



Université de Tlemcen
Faculté SNV-STU, Département de Biologie



Licence: Biologie Moléculaire

UEM1/Matière : Biologie de la cellule immunitaire

Généralités

Crédits : 3
Coefficient : 1

Chargés de cours:
Pr. Mourd ARIBI
Dr. Wafa NOUARI

Objectifs de l'enseignement

- Approfondir les connaissances sur les mécanismes moléculaires et cellulaires mis en œuvre par le système immunitaire des mammifères.
- Cette matière comporte:
 - ✓ un rappel portant sur les acteurs principaux du système immunitaire (cellules) et la réponse immunitaire.
 - ✓ les principaux facteurs jouant un rôle majeur dans la défense immunitaire : antigènes, anticorps, récepteurs de surfaces et molécules d'adhésion sont présentés dans leurs structures et dans leurs fonctions.
 - ✓ l'activation des cellules lors de leur rencontre avec des antigènes les mécanismes effecteurs exploités pour éliminer ces intrus de l'organisme.

Contenu de la Matière

- I. Populations et sous-populations des cellules immunitaires : caractéristiques structurales et fonctionnelles
- II. Synapses immunologiques
- III. Molécules signalisatrices et d'adhérence des cellules immunitaires
- IV. Culture des cellules immunitaires

Références bibliographiques

- 1. Fonteneau, P. Immunologie. De Boeck, Université Paris, 1995.**
- 2. Janeway, C.A. Travers, P. Immunobiologie. De Boeck, Université Paris, 1997.**
- 3. Benzair, A.B. Immunologie : Les connaissances de bases. Office des Publications Universitaires Alger, 2005.**

Rappel!!!



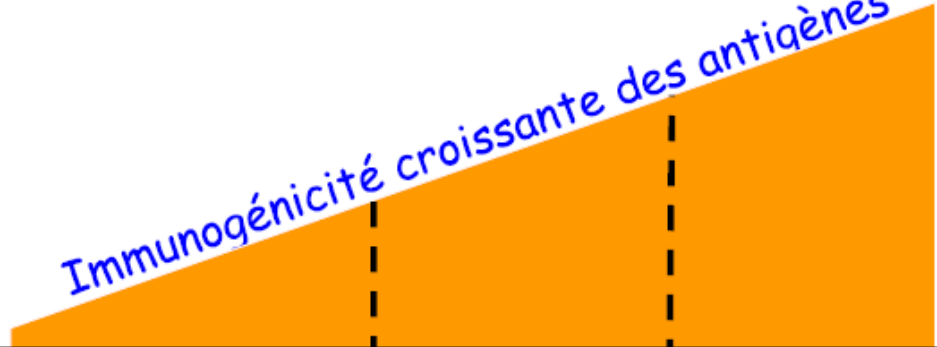
Immunologie: C'est la Science biologique et médicale qui étudie les processus de reconnaissance, par les cellules lymphoïdes de l'organisme, de substances appelées ANTIGENES, et l'ensemble des conséquences de cette reconnaissance, c'est-à-dire **la réponse immunitaire.**

Système immunitaire: Il est constitué d'un ensemble complexe **d'organes** individualisés et **de tissus** entre lesquels circulent, de façon constante, **des cellules** immunocompétentes de l'immunité innée et de l'immunité adaptative ainsi que de **Molécules.**

Antigènes, leur nature

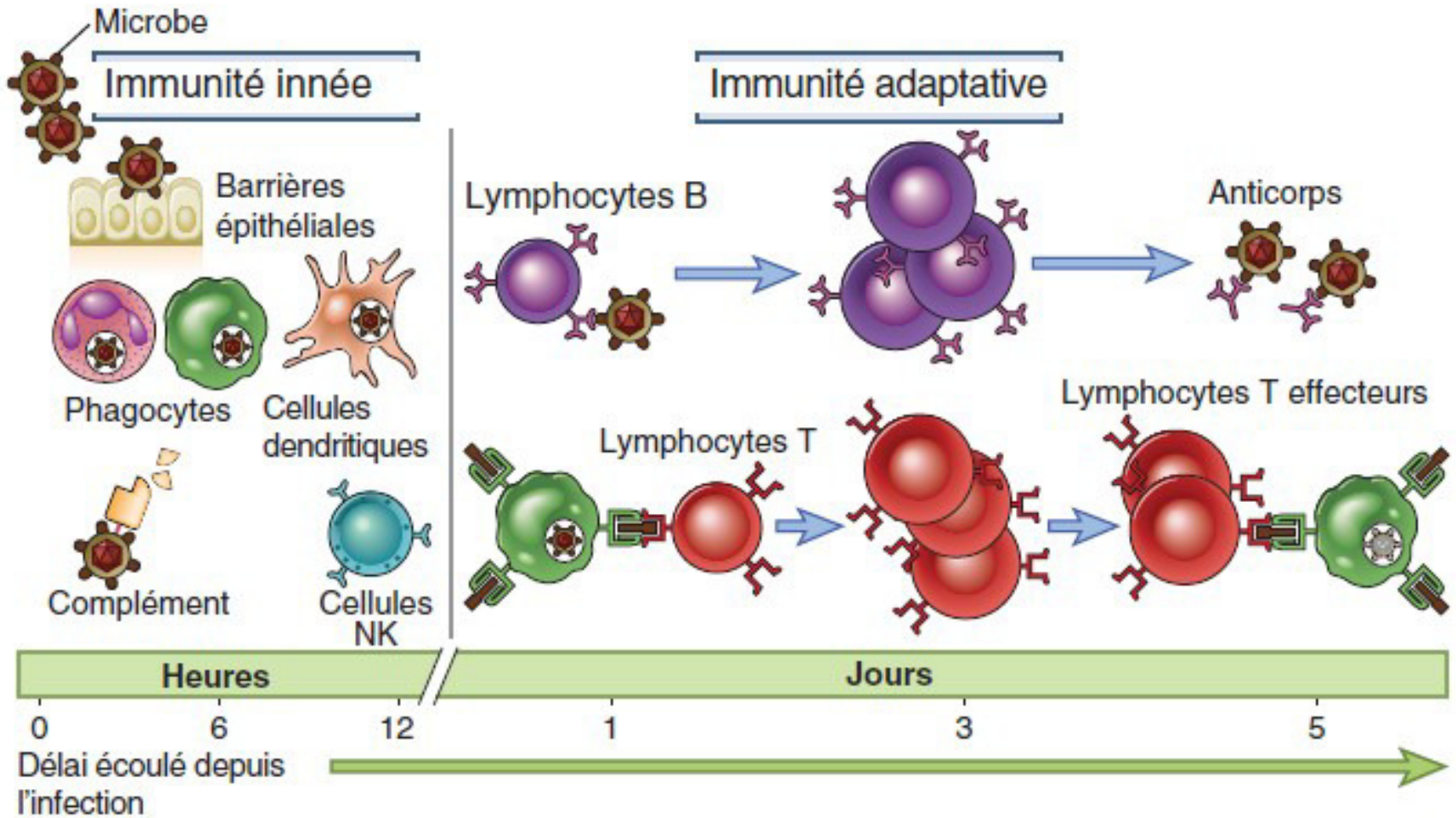
- ❑ Acronyme **Anticorps générateur = Antigène** substance capable d'entraîner la formation d'anticorps.
- ❑ **Molécule reconnue** par des **immunorécepteurs** (BCR, Ig, TCR).

