

Chapitres :

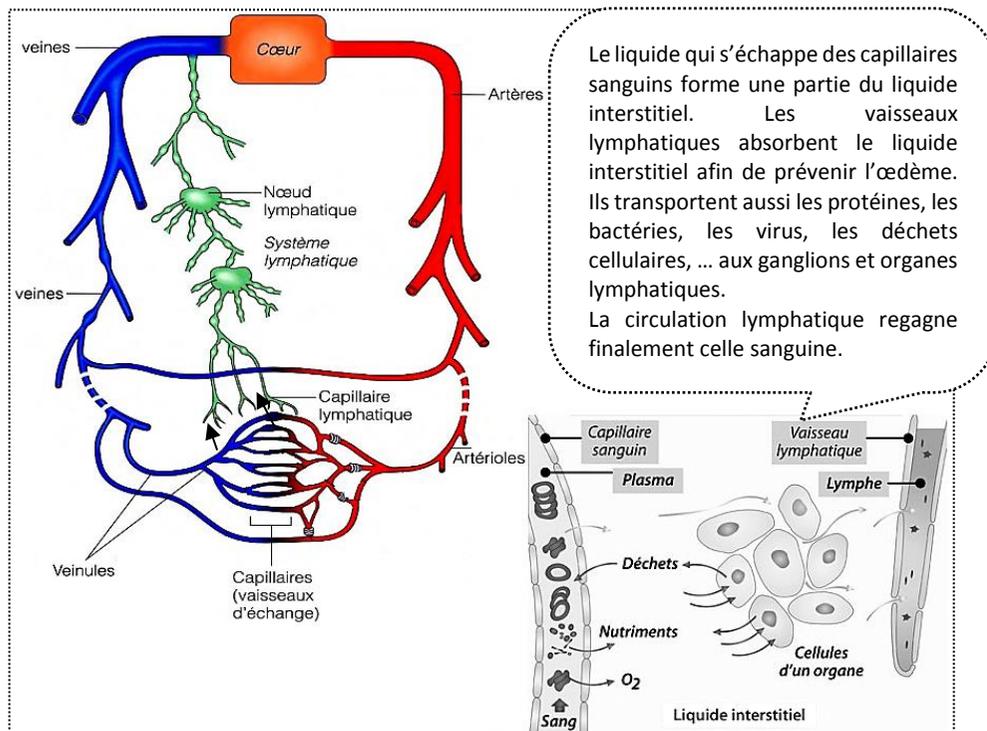
1. **Soi et non soi ;**
2. **Réponses immunitaires ;**
3. **Dysfonctionnement du système immunitaire ;**
4. **Moyens d'aide au système immunitaire.**

Pr. Abdelghaffar Elammari

CHAPITRE 1 : SOI ET NON SOI

I. Rappel ; Milieu intérieur :

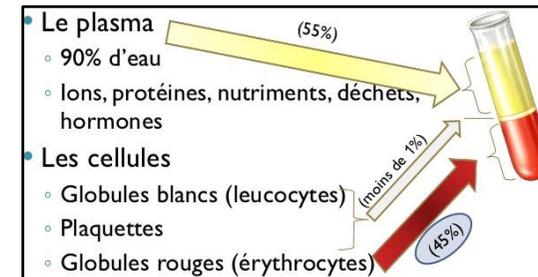
Le milieu intérieur est l'ensemble des liquides extracellulaires qui baignent les cellules de l'organisme. Il est constitué de deux milieux circulants : le sang et la lymphe canalisée et d'un milieu d'échanges : le liquide interstitiel. (Doc. 1)



Doc. 1 : milieu intérieur ; circulation sanguine et circulation lymphatique.

Le liquide qui s'échappe des capillaires sanguins forme une partie du liquide interstitiel. Les vaisseaux lymphatiques absorbent le liquide interstitiel afin de prévenir l'œdème. Ils transportent aussi les protéines, les bactéries, les virus, les déchets cellulaires, ... aux ganglions et organes lymphatiques. La circulation lymphatique regagne finalement celle sanguine.

