

# Les cellules de l'immunité

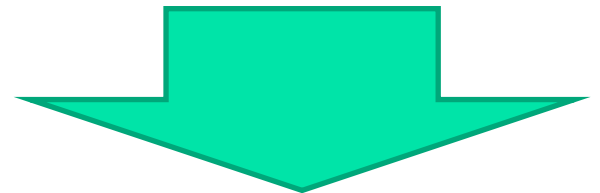


---

## *introduction*

Rôle de la phagocytose dans l'immunité

*Détection , reconnaissance et réaction*





**Cellules étrangères**

**organisme**

**Agents infectieux franchissent les barrières de défense externes : la peau , les muqueuses**

**phagocytose** : détruire ou rendre inoffensives

la capture des corps étrangers par des cellules spécialisées circulantes dans le sang appelées les globules blancs ou leucocytes, et leur dégradation à l'intérieur de ceux-ci ou leur expulsion hors de l'organisme, avec ces globules sous forme de pus.

**bactéries, parasites, virus déclenchent la phagocytose et des réactions immunitaires spécifiques.**



---

**Cellules étrangères**



**Phagocytose = défense interne innée**

**Acteurs de l'immunité sont les globules blancs : les polynucléaires, les monocytes, les macrophages et les lymphocytes**

**RI spécifique = immunité acquise**

**1-1 les  
polynucléaires**

**1-2 le système des  
phagocytes  
mononuclées (SPM)**

**1-Immunité  
non  
spécifique**



# 1. les polynucléaires

cellule hématoïétique (Stem cell) = origine

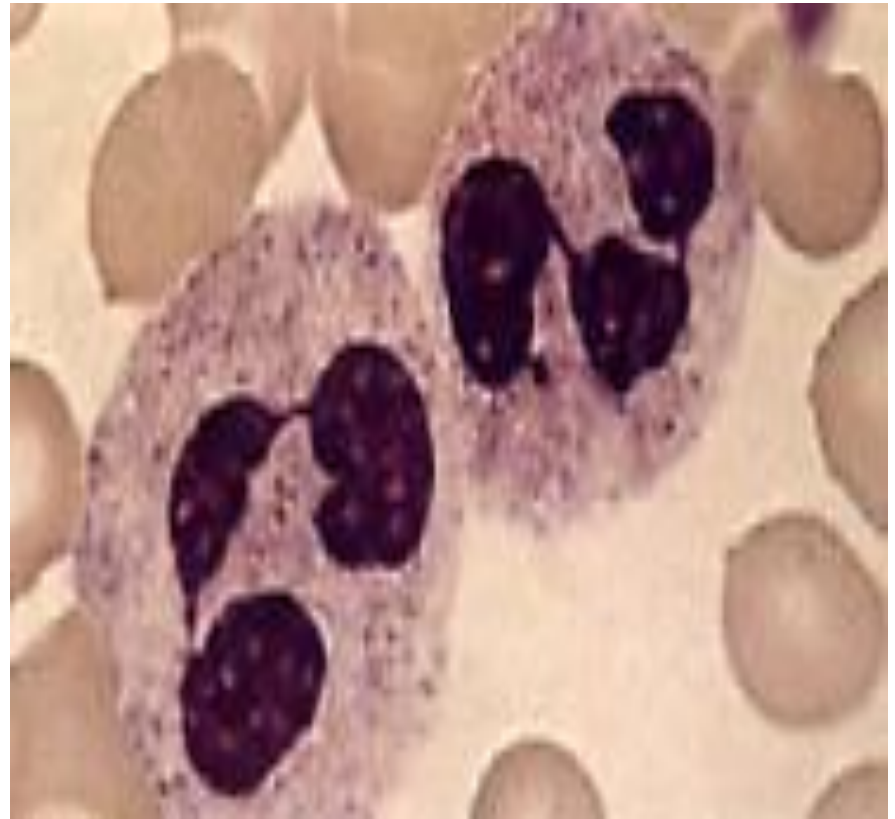
les polynucléaires, les monocytes et les macrophages, les érythrocytes, les plaquettes, les mastocytes et les lymphocytes

La lignée médullaire qui donne les polynucléaires (granulocytes) est la lignée granulocytaire ou myéloïde

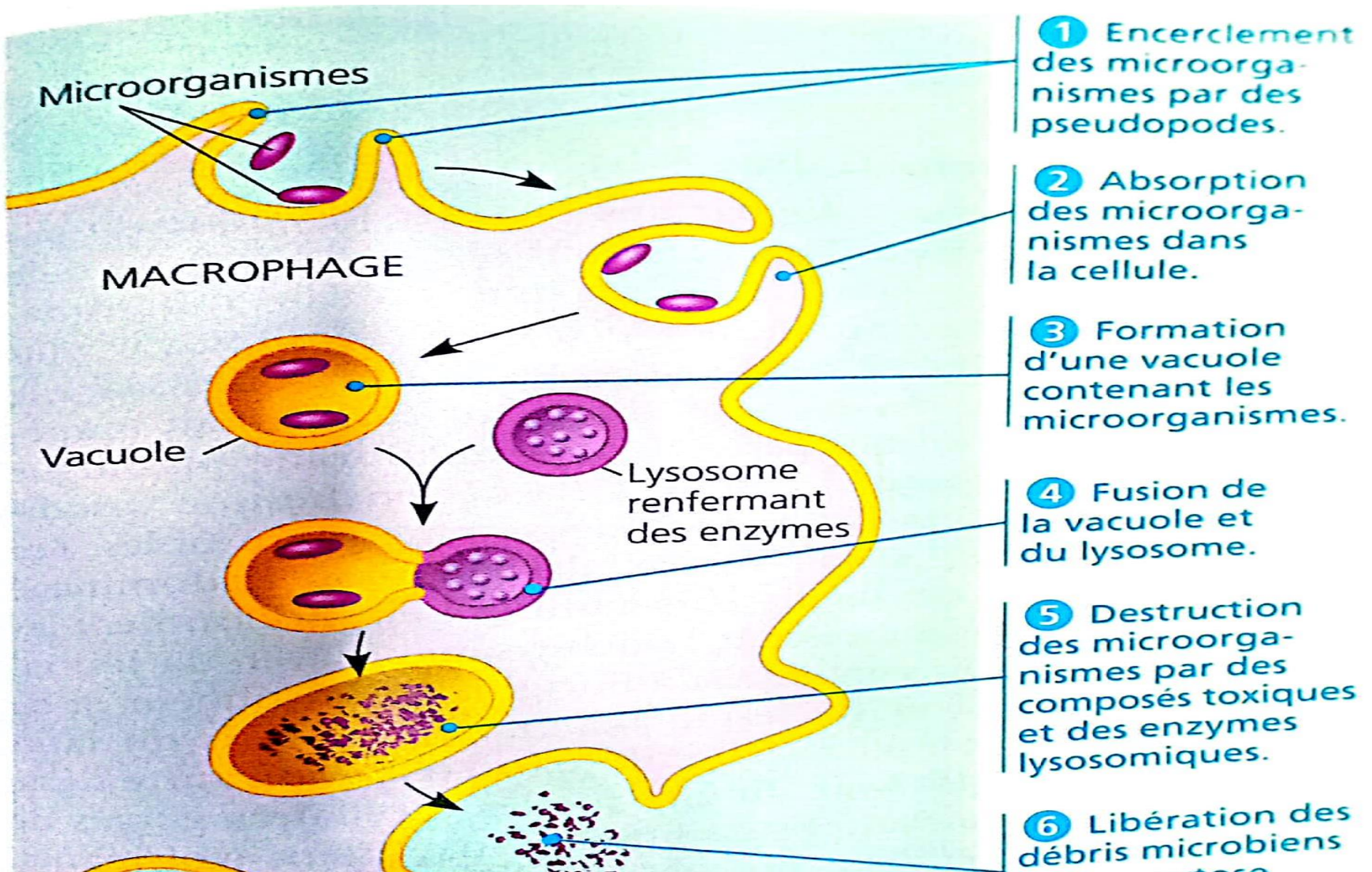
	Myéloblaste	Promyélocyte	Myélocyte			Métamyélocyte			Polynucléaire		
			N	E	B	N	E	B	N	E	B
%		2,5	17	2,5	0,3	12	0,5	0,3	32	2	0,3