- ❑ Protéines,
- ❑ Polysaccharides
- ❑ Acides nucléiques
- ❑ Lipides et glycolipides



Caractéristiques des antigènes		
Simple		Complexe
Instable		Stable
Petite		Grosse
Acides nucléiques lipides	polysaccharides	Glycoprotéine
Contact cutané digestif	Intra Veineux (IV)	IM ou sous cut
Dose faible ou très forte		optimale
Peu dégradable		dégradable
Semblable au soi		Différente du soi

Immunité Innée VS Immunité adaptative



Immunité

```
graph TD; A[Immunité] --> B[Immunité innée]; A --> C[Immunité adaptative]; B --> D[Sans mémoire]; C --> E[Avec mémoire];
```

Immunité innée

- Non spécifique
- 1^{er} ligne de défense
- Macrophage ,PNN
- PRR
- complément
- Immédiate

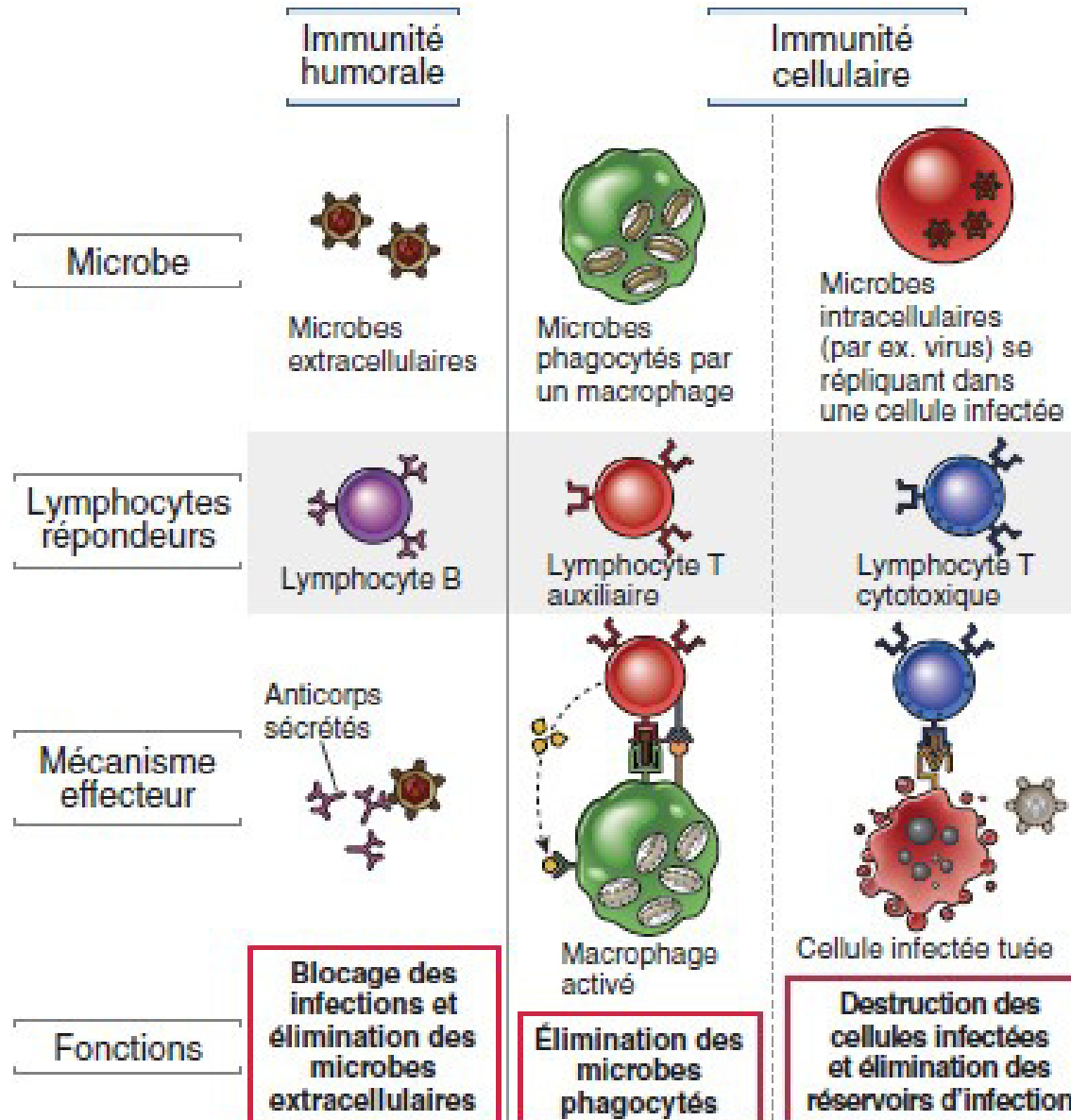
Sans mémoire

Immunité adaptative