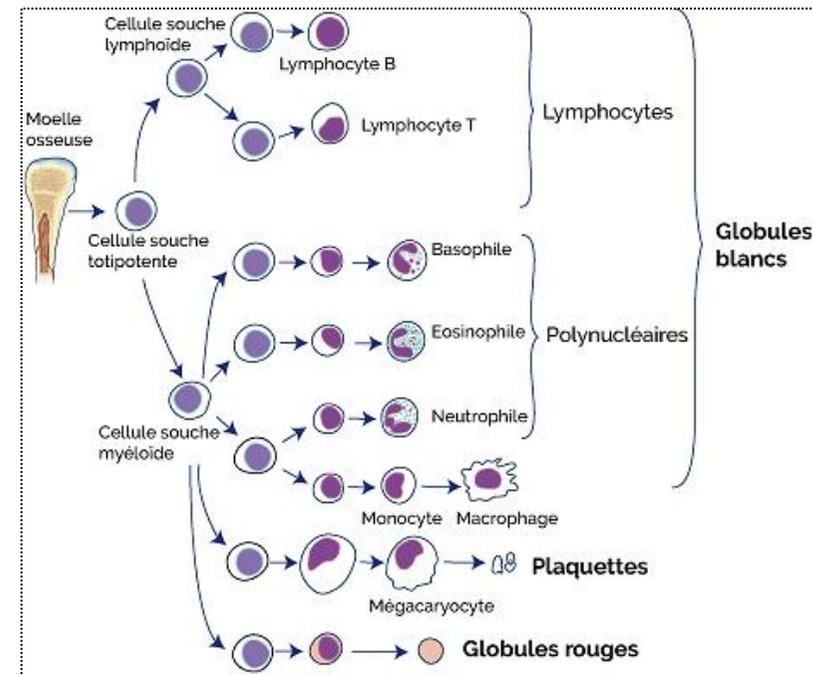
Le Sang se compose des cellules flottant dans un liquide aqueux, le plasma. Les cellules sanguines sont de deux types : **les globules rouges (ou hématies)** et **les globules blancs (ou leucocytes)**. Enfin, les plaquettes ne sont pas de véritables cellules mais des fragments de cellules géantes. (Doc. 2)



◀ Doc. 2 : Composition du sang.

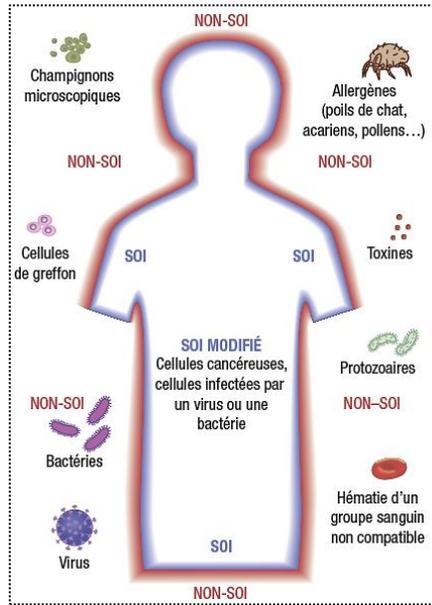
Le **Sérum** est le plasma débarrassé des protéines de la coagulation "fibrinogène", il contient des ions, des protéines, des nutriments, des déchets.

Origine et diversité des cellules sanguines (Doc. 3 ▼)



II. Soi et non soi :

1. Qu'est-ce que c'est ?

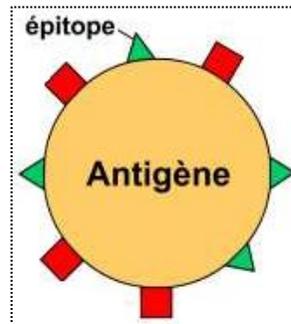


◀ Doc. 4 :

Le **soi** correspond à l'ensemble des constituants de l'organisme (= organes, cellules, molécules) résultant de l'expression de son génome. Le soi ne déclenche pas de réponse immunitaire.

Le **non-soi** est constitué par l'ensemble des molécules étrangères à l'organisme, c.-à-d. non codées par son génome. Le système immunitaire développe contre le non-soi des réactions ayant pour conséquence son élimination. → Le non soi peut être **exogène** (Bactéries, virus, parasites, greffon, ...) ou **endogène**, nommé aussi un soi modifié (cellules cancéreuses, cellules infectées).

