pathogènes



Bactéries	Virus	Protozoaires	Helminthes	Champignons
<i>Salmonella</i>	VIH (SIDA)	<i>Plasmodium</i> (Malaria)	<i>Schistosoma</i> (dermatite, hépato-, splénomégalie)	Dermatophytes (mycose cutanée)
<i>Shigella</i> (dysenterie)	<i>Influenza</i> (grippe)	<i>Leishmania</i> (lésions cutanées)	<i>Tenia</i> (asymptomatique)	<i>Candida</i> (mycose)
<i>Staphylococcus aureus</i>	HAV, HBV (hépatite)	<i>Trypanosoma</i> (maladie du sommeil, de Chagas)		
<i>Pneumococcus</i> (otite, pneumonie)	<i>Rotavirus</i> (gastro- entérites)	<i>Toxoplasma gondii</i> (malformations fœtales)		
		<i>Entamoeba histolytica</i> (dysenterie)		
		<i>Cryptosporidium parvum</i> (diarrhées)		

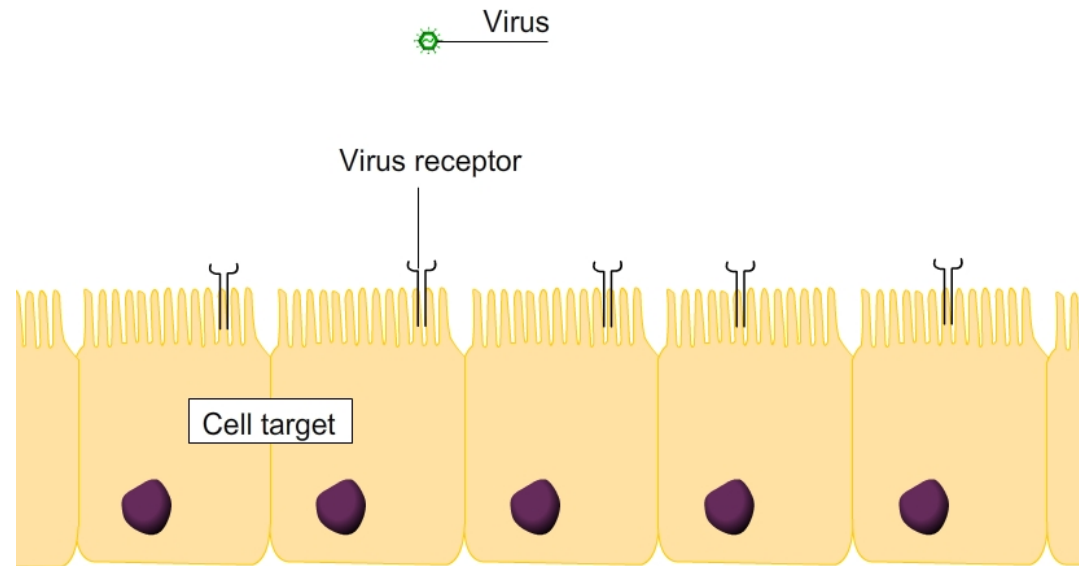
Différents types de réponses immunitaires adaptatives

	Immunité humorale	Immunité cellulaire	
Pathogène-type	Clostridium Staphylocoque doré Streptocoque Polio Vers	Virus de la vaccine Influenza Rage Listéria	Mycobactéries Leishmania
Lieu	Fluide extracellulaire	Cytosol	Vésicules des macrophages
Cellules T effectrices	Th1 and Th2 cells	Cellules CTLs	Cellules Th1
Reconnaissance de l'antigène	Complexe peptide-MHC de classe II sur cellule B antigène-spécifique	Complexe peptide-MHC de classe I sur cellule infectée	Complexe peptide-MHC de classe II sur macrophage infecté
Action effectrice	Activation des cellules B spécifiques à produire des anticorps	Mort de la cellule infectée	Activation des macrophages infectés

Défense contre les microbes

Viral infection		Bacterial infection		Parasitic infection	
Cytopathogenic	Non- cytopathogenic	Extracellular	Intracellular	Protozoan	Helminths
Antibodies	CTL	Antibodies	Antibodies + CTL	Antibodies + CTL	IgE antibodies