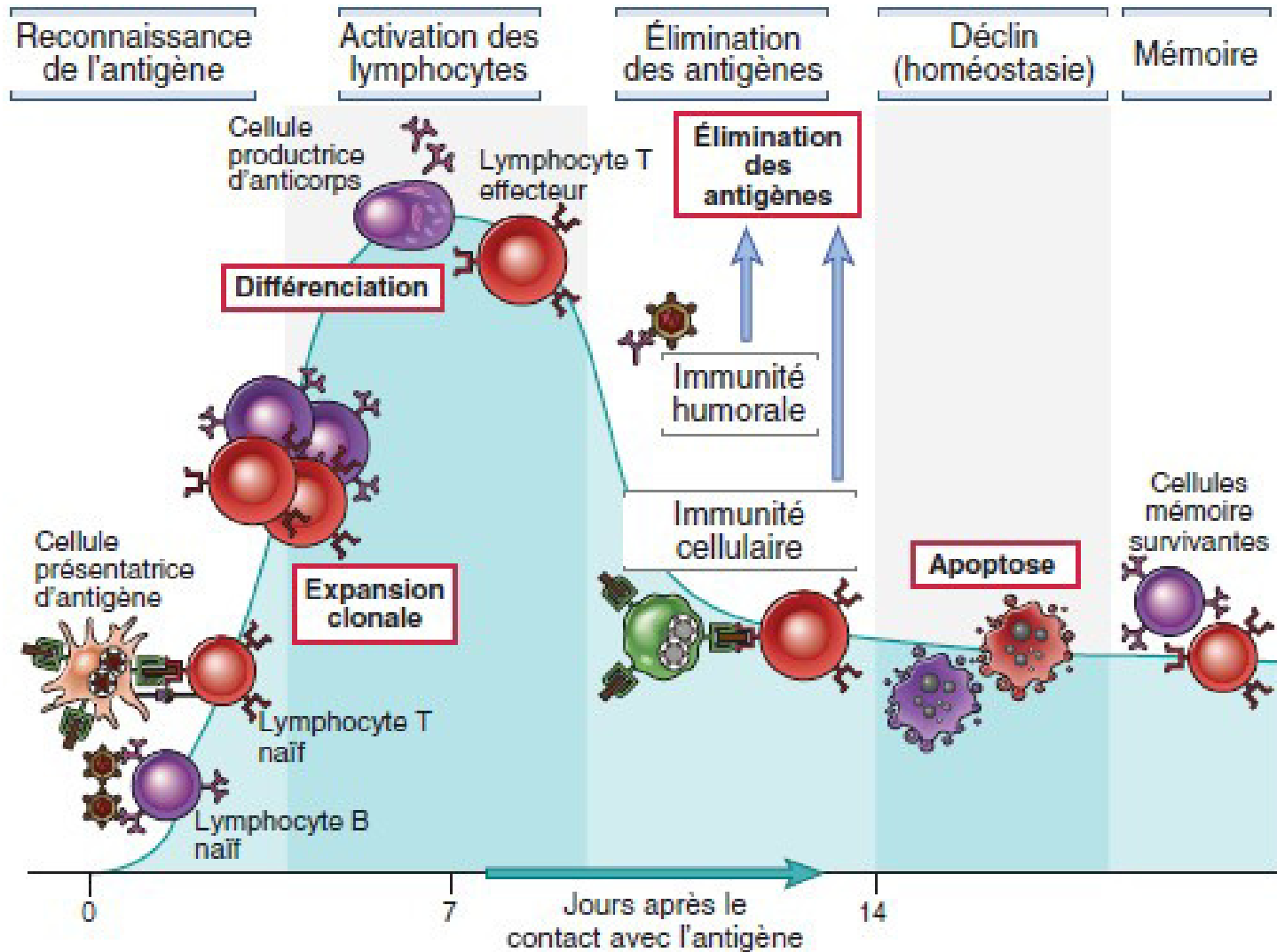
- Spécifique
- 2^{ème} ligne de défense
- LT, LB
- TCR, BCR
- Ac
- lente

Avec mémoire

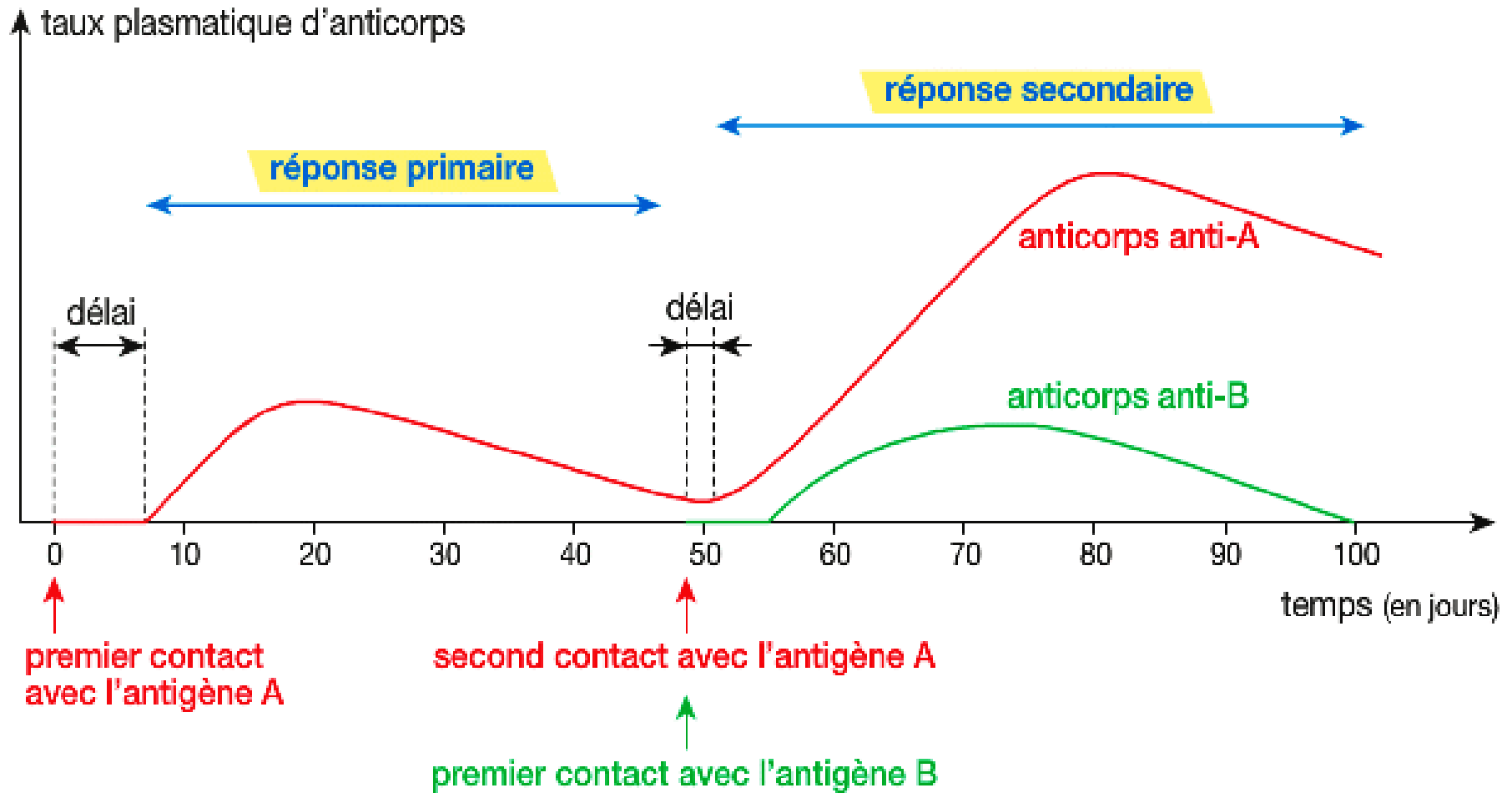
Cellulaire VS humorale



Phases des réponses immunitaires adaptatives



RI primaire VS RI secondaire



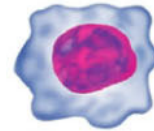
***Populations et sous-populations
des cellules immunitaires :
caractéristiques structurales et
fonctionnelles***

Hématopoïèse

- Développement des cellules sanguines matures notamment les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes, à partir de **cellules souches hématopoïétiques (CSH) pluripotentes de la moelle osseuse et du foie fœtal.**
- régulée par les différentes **cytokines** produites par les cellules souches, et d'autres types cellulaires.