2. Antigène et déterminant antigénique (Doc. 5 ▼)



Un **antigène (Ag)** est toute molécule susceptible d'être reconnue comme étrangère à l'organisme (non soi), et de déclencher une réaction immunitaire spécifique contre elle.

Un **déterminant antigénique ou épitope** : Une étude approfondie de la molécule d'antigène montre que seules certaines parties de la molécule peuvent déclencher une réaction immunitaire ; ce sont les déterminants antigéniques ou épitopes.

Remarque : Nos propres molécules pourraient déclencher des réactions immunitaires chez un autre individu donc ce sont des antigènes.

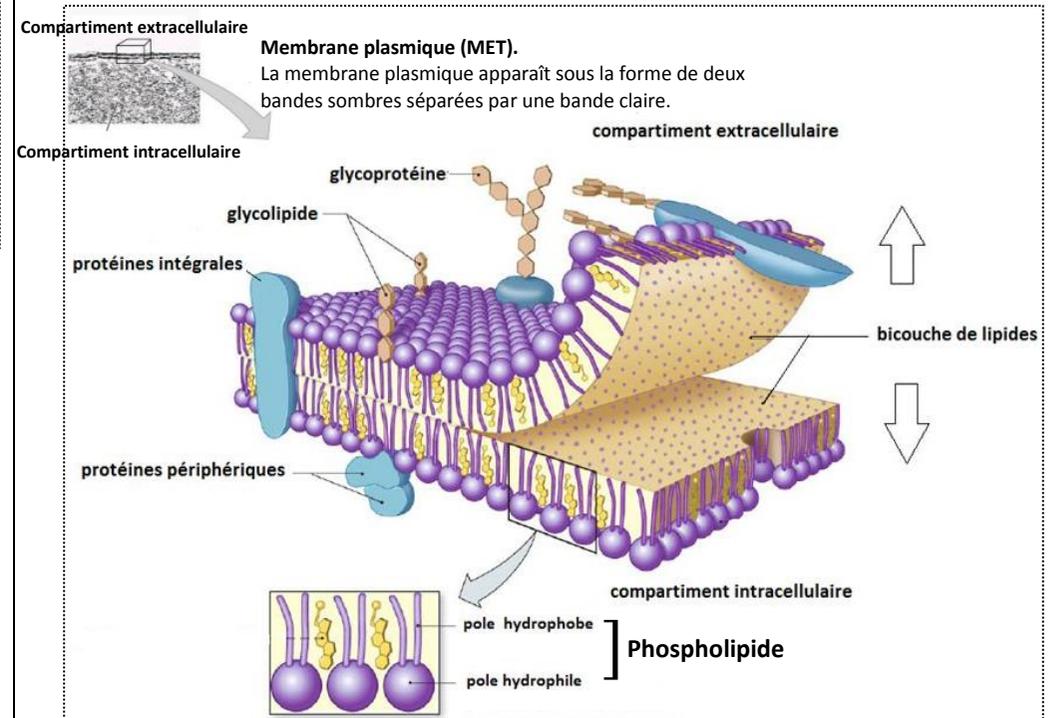
👉 Question ??????

Comment le système immunitaire distingue-t-il entre le soi et le non soi ?