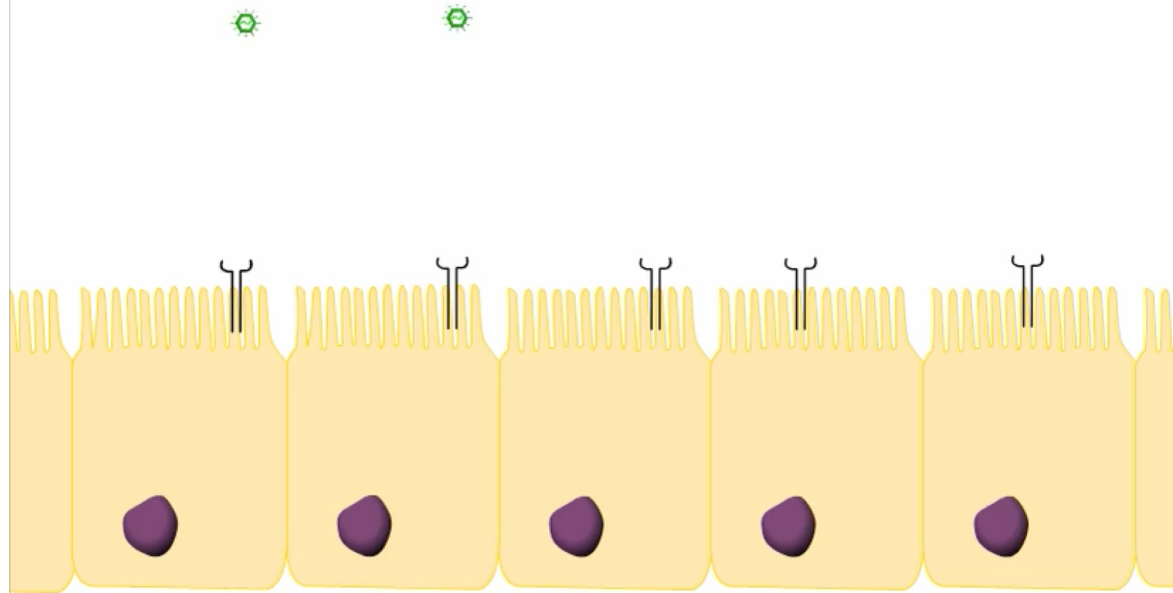
Virus cytopathique



Défense contre les microbes

Viral infection		Bacterial infection		Parasitic infection	
Cytopathogenic	Non- cytopathogenic	Extracellular	Intracellular	Protozoan	Helminths
Antibodies	CTL	Antibodies	Antibodies + CTL	Antibodies + CTL	IgE antibodies