Légende :

- Cellules précurseurs, ou cellules blastiques
- Éléments figurés du sang circulant
- Cellules tissulaires



Cellules souches hématopoïétiques pluripotentes

Cellule souche lymphoïde

Cellule souche myéloïde

Cellule CFU-E

Cellule CFU-Meg

Cellule CFU-GM

Cellules pré-B

Prothymocyte

Proérythroblaste

Mégacaryoblaste

Monoblaste

Myéloblaste

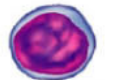
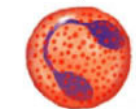
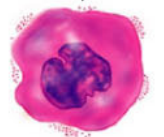
Myéloblaste éosinophile

Myéloblaste basophile

Lymphoblaste B

Lymphoblaste T

Noyau éjecté



Réticulocyte



Mégacaryocyte



Monocyte



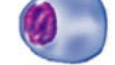
Macrophage

Granulocyte neutrophile

Granulocyte éosinophile

Granulocyte basophile

Lymphocyte B



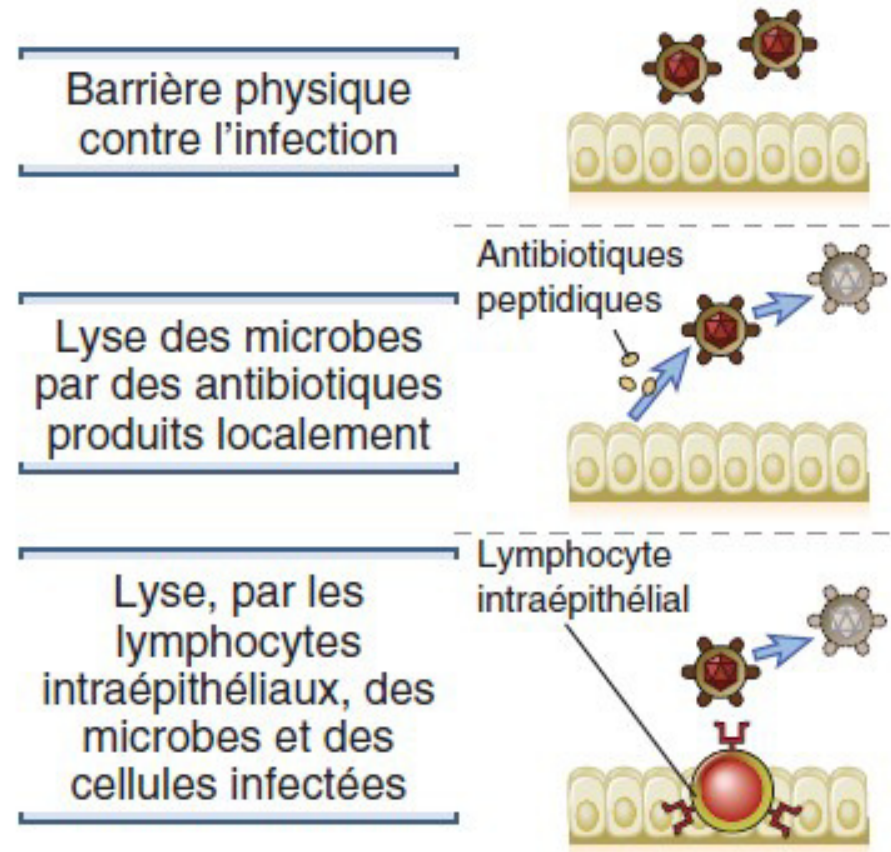
Plasmocyte

Lymphocyte T

Cellules de l'immunité innée

Cellules épithéliales

- Ce sont des cellules **sentinelles** susceptibles de produire des **cytokines** et des **chimiokines** en cas de danger (signaux d'alerte).
- Expriment **CD36**

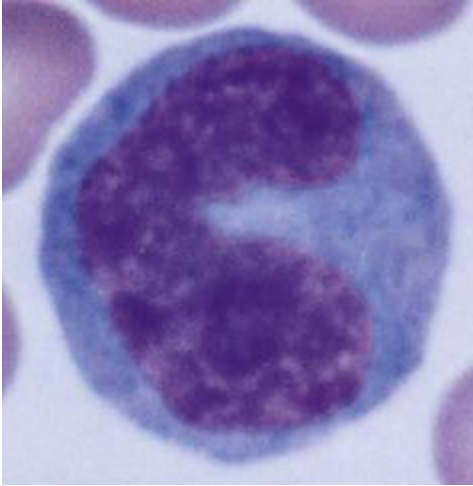


Fonction des épithéliums dans l'immunité innée

Cellules endothéliales

- Ce sont des cellules **sentinelles** et **pro-inflammatoires** capables de produire des **chimiokines** en présence de signal de danger.
- Ce sont des cellules **adhésives** intervenant dans **l'inflammation aiguë**.
- Expriment le **CD146**

Monocyte



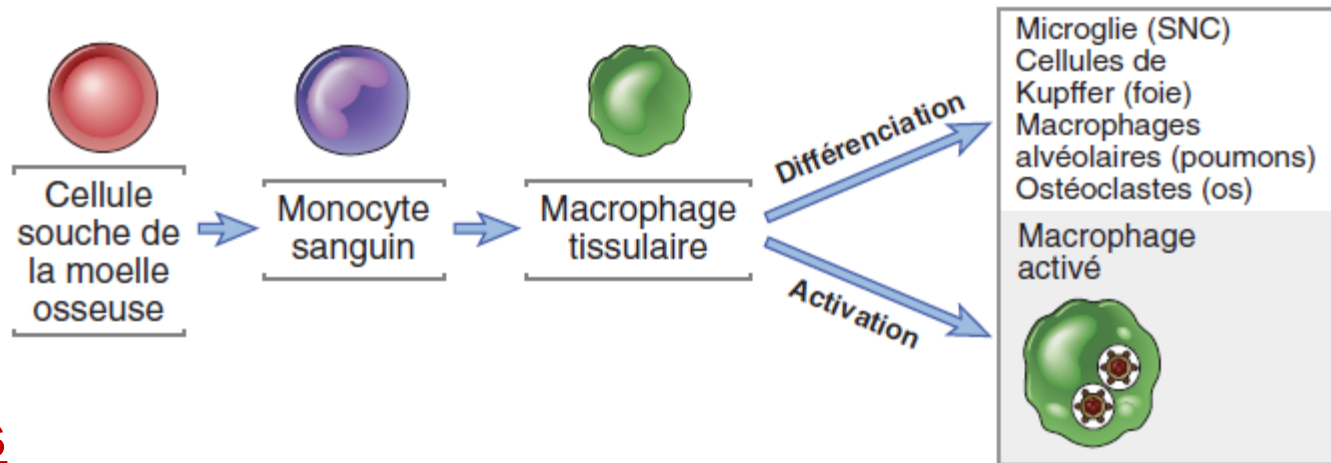
- 10 à 15 μm de diamètre
- Cellules **libres** dans la **circulation sanguine**
- Une demi-vie de 8 à 70 heures a
- Possède un noyau en **forme de fer à cheval** et un cytoplasme large avec de nombreux **granules lysosomiaux**.