3. Marqueurs du soi

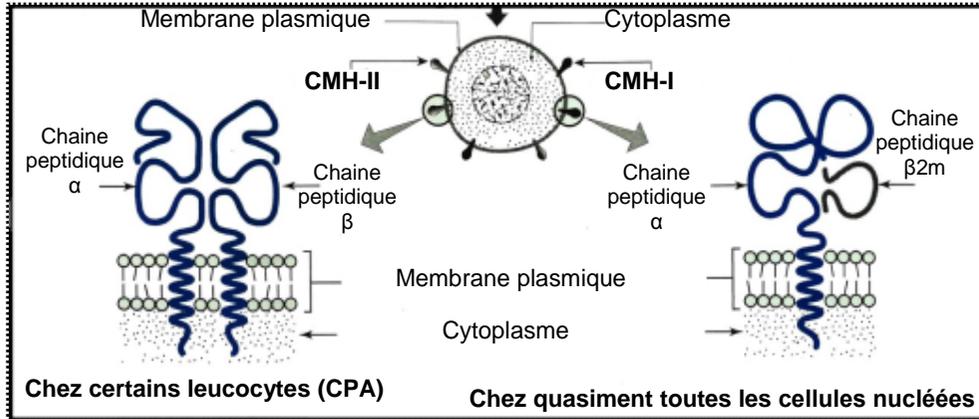
Le système immunitaire différencie entre le soi et le non soi grâce à des glycoprotéines qui se trouve à la surface des membranes des cellules de l'organisme. Parmi ces nombreuses glycoprotéines, certaines sont des marqueurs du soi ; parmi eux, on distingue :

- Des marqueurs majeurs : des marqueurs tissulaires qui correspondent aux molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité CMH (nommé HLA chez l'Homme). On distingue CMH1 et CMH2 → Ce pour les cellules nucléées.
- Des marqueurs secondaires : des glycoprotéines qui déterminent les groupes sanguins. → Ce pour les cellules annulées.



Doc 6. Structure et composition de la membrane plasmique d'une cellule animale

3.1. Marqueurs majeurs ; molécules de CMH



Doc.7 : Répartition Tissulaire des molécules de CMH-I et CMH-II.

Les molécules de CMH sont des protéines présentes sur toutes les cellules nucléées de l'organisme. On distingue 2 classes de molécules CMH (**doc. 7**) :

- Les molécules ou marqueurs du CMH I se trouvant à la surface de toutes les cellules nucléées sauf les cellules germinales.
- Les molécules ou marqueurs du CMH II se trouvant à la surface de certaines cellules immunitaires uniquement qui sont les **Cellules Présentatrices de l'Antigène (CPA)** : macrophages, cellules dendritiques et lymphocytes B (Voir Plus loin)

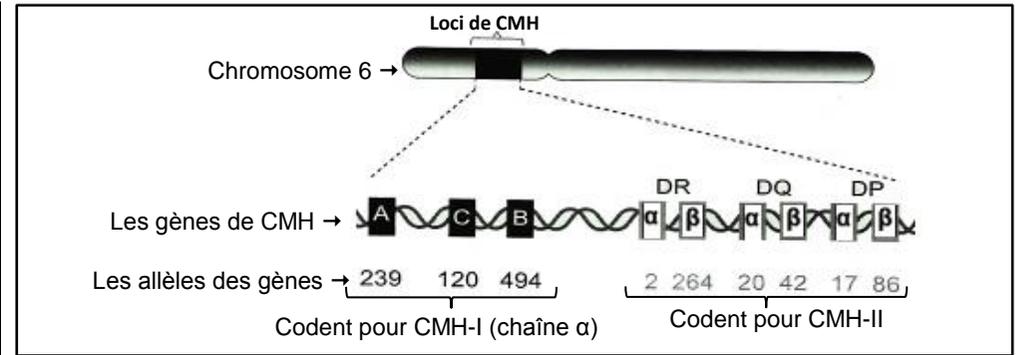
Les loci de CMH ont été découverts comme les principaux loci géniques déterminant la prise ou le rejet de greffons tissulaires entre des individus. En d'autres termes, des individus dont les loci du CMH sont identiques (vrais jumeaux) accepteront des greffes, tandis que des individus présentant des loci de CMH différents rejeteront ces greffons.

🔗 Question ????????

Quel est l'origine de la diversité des molécules de CMH ?

a. Origine génétique de la diversité des molécules de CMH (Doc. 3)

Chez l'Homme, les gènes codant pour les molécules de CMH, sont regroupés sur le chromosome n° 6 en 6 gènes principaux (A, C, B, DR, DQ et DP). Chaque gène se trouve sous plusieurs formes, des allèles qui sont codominants. Pour chacun des 6 gènes, chaque individu hérite deux allèles, l'un transmis par son père et l'autre par sa mère ; il possède ainsi sur sa paire de chromosomes 6 une combinaison quasiment unique des allèles codant pour le CMH.