# 1.2 Les polynucléaires neutrophiles (PN)

- Se sont des cellules à noyau segmenté et aux granulations cytoplasmiques grises.
- Elles constituent 95% des polynucléaires de la circulation sanguine
- Se sont des cellules antimicrobiennes, grâce à leur caractère de **phagocytose** et de **bactéricidie**



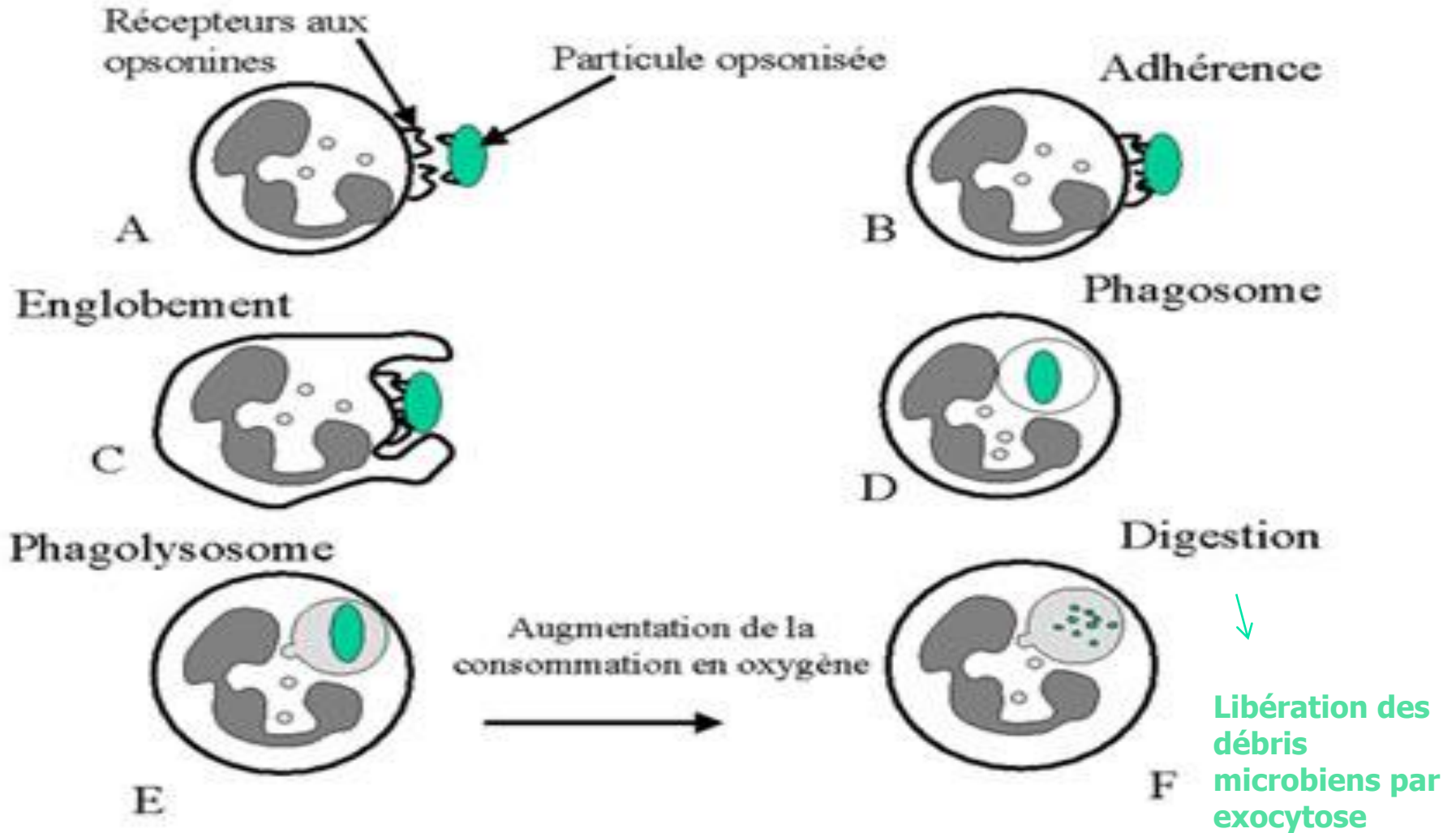
# 1.2.1: La phagocytose



*Phagocytose : macrophage fixant des microorganismes par l'intermédiaire de ses récepteurs de surface (non illustrés).*

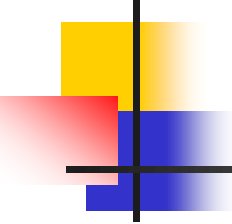


# La phagocytose





## I.2.2: Bactéricidie

- 
- La bactéricidie est un phénomène qui met en jeu le processus oxydatif de la cellule par production de **radicaux libres**.
  - Les PN possèdent un chimiotactisme grâce à la production d'une substance **chimiotactique**, le leucothriène B4 (LTB4). De ce fait ils sont protagonistes très importants de réaction inflammatoires
  - Les polynucléaires circulants gagnent les tissus en traversant les membranes capillaires par passage entre les cellules vasculaires : c'est **la diapédèse** .

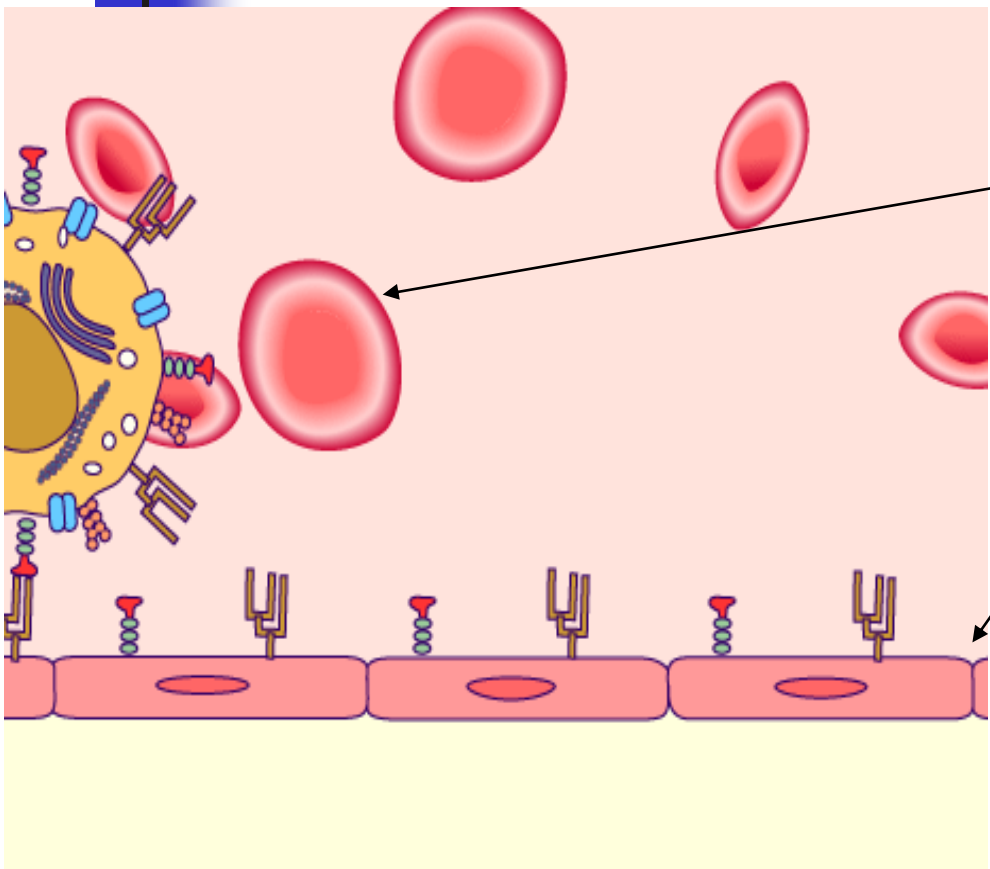


# Diapédèse

---

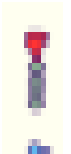
- **Margination**
- **Roling**
- **Activation**
- **Attachement**
- **Diapédèse**