Types

- **Classique:** CD14++ CD16-
- **Intermédiaire:** CD14++ CD16+
- **Non –classique:** CD14+ CD16++

Monocyte

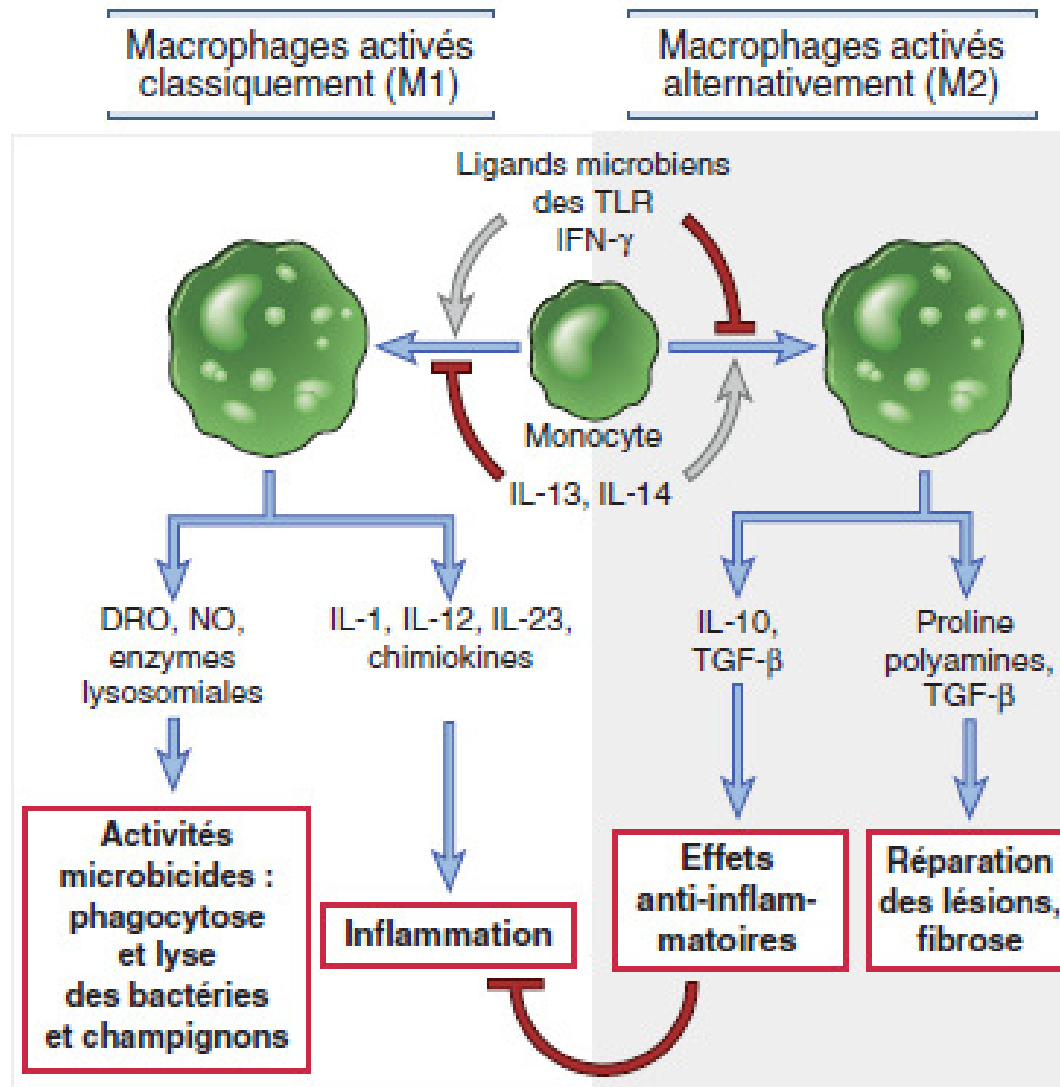
- les **monocytes** circulants dans le **sang** migrent vers les **tissus** où ils se différencient en **macrophages** dont il existe différentes populations.