▲ Doc.8 : Gènes des molécules de CMH-I et CMH-II.

Remarque : La chaîne $\beta 2m$ de CMH 1 est codée par un gène situé sur le chromosome 15.

🔗 Exemple :

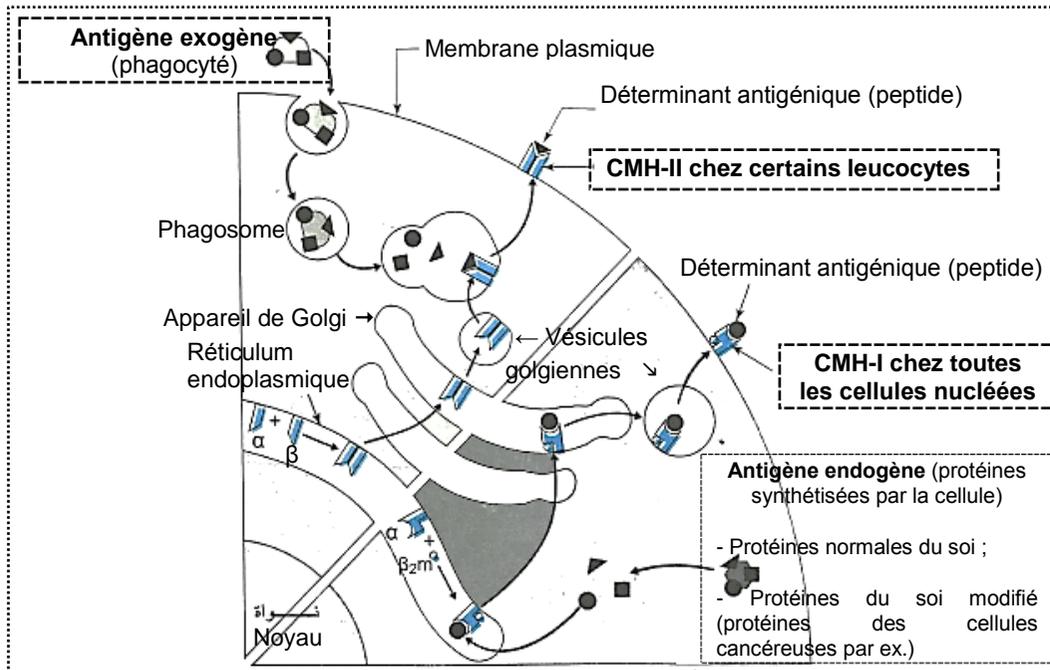
Génotype du père :		× Génotype de la mère :	
Enfant 1	Enfant 2	Enfant 3	Enfant 4
.....
.....

Plus le degré de parenté entre deux individus est grand, plus la similitude entre leurs molécules HLA est grande et plus la probabilité de réussite d'une greffe de tissu ou d'organe entre ces individus est élevée.

🔗 Les molécules de CMH sont différentes d'un individu à un autre et constituent une sorte de carte d'identité moléculaire ; ils sont exceptionnellement identiques chez les vrais jumeaux.

b. Comment fonctionnent-elles les molécules de CMH ? (Doc. 9) :

Les molécules de CMH de classe I présentent des peptides endogènes normales ou non qui sont synthétisés par la cellule (toute cellule nucléée), tandis que les molécules de CMH de classe II présentent des peptides exogènes phagocytés par certaines cellules immunitaires.



Doc. 9 : Cellules de l'organisme exposant en permanence à l'extérieur de leur membrane leur contenu peptidique grâce aux molécules CMH.

Les molécules de CMH participent au mécanisme de rejet de greffe car les molécules CMH de l'individu receveur sont différentes de celles qui sont portées par les cellules du greffon.