# ■ Margination



Globule blanc

selectines



endothélium



ligand

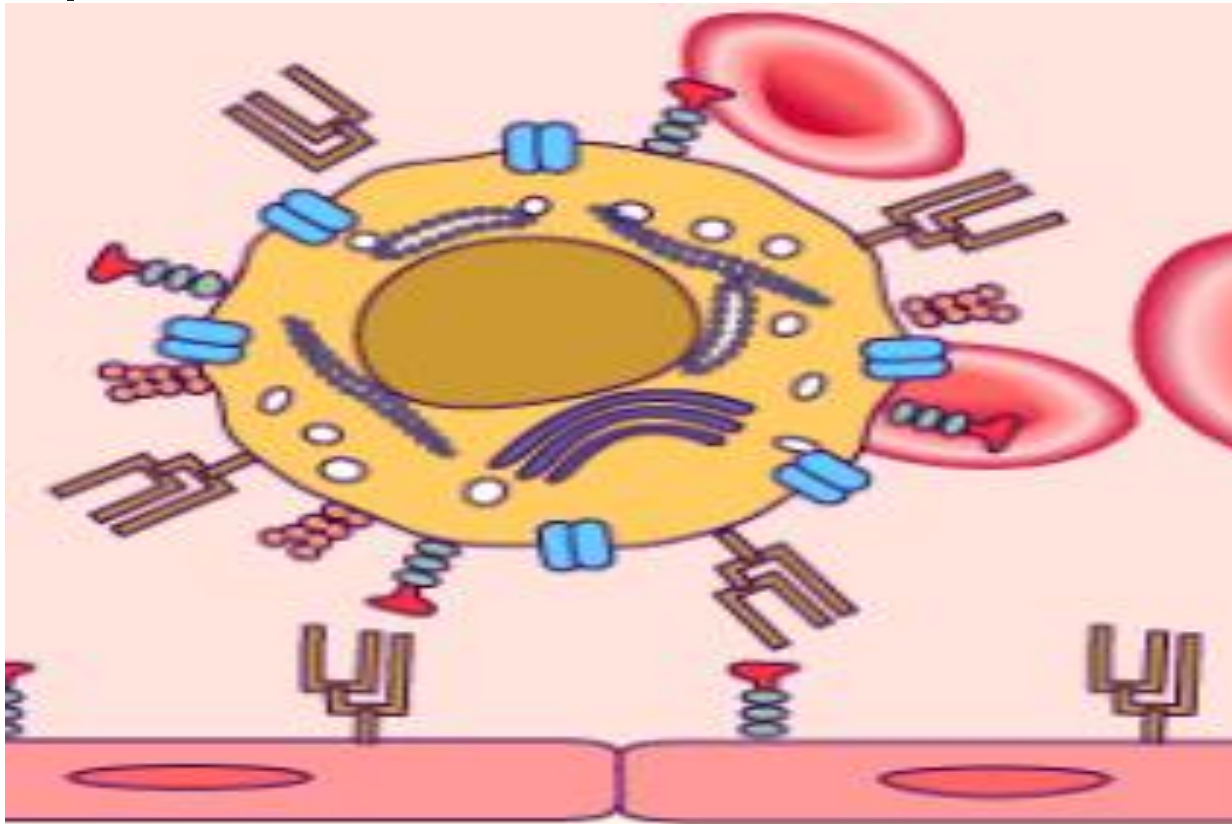
integrines inactivées



récepteur au chémokines

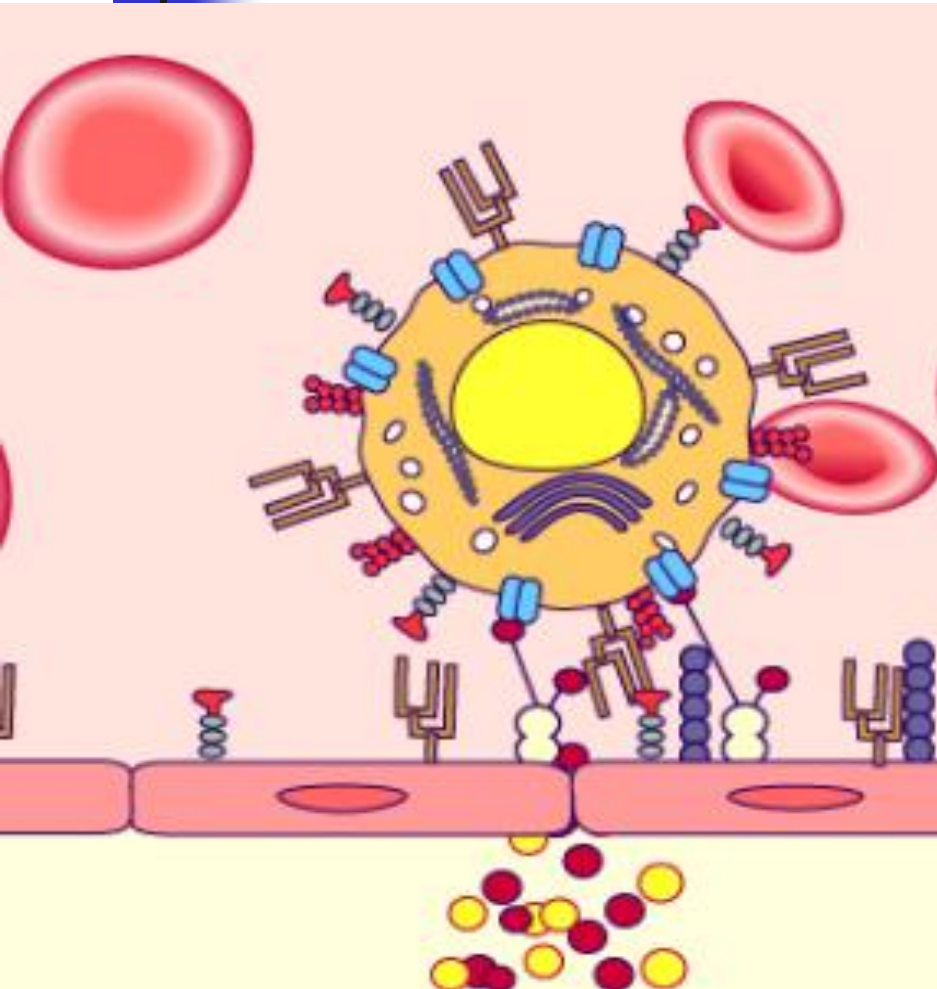
Leucocytes pressés vers le bord de l'endothélium