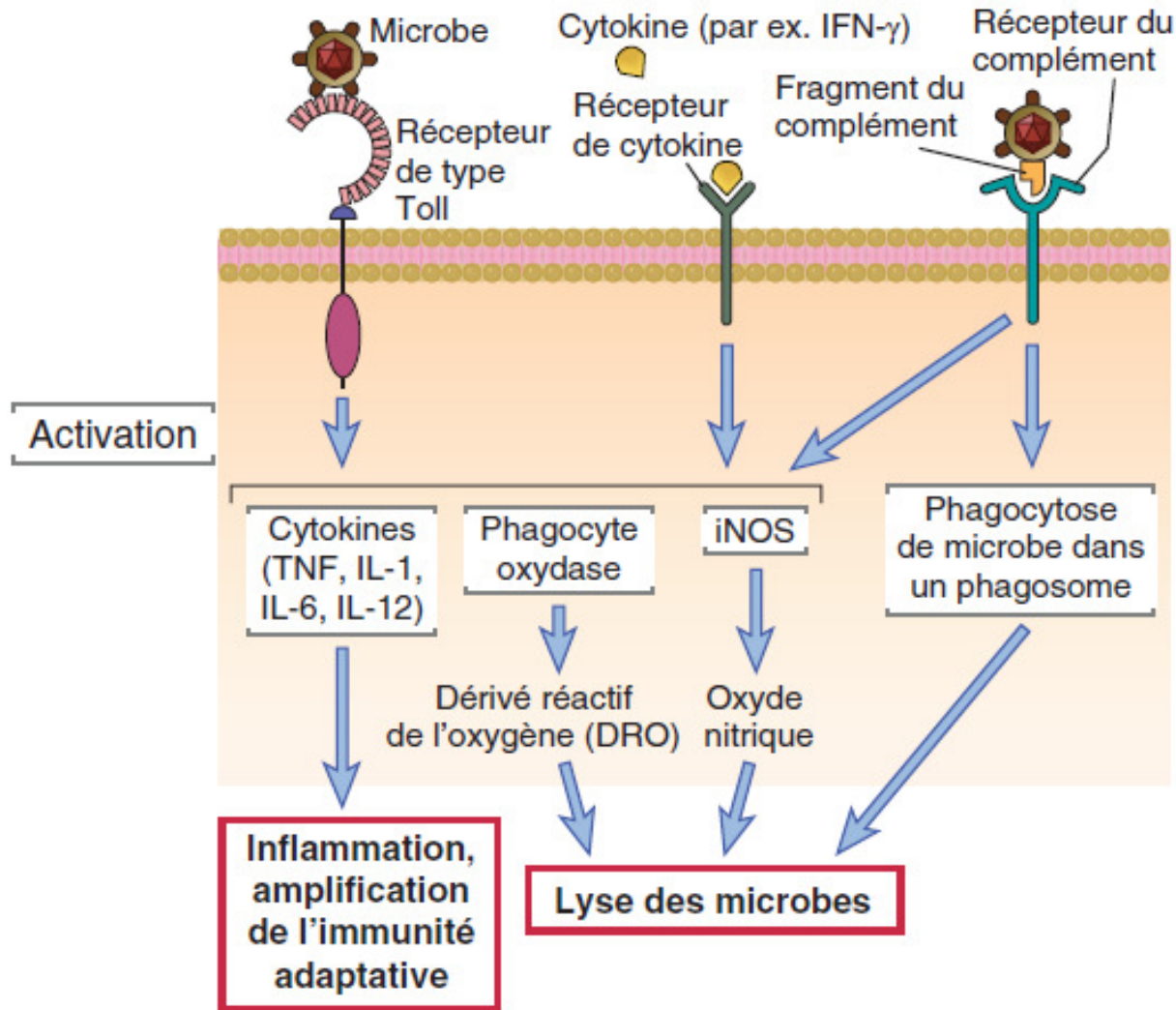
Rôles

- Phagocytose** et activation des mécanismes de bactéricidie.
- Présentation antigénique (**CPA**).

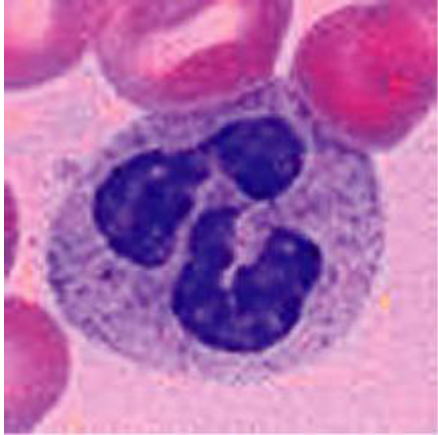
Types



Activation et fonctions des macrophages



Neutrophiles

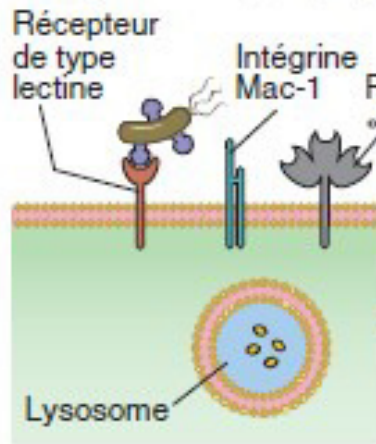


- 12 à 15 μm de diamètre
- Noyau **segmenté** en 3 à 5 **lobules**
- **cytoplasme** contient des **granules**
- 95 % des granulocytes circulants
- Expriment **CD16, CD32, CD64**

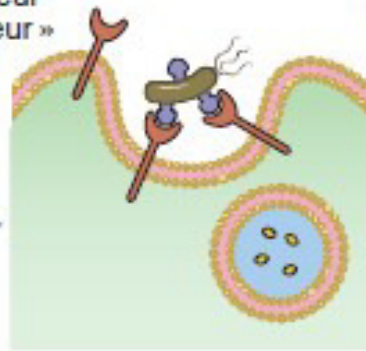
Rôles

- **Phagocytose**
- permettent d'initier la réaction inflammatoire

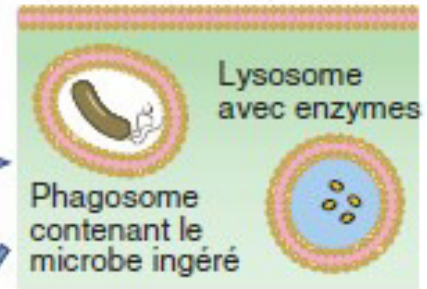
Les microbes se lient aux récepteurs des phagocytes



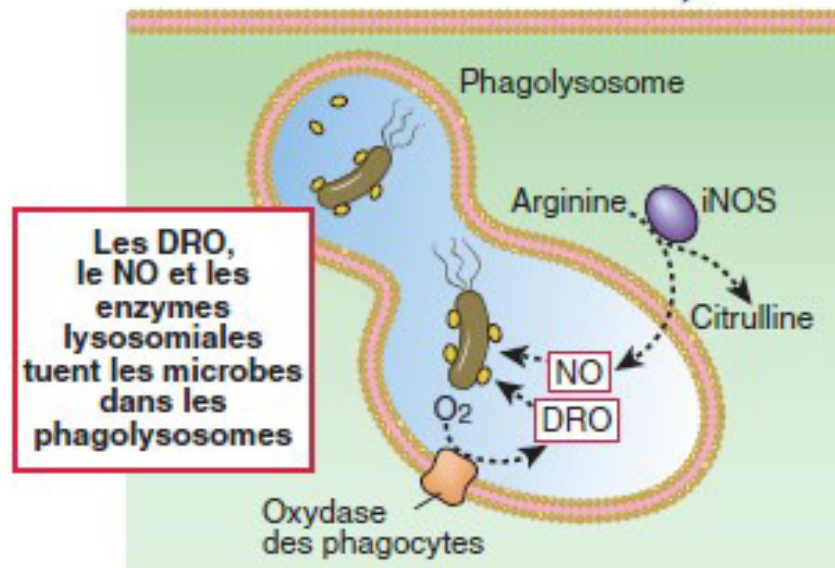
La membrane du phagocyte enrobe le microbe



Le microbe est ingéré dans un phagosome



Activation du phagocyte



Phagocytose et lyse intracellulaire des microbes

Cellules dendritiques (DC)

- Cellule étoilée avec dendrites cytoplasmiques (1-2% des cellules mononuclées sanguine)
- Epithéliums et épiderme: cellule de Langerhans (3-8% des cellules épidermiques)