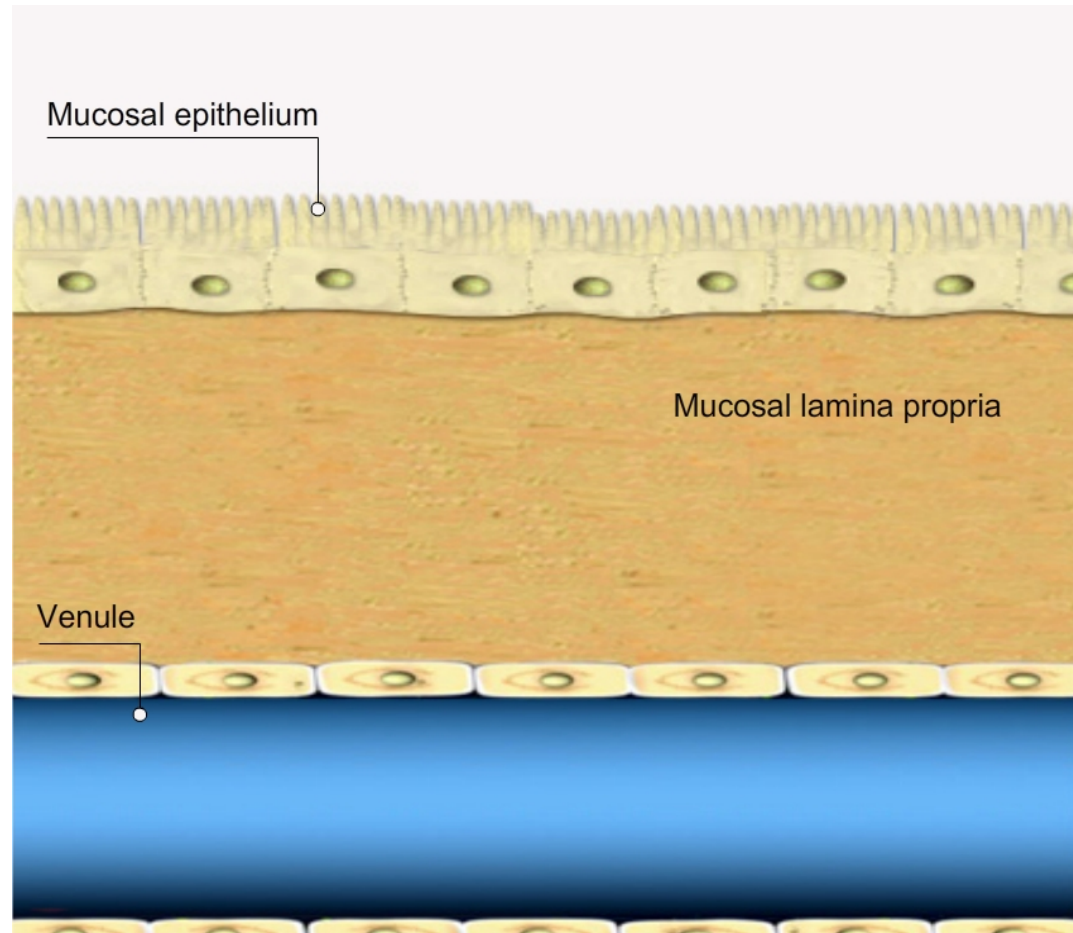
Virus non-
cytopathique



Défense contre les microbes

Viral infection		Bacterial infection		Parasitic infection	
Cytopathogenic	Non- cytopathogenic	Extracellular	Intracellular	Protozoan	Helminths
Antibodies	CTL	Antibodies	Antibodies + CTL	Antibodies + CTL	IgE antibodies