# Rolling



**Les cellules  
roulent à la  
surface des  
cellules ou le  
flux du sang  
est lent**

# Activation



**intégrines activées**



**chimokines + protéoglycanes**



**ICAM**

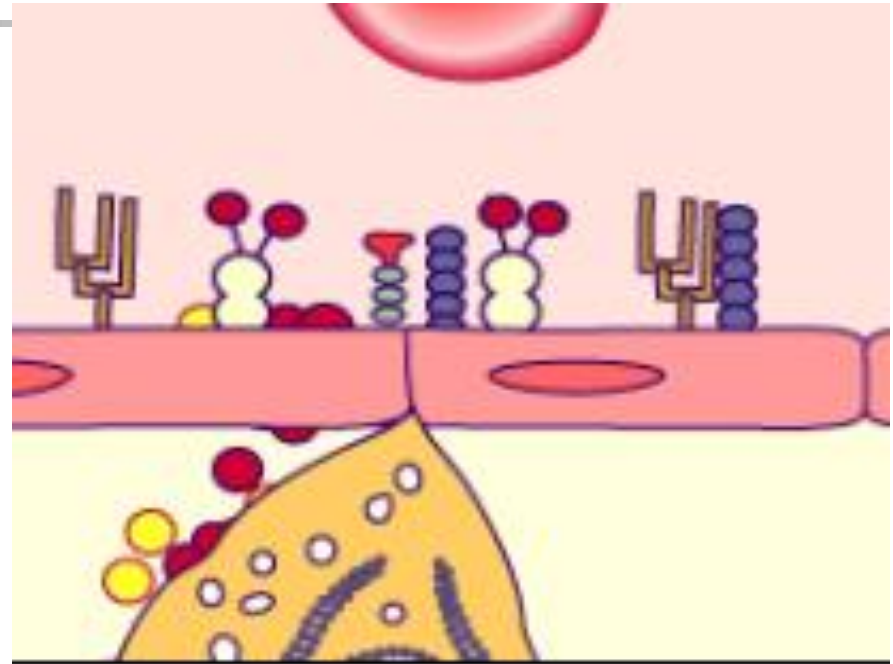
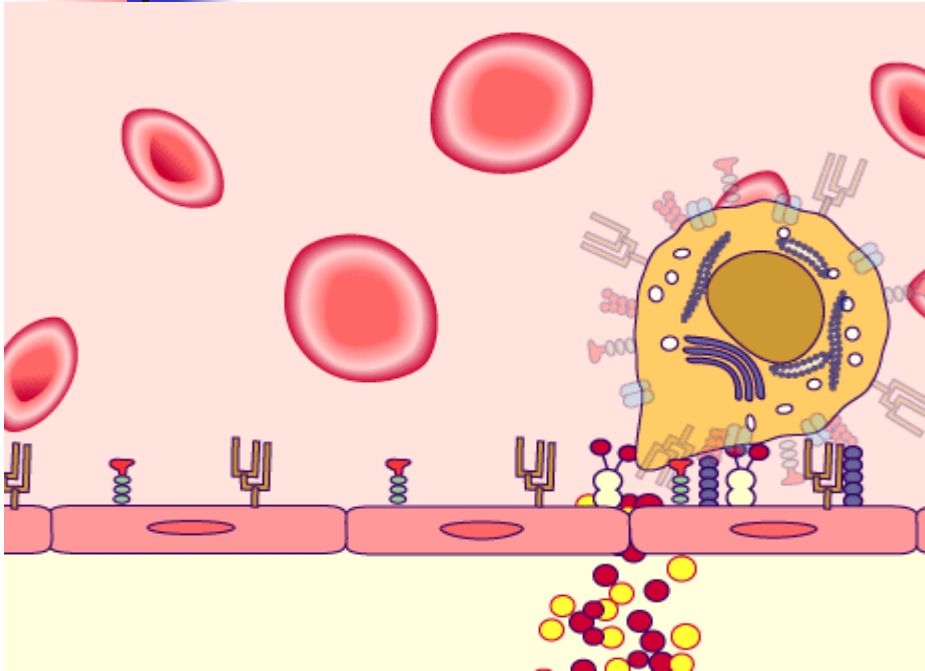
**Cellules endothéliales activées par les médiateurs de l'inflammation. Elles produisent des chimokines + protéoglycanes qui stimulent les récepteurs sur la surface du leucocytes.**

# Attachement



**Les integrines sur la MP des leucocytes sont activées. ces integrines s'attachent aux ICAM**

# Diapédèse



**Migration entre deux cellules endothéliales dans la région de l'inflammation, en suivant un gradient de concentration des médiateurs de l'inflammation**





## **1-1-3 Les autres polynucléaires**

---

**Les basophiles**

**Les éosinophiles**



## Les basophiles

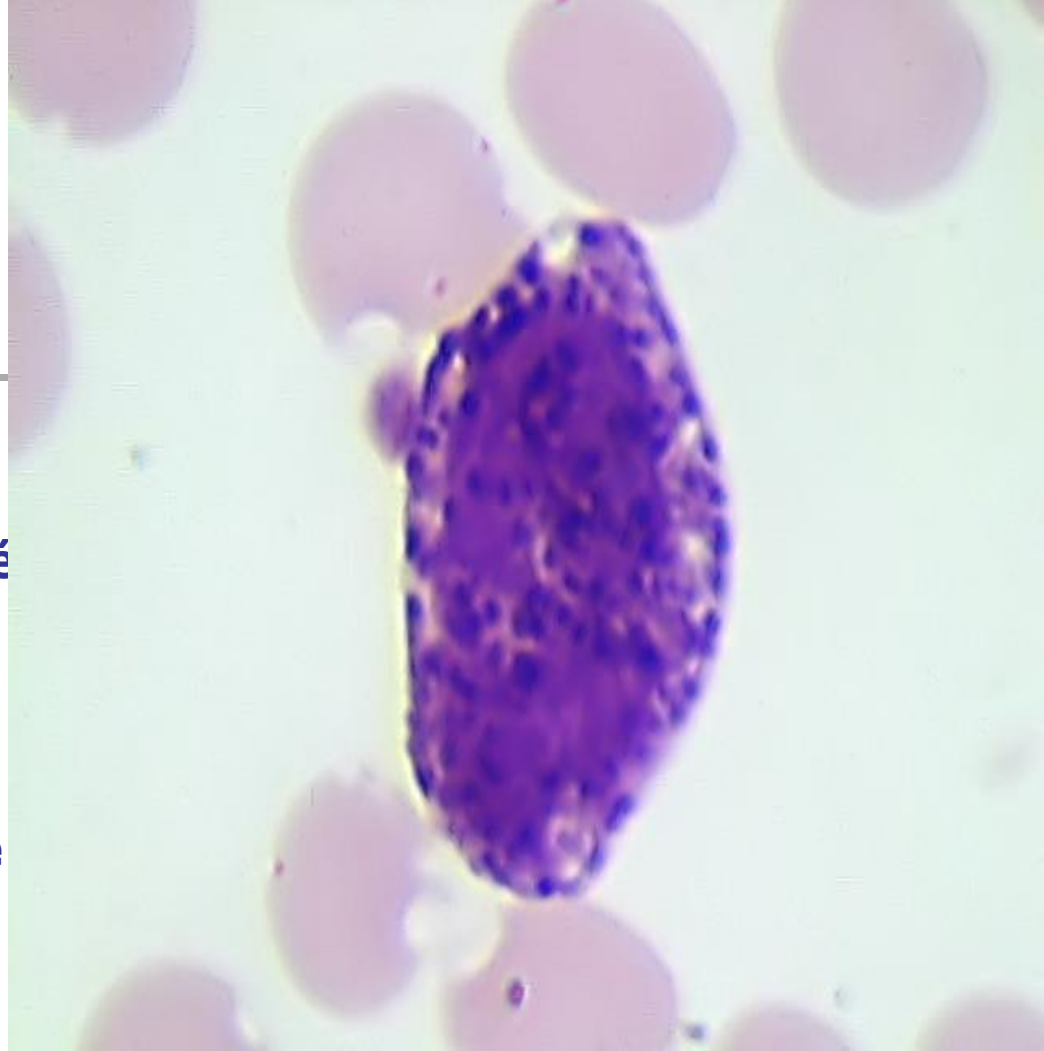
Les basophiles possèdent habituellement un noyau masqué par les larges granules cytoplasmiques (coloration en bleu sombre) (granulations rouges vineuses). forme arrondie et se compose de 2,3 ou 4 lobes.

Se sont les plus rares (0,5 %) des granulocytes. Dans ces cellules sont stockés des molécules chimiques:

- histamine
- sérotonine
- héparine.