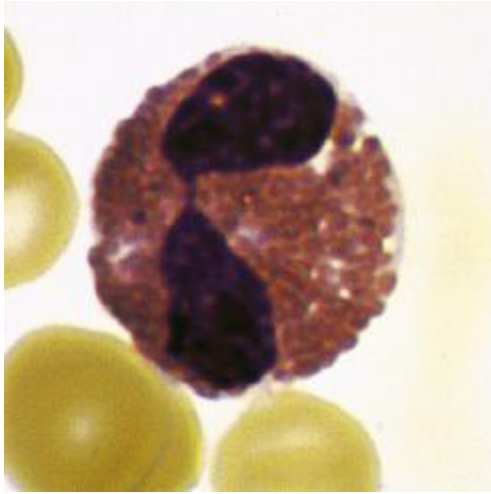
Molécules de surface

- Récepteurs pour la capture antigénique (Toll like receptors TLR , Fc γ R (CD32, CD64) Fc ϵ R)
- Molécules de présentation antigénique (HLA-II)
- Molécules de co-stimulation (CD80, CD86/B7-1, B7-2)

Sous types des DC

- DC myéloïdes: CD11c+ CD123low
- DC plasmacytoïdes: CD11c CD123high
- ressemblance morphologique avec des plasmocytes

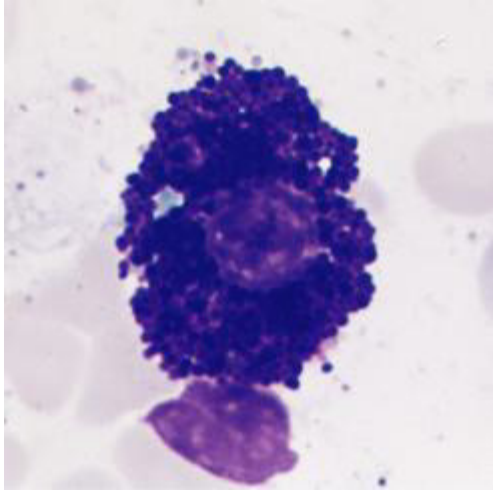
Eosinophiles



- un noyau **unique bilobé**,
- granulations colorées en rouge orangé par l'éosine acide (caractère basique des granules).
- Expriment les **CD23** et **CD89**
- retrouvés principalement dans les **tissus**
- synthétisent des **cytokines**, des **médiateurs lipidiques** (leucotriènes, prostaglandines, PAF...) (les réactions inflammatoires)

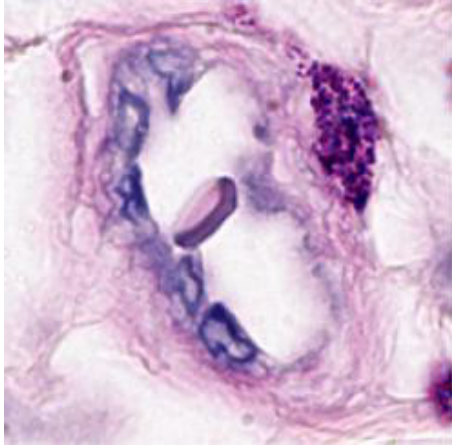
Rôles: les défenses **antiparasitaires** et certaines **réactions d'hypersensibilité**

Basophiles



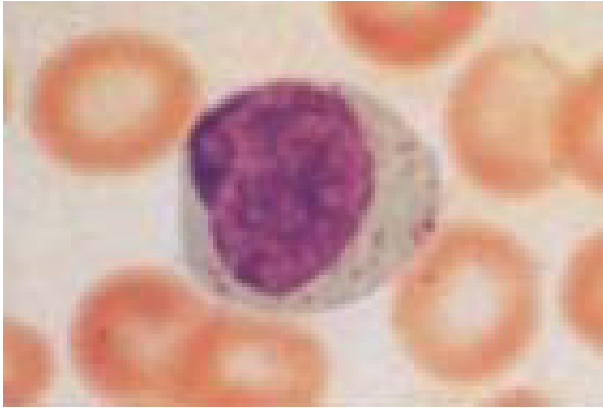
- noyau **bilobé** et un **cytoplasme** riche en **granulations**.
- moins de **1%** des leucocytes circulants.
- **Rôles:** cellules-clé de l'hypersensibilité.

Mastocytes



- **Grandes** cellules présentes dans les tissus **sous-muqueux** et le **derme**.
- Expriment les **CD123**, **CD117**
- expriment un récepteur de **Fc** de haute affinité pour les **IgE**;
- Contiennent des **granules (histamines)**
- interviennent dans les **réactions d'hypersensibilité et inflammatoires**.

Cellules NK



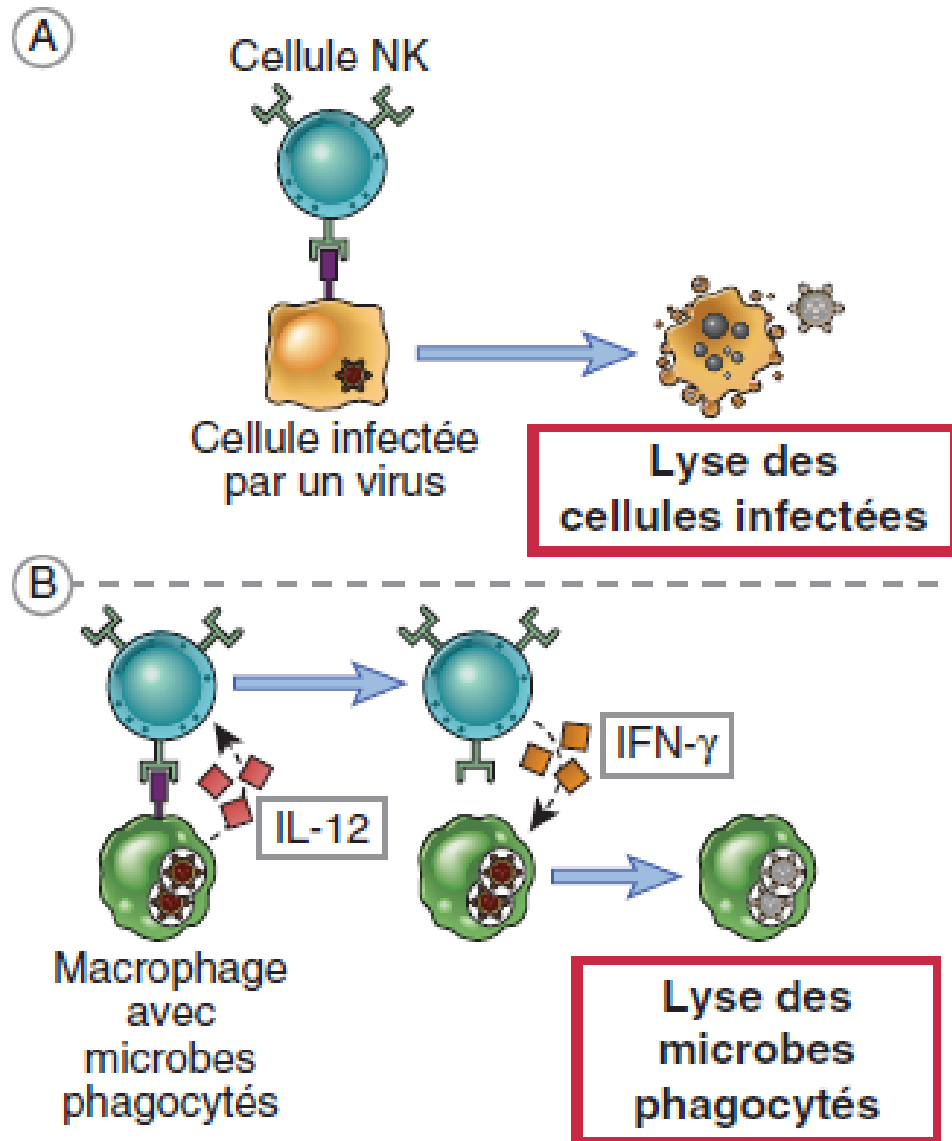
- Lymphocytes de grande taille
- possédant de nombreuses **granules**