Les molécules de CMH participent à un véritable système d'inspection des protéines cellulaires : dans toute la cellule, des enzymes découpent en fragments (peptides) une partie des protéines présentes dans le cytoplasme. Chaque peptide se lie à une molécule de CMH, formant un complexe peptide-CMH qui migre à la surface de la cellule. La cellule assure ainsi une "exposition" permanente de son contenu peptidique, ce qui permet une véritable "**surveillance immunitaire**". Deux cas peuvent se poser :

- Si les peptides exposés proviennent de protéines normales de la cellule, les complexes peptide-CMH ne déclenchent aucune réponse immunitaire.
- Si les peptides exposés proviennent soit de protéines étrangères (Protéines codées par un génome viral, molécules étrangères introduites dans la cellule par phagocytose), soit de protéines anormales du soi ou soi modifié (codés par des gènes mutés dans une cellule cancéreuse par exemple) ; dans ces cas, les complexes peptide-CMH déclenchent une réponse immunitaire

Les globules rouges sont des cellules sans noyau, ils ne portent pas de marqueurs CMH, mais de nombreuses molécules membranaires dont les plus connues définissent les groupes sanguins du système ABO. Ces molécules sont des glycoprotéines membranaires appelés **agglutinogènes ou antigènes**.

Les agglutinogènes d'un donneur du sang sont reconnus comme non soi par des molécules solubles se trouvant dans le plasma du receveur appelées **agglutinines ou anticorps**, capables de se lier aux agglutinogènes, de configuration complémentaire. Il y a formation de complexes antigènes-anticorps qui se manifeste par **une agglutination** des hématies

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Agglutinogènes ou antigènes sur les hématies	antigènes A	antigènes B	antigènes A et antigènes B	absence d'antigènes
Agglutinines ou anticorps dans le plasma	anticorps anti-B	anticorps anti-A	absence d'anticorps	anticorps anti-A et anticorps anti-B

Doc. 10 : Groupes sanguins du système ABO.

Remarques

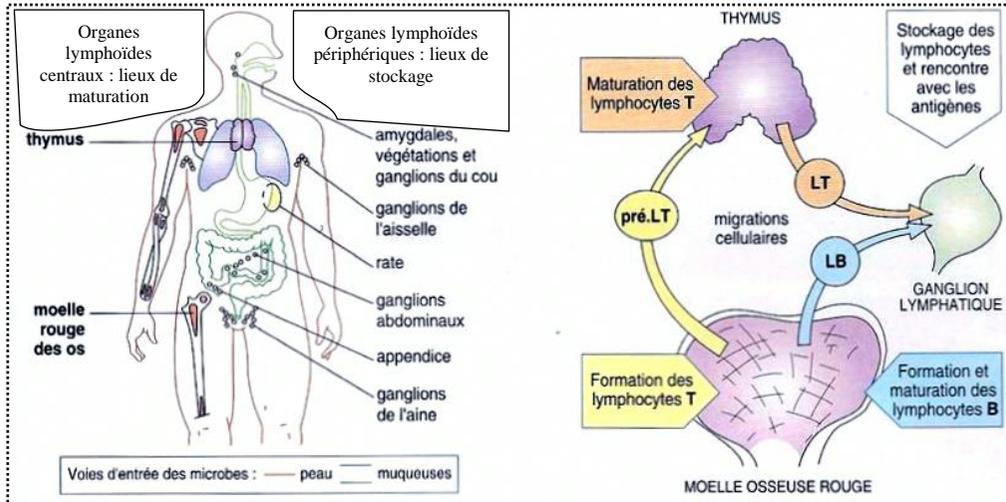
- Système Rhésus :
- Compatibilité des groupes sanguins :

Receveur	Donneur							
	0-	0+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+	●	●	●	●	●	●	●	●
AB-	●		●		●		●	
A+	●	●			●	●		
A-	●				●			
B+	●	●	●	●				
B-	●		●					
0+	●	●						
0-	●							

3.2. Marqueurs secondaires ; les groupes sanguins (système ABO) (Doc.10)

III. Organes et cellules du système immunitaire

1. **Système immunitaire** : c'est l'ensemble des organes, des cellules et des organes qui assurent la défense contre des éléments étrangers, le plus souvent des micro-organismes.
2. **Organes du système immunitaire "organes lymphoïdes"**



• Les cellules immunitaires se forment dans la moelle osseuse rouge. Ce tissu, localisé dans les têtes des os longs et dans les os plats (os du bassin, sternum, ...) contient des cellules souches qui se multiplient activement et qui produisent en permanence les différentes catégories de cellules sanguines, dont les lymphocytes.