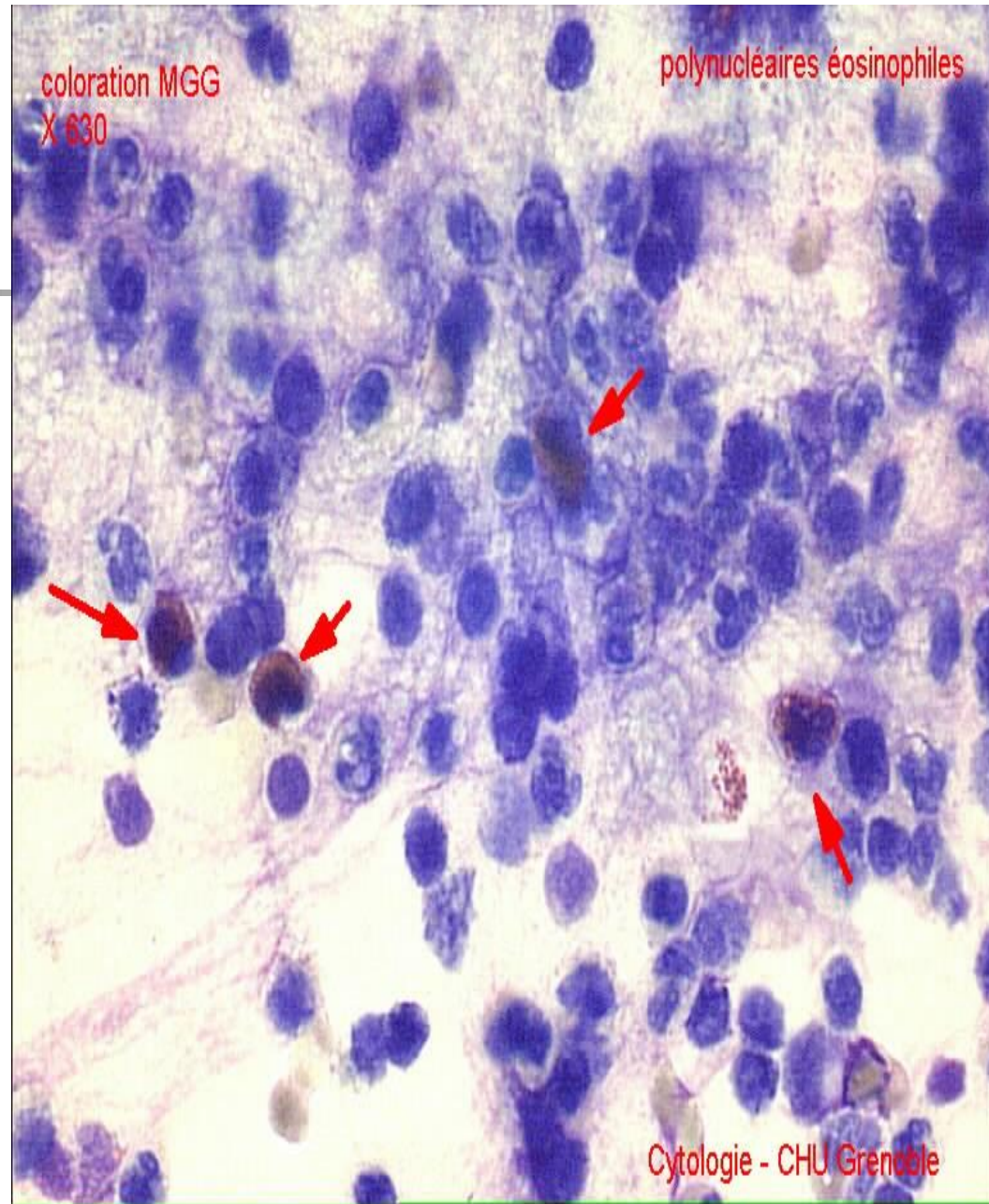
-empêcher la coagulation

-augmenter la perméabilité des capillaires



## Les éosinophiles

représentent 0,7 % des granulocytes. ont un noyau bilobé avec de gros granules cytoplasmiques (se colorent en rouge).(granulation orangées) elles ont pour rôle de s'attaquer aux parasites de l'organisme sans le phagocyter. Ils se fixent dessus déversent leurs granules qui contiennent des enzymes destinés à les détruire.





**Éosinophiles et basophiles sont des agents générateurs de médiateurs très actifs lors de certaines réaction d'hypersensibilité**

---

**Les cellules sont activées lors de la réaction entre deux molécules d'IGE fixées et un Ag = pontage des IGE**



**Signal intracellulaire responsable de dégranulation des cellules**



**Libération des médiateurs de l'inflammation**



## Les médiateurs de l'inflammation

---

<b>médiateur</b>	<b>Effets cliniques</b>
<b>histamine</b>	<b>Contraction des F.M.L, perméabilité vasculaire, sécrétion de mucus</b>
<b>Eosinophil chémoattractif factor of anaphylaxis</b>	<b>Chimiotactisme des polynucléaires E</b>
<b>Neutrophil chémoattractif factor of anaphylaxis</b>	<b>Chimiotactisme des polynucléaires N</b>
<b>heparine</b>	<b>antithrombine</b>



## **1-2 le système des phagocytes mononucléés (SPM)**

---

**SPM = monocytes et toutes les cellules qui en dérivent, c'est -- à- dire le macrophage et les représentants des macrophages dans tes tissus**

**Localisation tissulaire des SPM : tableau 2 - pdf**



**Origine des SPM**

**cellule souche hématopoïétique Dans la moelle osseuse**

**monoblaste**

**pro monocyte**

**monocyte**

**multiplication  
différenciation**

**maturation (24h à  
48h)**

Sang : en  
traversant les  
sinusoïdes  
vasculaires entre  
les cellules  
endothéliales .

**24 h  
après**

**Tissus (macrophages)**





**Sur frottis sanguin coloré au MGG le monocyte apparaît comme le plus grand des leucocytes. taille (30 à 60  $\mu\text{m}$  ).**

---

**-le diamètre voisin de 20 microns.**

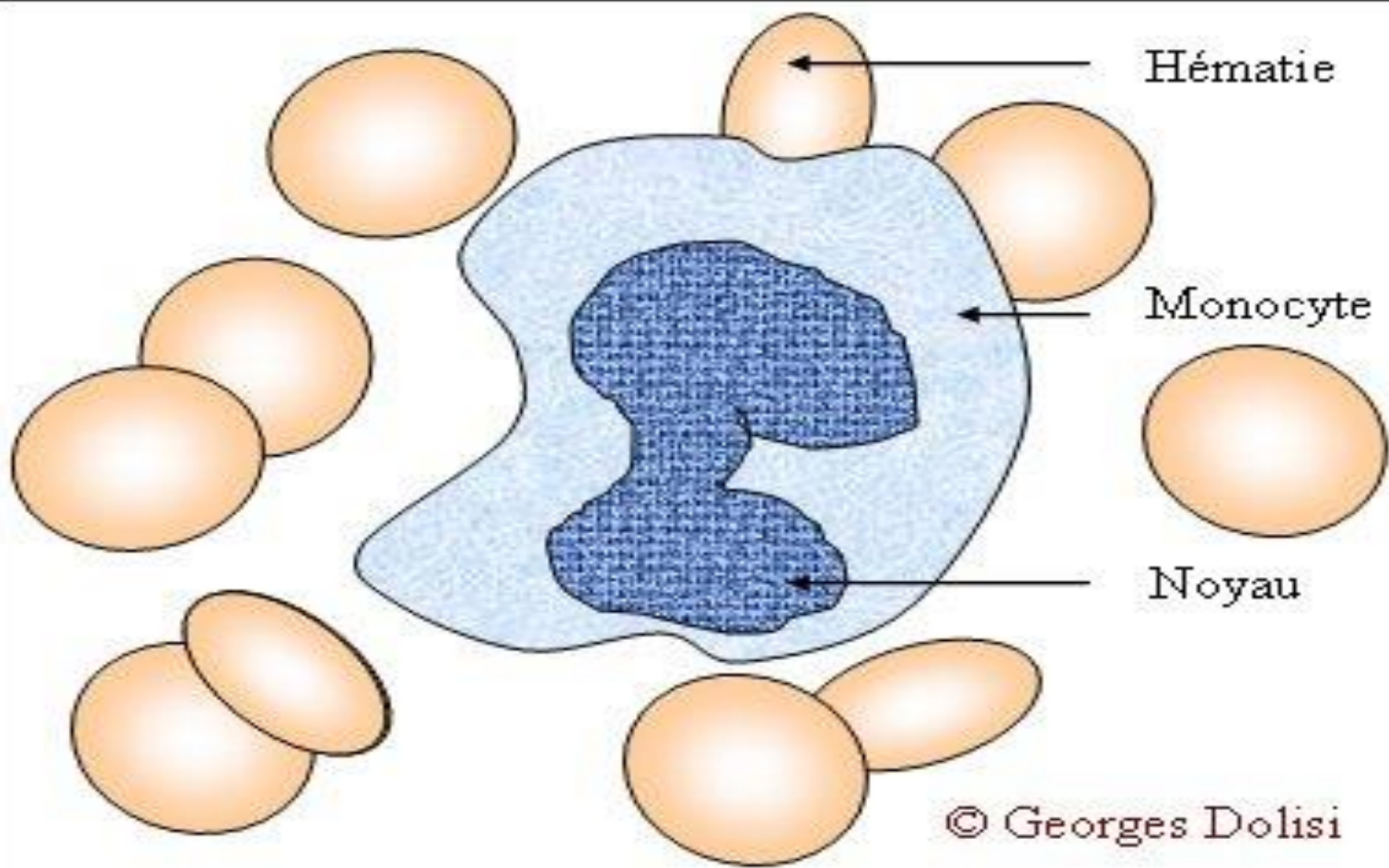
**- rapport nucléo cytoplasmique bas (< à 50%).**