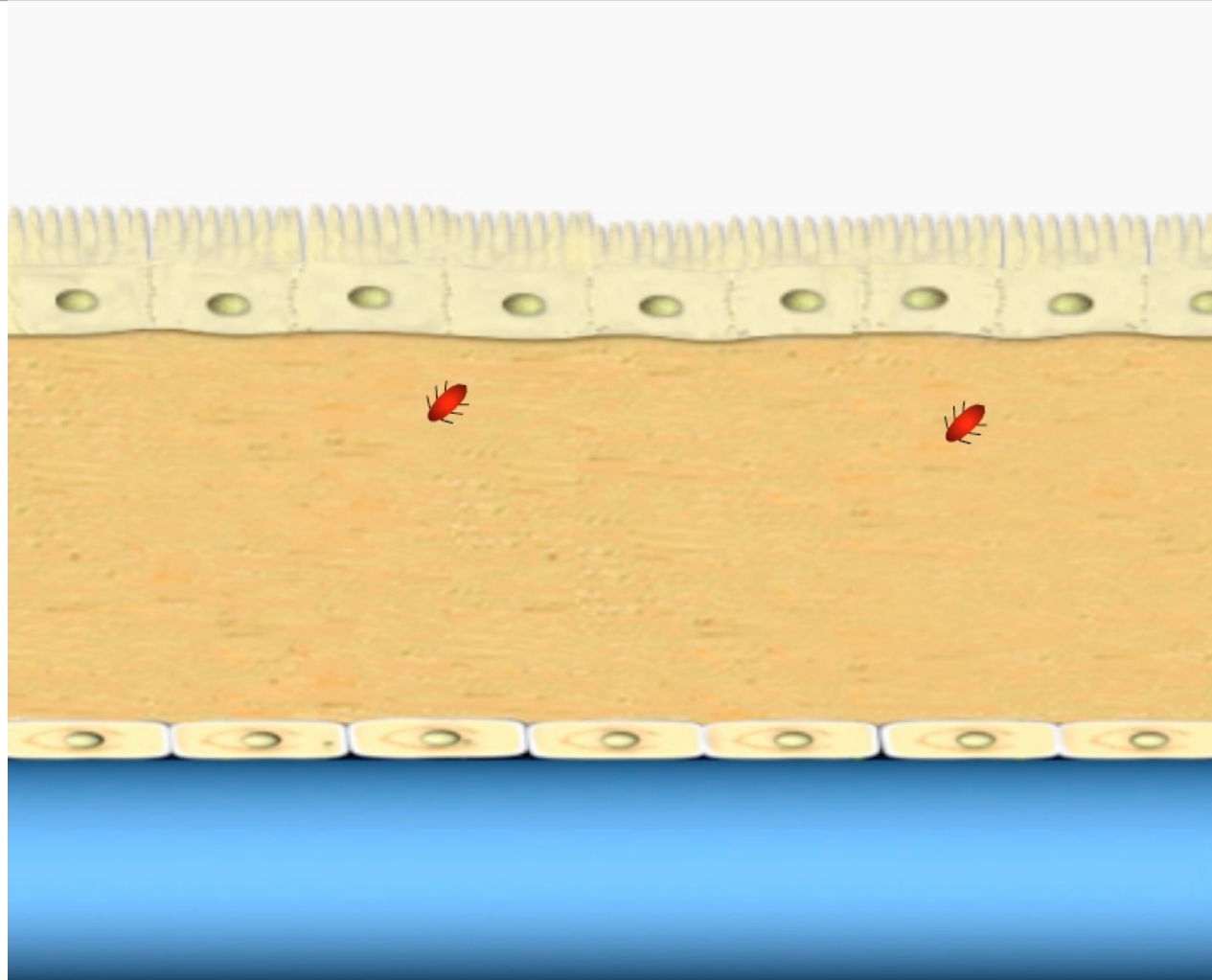
Neutralisation



Défense contre les microbes

Viral infection		Bacterial infection		Parasitic infection	
Cytopathogenic	Non- cytopathogenic	Extracellular	Intracellular	Protozoan	Helminths
Antibodies	CTL	Antibodies	Antibodies + CTL	Antibodies + CTL	IgE antibodies

Phagocytose



Une vision intégrée du système immunitaire

Exemple: infection par un virus respiratoire

Poumon

Ganglions lymphatiques

Immédiate
(heures)

- Réplication virale au sein des cellules hôte
- Reconnaissance par un PRR (TLR3/cGAS)
- Sécrétion d'**IFN α/β**
- Activation des cellules hôte avoisinantes par l'IFN α/β
- Sécrétion de **facteurs vasoactifs et chimiotactiques**
- Infiltration de cellules immunitaires innées (neutrophiles, cellules NK, monocytes)

Moyenne
(jours)