• Une partie de ces lymphocytes termine son évolution dans la moelle : ce sont les futurs lymphocytes B (ou LB) à l'origine de la production d'anticorps. Les autres lymphocytes migrent dans le thymus où ils achèvent leur maturation : ce sont les lymphocytes T (ou LT). Moelle osseuse et thymus constituent les tissus lymphoïdes centraux.

Doc. 11 : Rôles des organes lymphoïdes dans la production et la maturation des leucocytes.

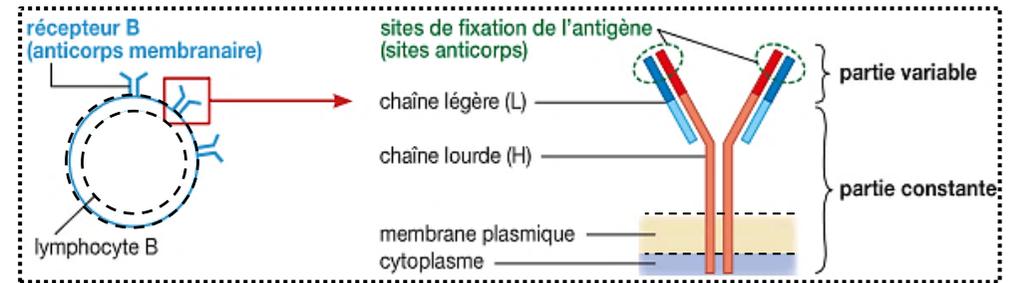
3. Les globules blancs "Leucocytes" (Voir fiche page suivante)

Les globules blancs ou leucocytes sont les principaux acteurs de la réponse immunitaire. On distingue les **leucocytes circulants** (granulocytes, lymphocytes, et monocytes) dans le sang et la lymphe, et les **leucocytes tissulaires** (cellules sentinelles= macrophages, mastocytes, cellules dendritiques).

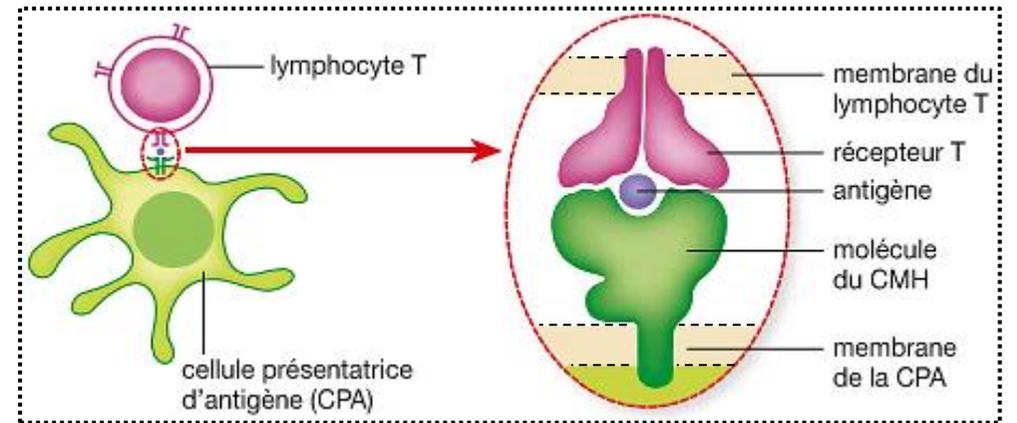
4. L'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes

La capacité de distinguer le non soi par les lymphocytes, ou **immunocompétence**, est acquise lorsque ces cellules expriment à leur surface **des récepteurs membranaires spécifiques** ; les récepteurs des Lymphocytes B ou BCR et les récepteurs des Lymphocytes T ou TCR.

Les BCR sont des **anticorps membranaires** qui reconnaissent directement et de façon spécifique, grâce à leur région variable, des antigènes qui leurs sont complémentaires. Les TCR sont des protéines qui ne reconnaissent l'antigène que s'il est associé à une molécule de CMH.



Doc. 12 : Récepteurs des lymphocytes B (= BCR)



Doc. 13 : Récepteurs des lymphocytes T (TCR)

Les cellules immunitaires