**-le noyau excentré arrondi, non nucléole, à chromatine fine, rosée, peignée, non condensée.**

**-Le cytoplasme est étendu, hétérogène, violacé, très finement granulaire et microvacuolaire.**

**-Les limites cytoplasmiques sont nettes.**

**- les monocytes Possèdent de nombreux lysosomes, primaires {granulations}, de nombreux lysosomes Secondaires.**



Hématie

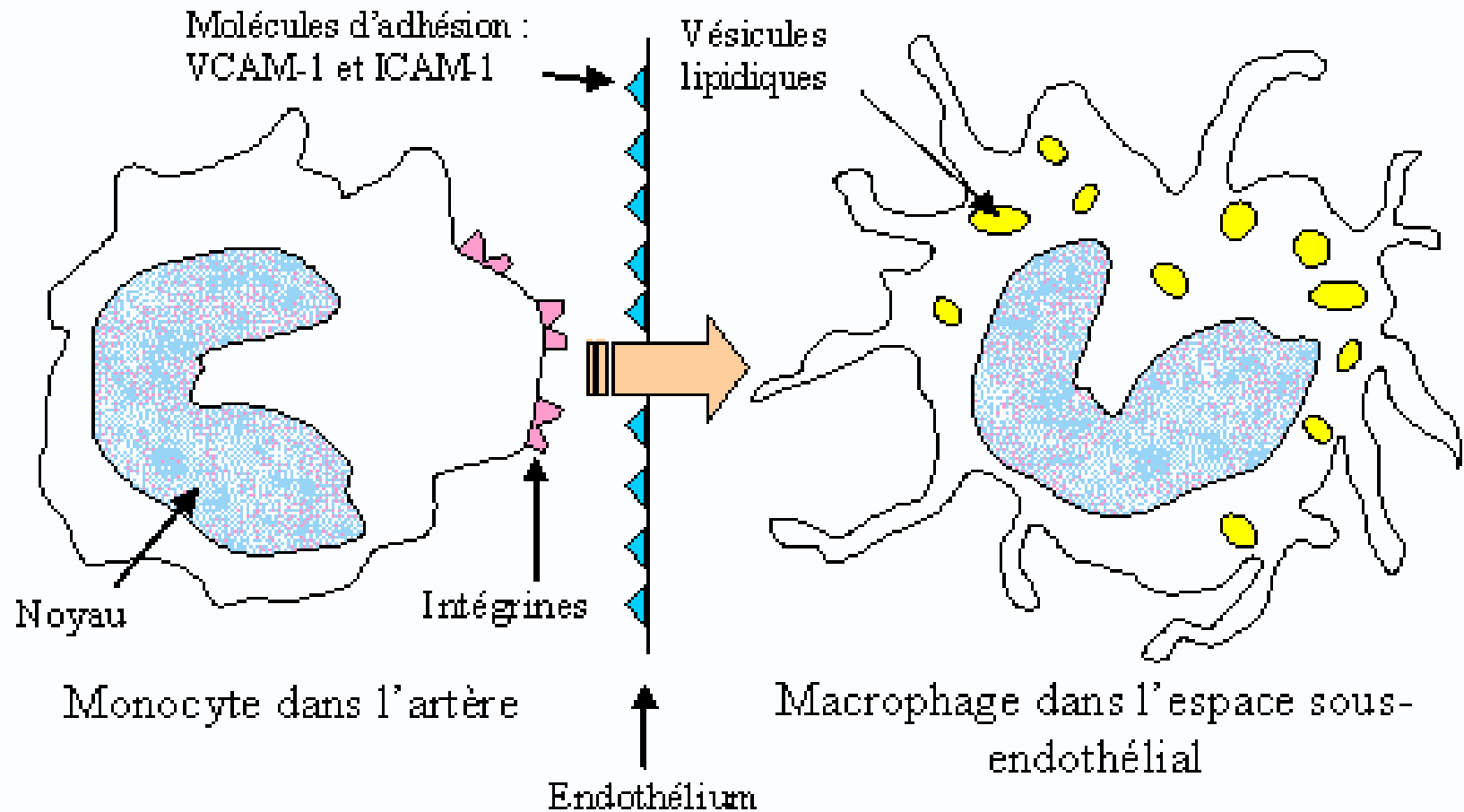
Monocyte

Noyau

© Georges Dolisi

**Un monocyte entouré de globules rouges**

## Adhésion des monocytes et leur transformation en macrophages



En passant à travers l'endothélium pour se retrouver dans l'espace sous-endothélial, le monocyte augmente de taille, se transforme en macrophage. Il se charge ensuite de LDL oxydés qui seront stockés dans des vésicules lipidiques.

© Georges Dolisi

# Les macrophages présentent des Propriétés



**La mobilité:** chimiotactisme (chimiotoxines = des substances issues de débris cellulaires, complexes immuns )

**L'adhérence :** déformation de la membrane et la présence de récepteurs

**La phagocytose :** Le macrophage émet des grands voiles plasmiques qui entourent la particule à phagocyter, l'englobe puis il y a formation de vésicule de phagocytose (phagosome) dans lequel viennent se déverser des enzymes, des lysosomes primaires pour créer un phagolysosome.

**La digestion:** Les macrophages dégradent les agents infectieux intracellulaires (BK, Leshmanies). Ils éliminent aussi les cellules colonisées par les virus, les cellules néoformées, et les substances étrangères inertes (silice, charbon).

## Les macrophages synthétisent des produits biologiques

nom	Nature du produit synthétisé	Rôle
- Ion peroxyde Peroxyde d'hydrogène	- radicaux libres	Bactéricides – lésion tissulaire
-Lysozyme: collagénase	-enzymes Protéolytique	// // // // // //
-C1, C2, C3, C4, C5	-facteurs du complément	Inflammation, régulation de la réponse immunitaire Activité antivirale
- prostaglandines (PGs) - leucotrienes (LTs) - Interférons - IL-1 (interleukines-1) -TNF $\alpha$ -Defensines	- Eicosanoides - Protéines - protéines - protéines  -protéines antibiotique naturel	Activation des lymphocytes T Activité anti tumorale  antibiotique Naturel *

\*: synthétisé également par les muqueuses intestinales , rôle important dans l'immunité innée a large spectre



# **Les fonctions des macrophages**

---

- **L'inflammation**
- **L'activité antibactérienne**
- **L'initiation à la réponse immunitaire**
- **Les fonctions métaboliques**

# Rôle dans L'inflammation

les radicaux libres, les écosanoides (PGs, LTs), les monokines (IL1, TNF $\alpha$ ).

-**gonflement ,  
œdème , rougeur**

- **chaleur, et douleur**

**Inflammation**

**Locale**

**générale**

sont de puissants agents inflammatoires, actifs sur de nombreux tissus et organes, ils sont considérés de ce fait comme l'hormone de l'inflammation



# L'activité antibactérienne



---

- **L'activité bactéricide des macrophages se manifeste dans deux circonstances différentes:**
- **dans la première, on distingue les phases d'adhésion de la bactérie à la membrane, d'ingestion par un phagosome ensuite dégradation par un phagolysosome**
- **dans la seconde, on parle de bactéricidie impliquée dans la réponse immunitaire spécifique, celle des macrophages préparés par des médiateurs lymphocytaires (les lymphokines). Les macrophages sont de cette façon très performants.**

# L'initiation à la réponse immunitaire

Substance étrangère



organisme

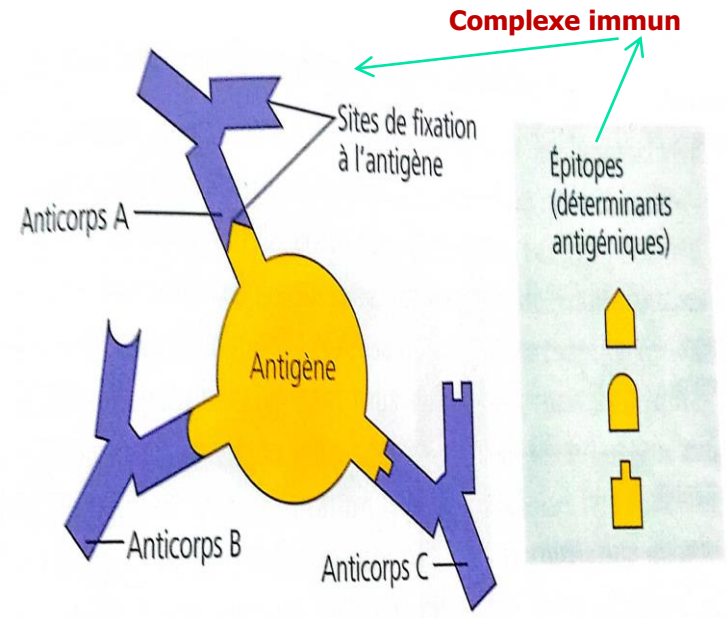
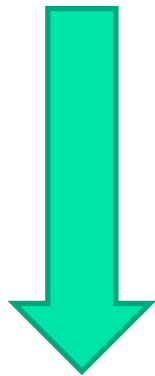
Phagocytent le non soi = processing