▪ 5 à 15 % des lymphocytes sanguins ainsi que dans les vaisseaux lymphatiques .

▪ expriment **CD7, CD2, CD56, CD16**

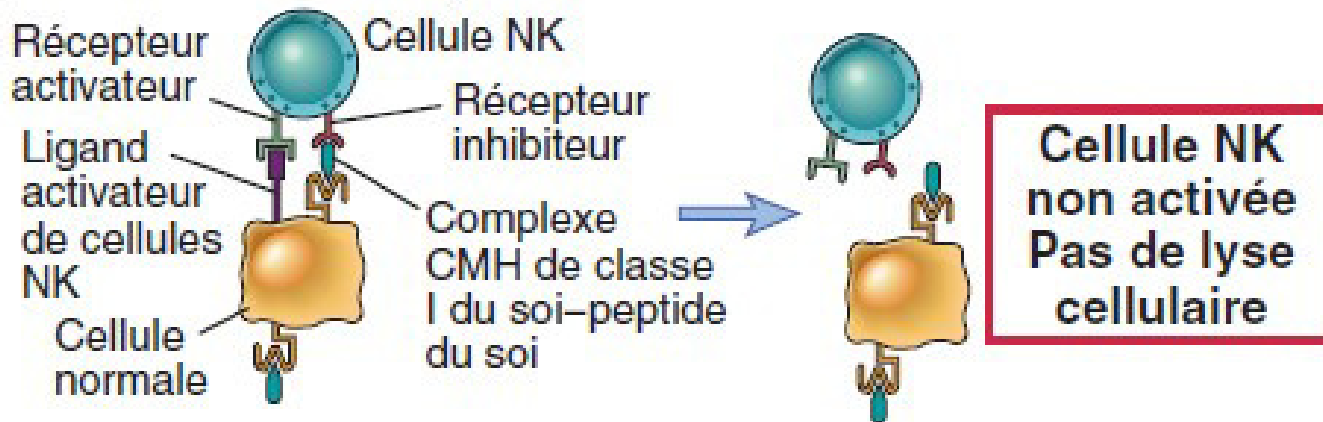
Rôles:

- **Cytotoxicité** naturelle, capacité de tuer des cellules tumorales ou infectées par un virus en l'absence de stimulation préalable.

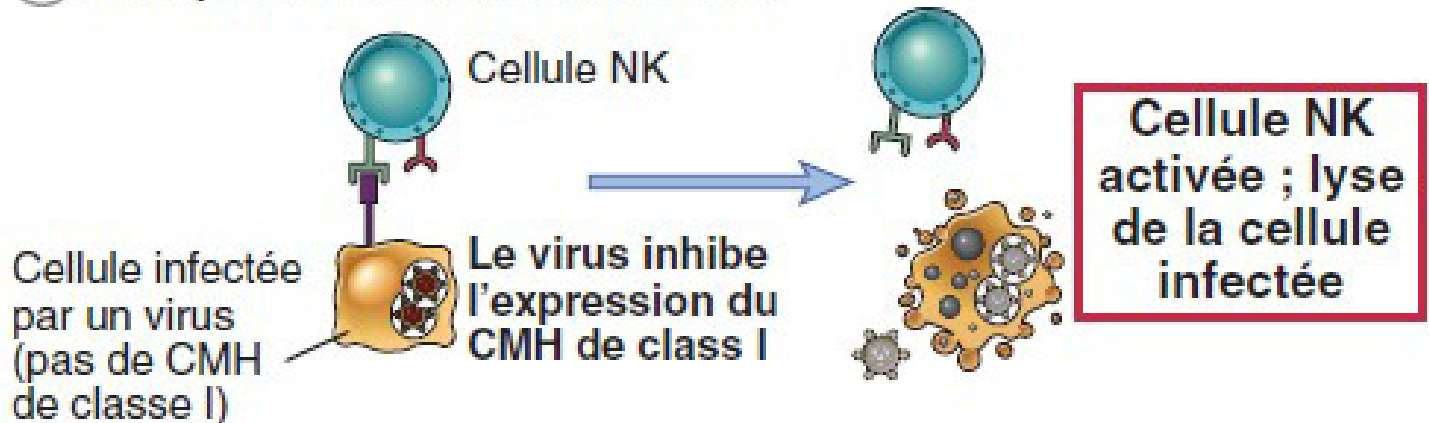


Fonctions des cellules NK.

(A) Stimulation du récepteur inhibiteur



(B) Récepteur inhibiteur non stimulé



Récepteurs activateurs et inhibiteurs des cellules NK

Suite au schéma

A. Des cellules saines expriment des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I, qui sont reconnues par des récepteurs inhibiteurs, de sorte que les cellules NK ne s'attaquent pas aux cellules normales de l'hôte. Notez que les cellules saines peuvent, ou non, exprimer des ligands des récepteurs activateurs (comme la figure le montre), mais elles ne sont pas attaquées par les cellules NK car elles fournissent des ligands aux récepteurs inhibiteurs.

B. B. Les cellules NK sont activées par les cellules infectées dans lesquelles des ligands des récepteurs activateurs sont exprimés (souvent en densité élevée) et l'expression du CMH de classe I est réduite afin que les récepteurs inhibiteurs ne soient pas stimulés. En conséquence, les cellules infectées sont tuées.