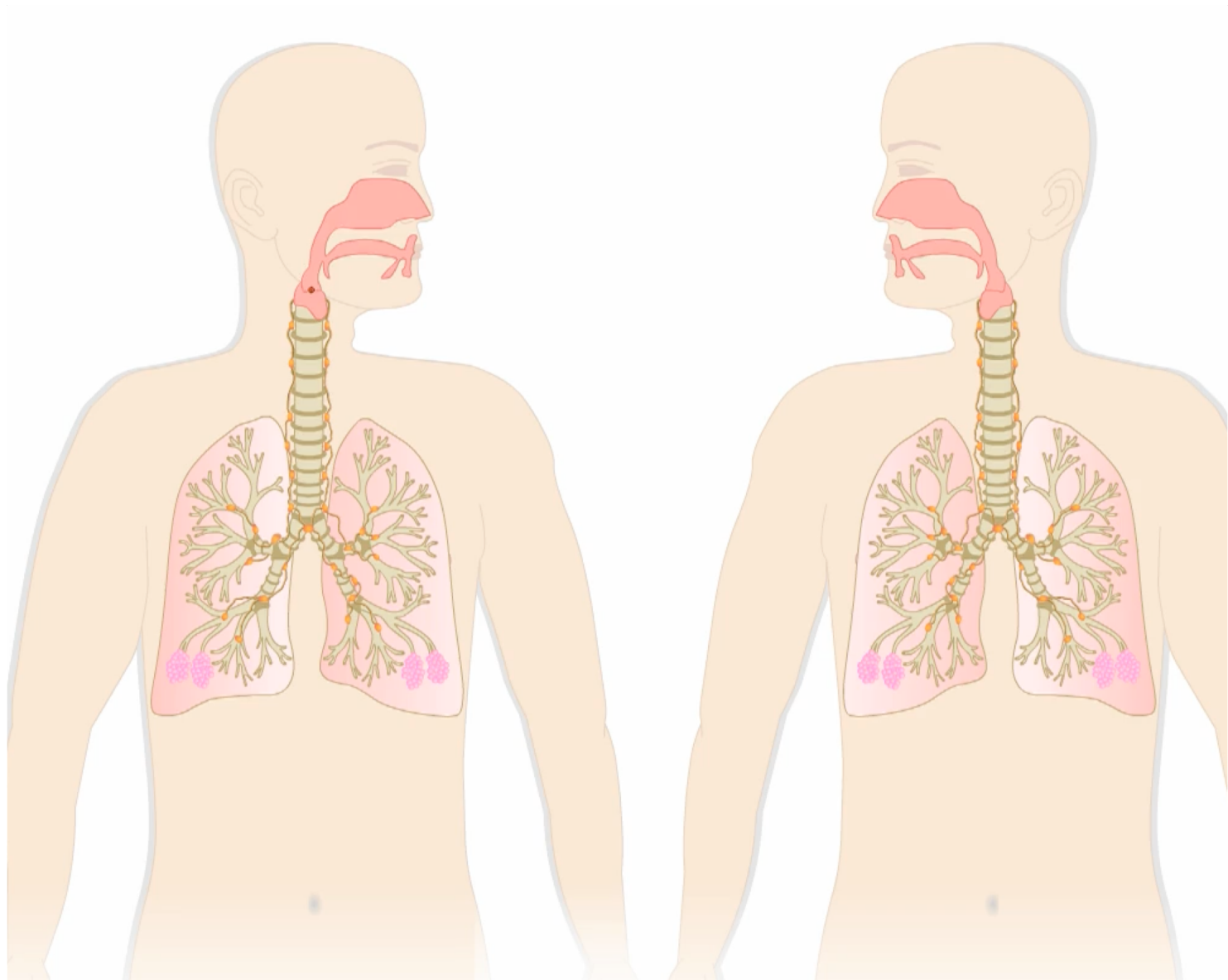
- Activation des cellules dendritiques (**DCs**)
- Activation des **cellules NK**
- Sécrétion d'**IFN γ** par les cellules NK
- Lyse des cellules hôte infectées par les cellules NK
- Apoptose des neutrophiles

- Captage d'antigène par les **DCs** et migration vers les ganglions locaux
- Activation de **cellules T naïves** par les **DCs**
- Interactions **T-B** antigène-spécifiques
- Production d'**IgM antivirales**

Tardive
(semaines)

- Infiltration de **cellules T effectrices**
- Ré-activation des **cellules T effectrices**
- Lyse des cellules hôte infectées par les **CTLs**
- Neutralisation par les **anticorps**
- Cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante
- Élimination de l'antigène et résolution de l'inflammation
- Apoptose des cellules T effectrices

- Production d'**IgG antivirales**
- Apoptose des **cellules B effectrices**



Sujets phares de la recherche en immunologie

- Ontogénie du système immunitaire-Immunosénescence
- Immunité des muqueuses - Microbiote
- Imagerie du système immunitaire
- Immunité à l'infection
- Immunologie et populations humaines
- Immuno- métabolisme
- Hématopoïèse centrale et périphérique

- Evolution du système immunitaire
- Inflammation et maladies inflammatoires (métaboliques, neurodégénératives)
- Immunothérapies

Les prochains cours

- 1. Présentation générale du système immunitaire
- 2. L'immunité Innée
- 3. Les récepteurs à l'antigène et les tissus lymphoïdes
- 4. La présentation de l'antigène
- 5. La réponse Immunitaire T: Activation et Mise en place
- 6. La réponse Immunitaire T: Mécanismes effecteurs
- 7. La réponse B
- 8. Vers une vision intégrée du système immunitaire
- 9. Méthodes en immunologie
- 10. Tolérance et auto-immunité
- 11. Hypersensibilités
- 12. Transplantation
- 13. Vaccination
- 14. Immunothérapie