90% du produit est éliminé

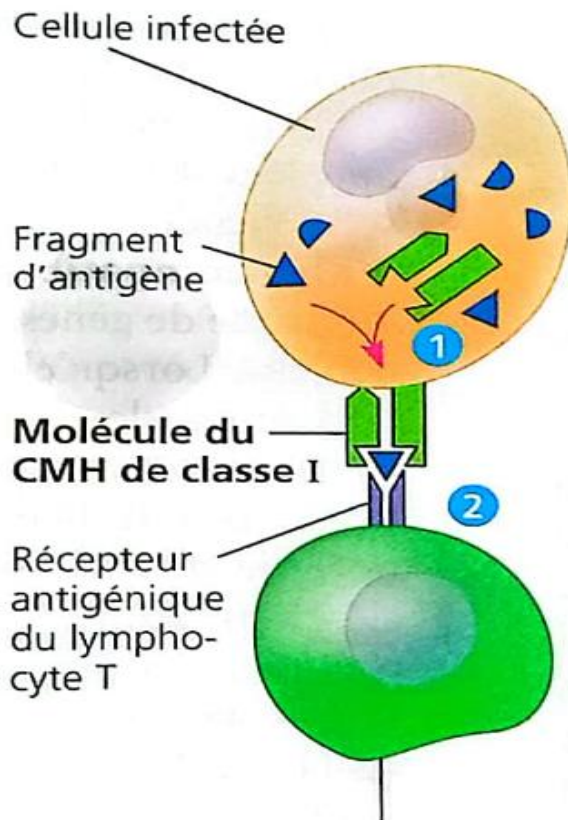
10% = Ag (macromolécules = peptide, plus rarement polysaccharide)

Ag est porteur d'épitope

S'associe au CMH (histiotope)

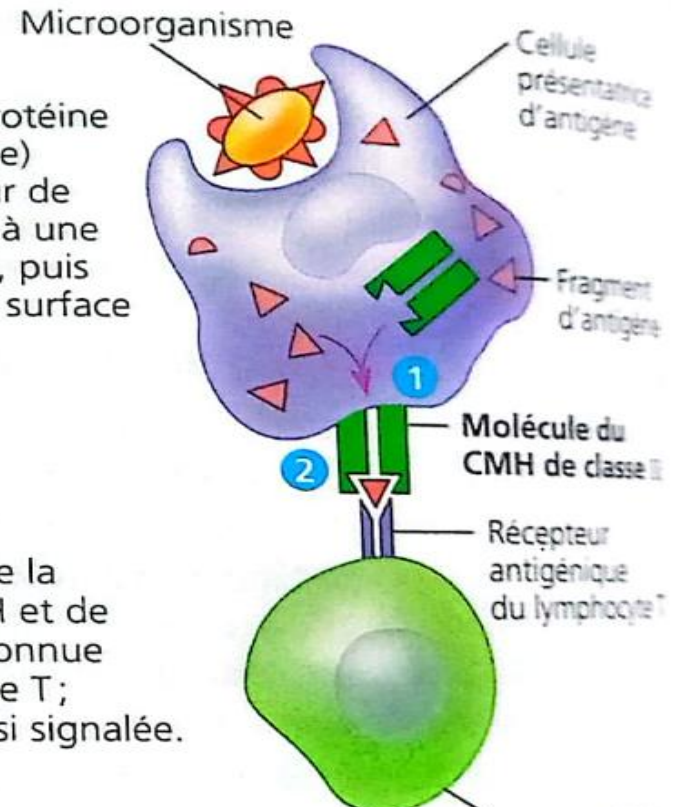


**Epitope + histiotope** sont reconnus par les **lymphocytes T**

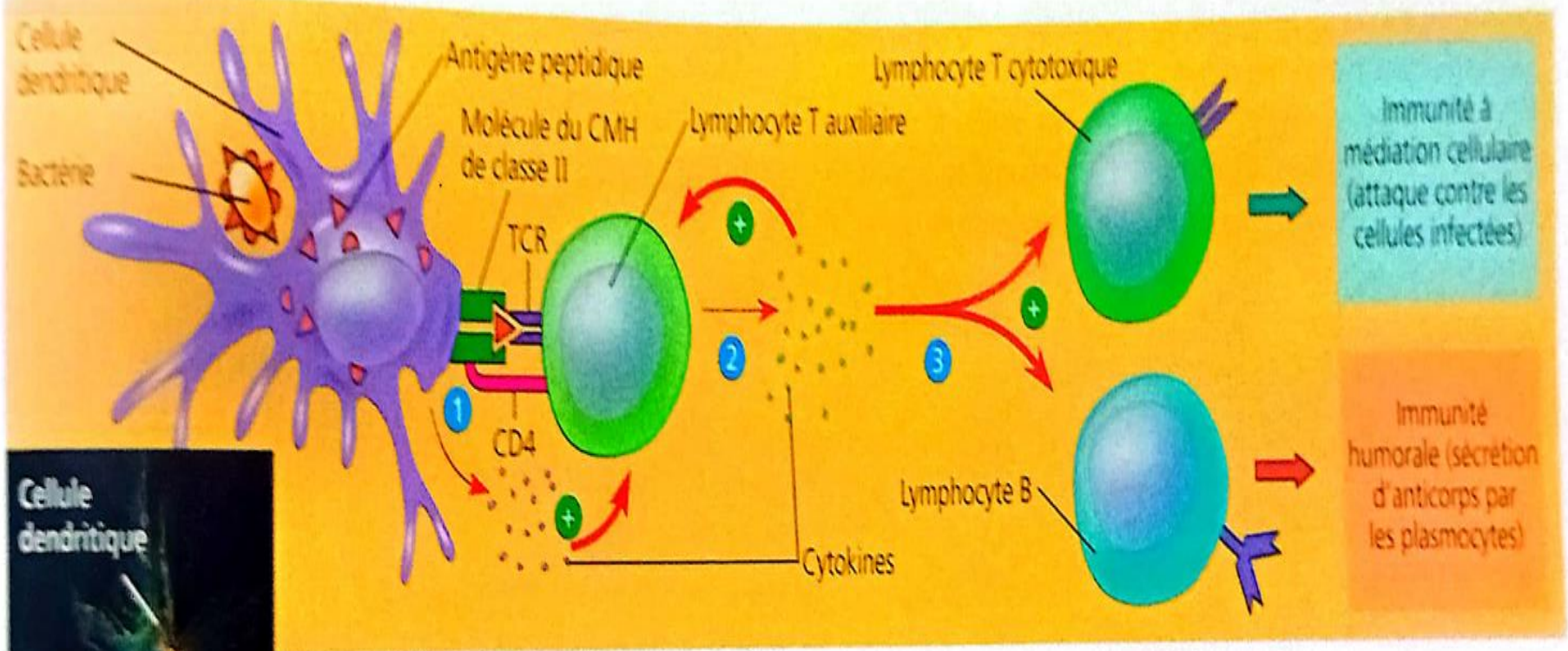


(a) Lymphocyte T cytotoxique

- 1 Un fragment de protéine étrangère (antigène) présent à l'intérieur de la cellule s'associe à une molécule du CMH, puis est transporté à la surface de la cellule.
- 2 La combinaison de la molécule du CMH et de l'antigène est reconnue par un lymphocyte T ; l'infection est ainsi signalée.



(b) Lymphocyte T auxiliaire



**Rencontre entre cellule dendritique amorcée et lymphocyte auxiliaire (LT4), clé de la R I (humorale ou IMC)**

## 2-1 Les lymphocytes T

## 2-2 Les lymphocytes B

## 2-3 Activation des lymphocytes

## 2-4 Les autres cellules de l'immunité (**voir PDF**)

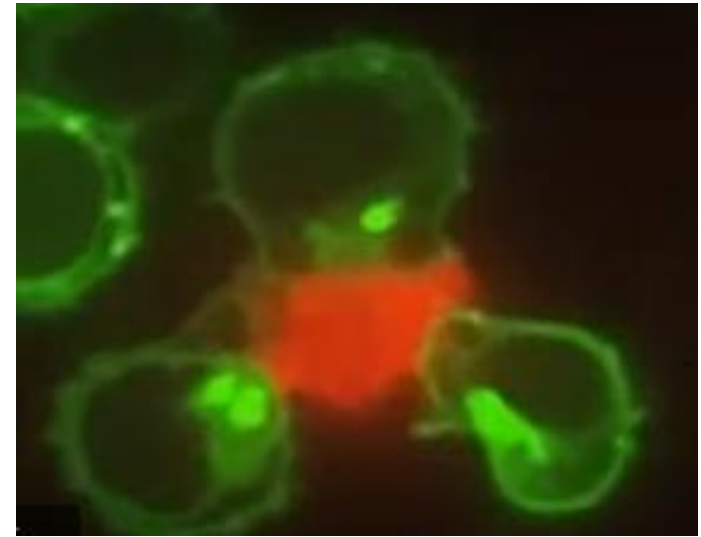
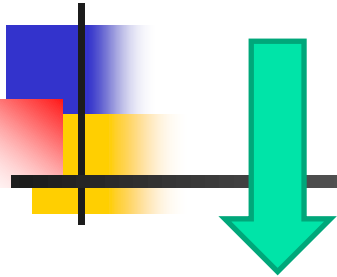
# 2-Immunité spécifique



## 2-1 Les lymphocytes T

2-1-1 Origine (voir PDF)

2-1-2 Fonction



*Lymphocyte T cytotoxique attaquant une cellule cancéreuse , voir vidéo sur :  
<https://maurois-svt.blog4ever.com/des-lymphocytes-t-en-action-filmes-au-microscope>*

***-Cellule coopératrice durant la RI***

***-Cellules effectrices de la RI***

***-Produisent diverses interleukines et interféron  $\gamma$***

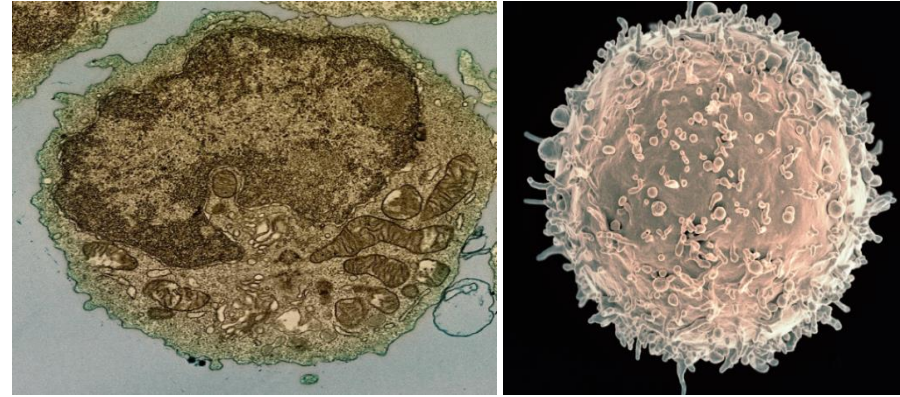
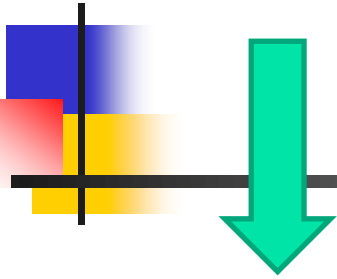
***- Cellule mémoire (durée de vie longue de 1 à 5 ans)***



## 2-2 Les lymphocytes B

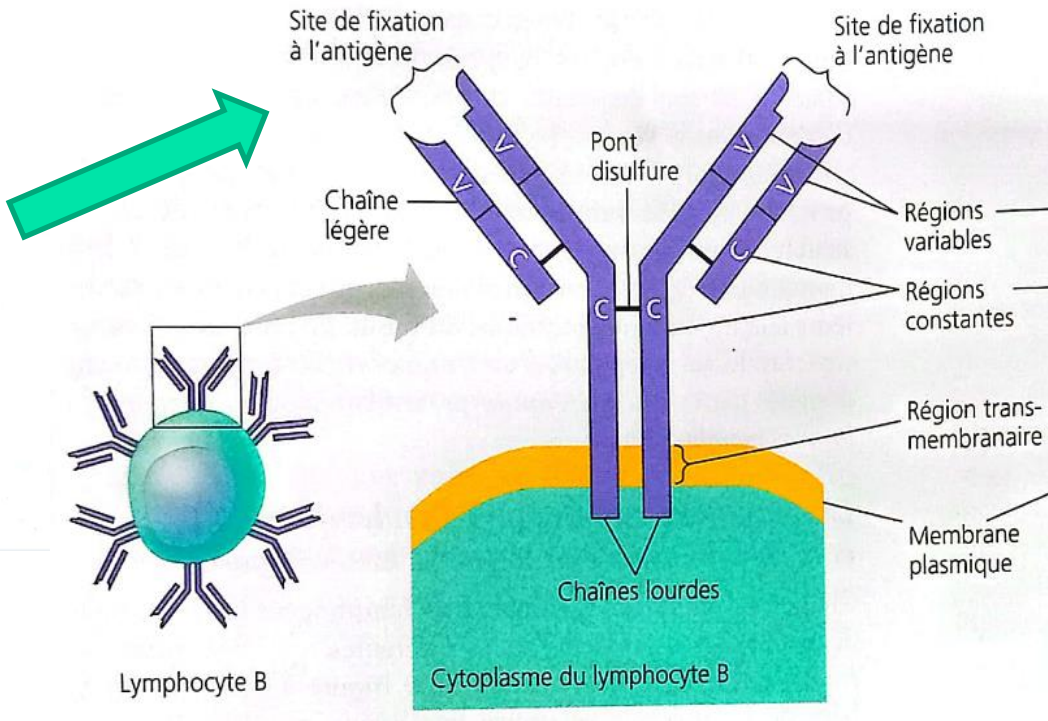
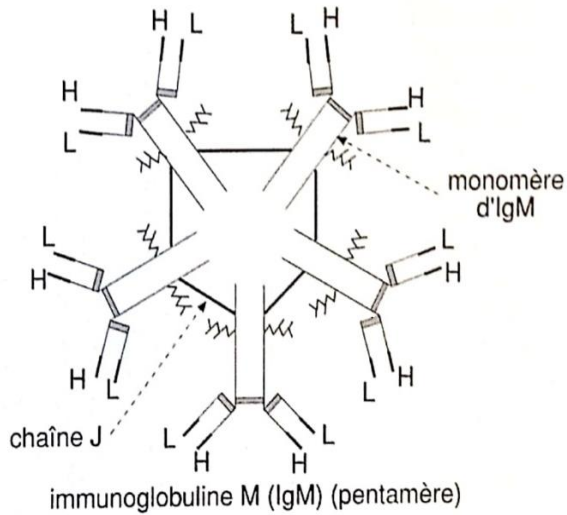
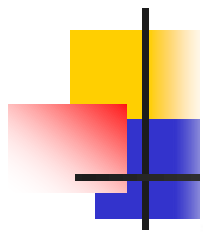
### 2-2-1 Origine (voir PDF)

### 2-2-2 Production

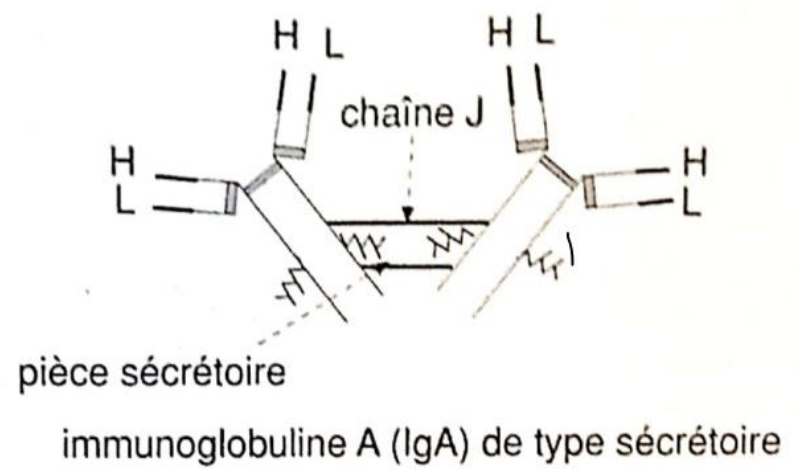
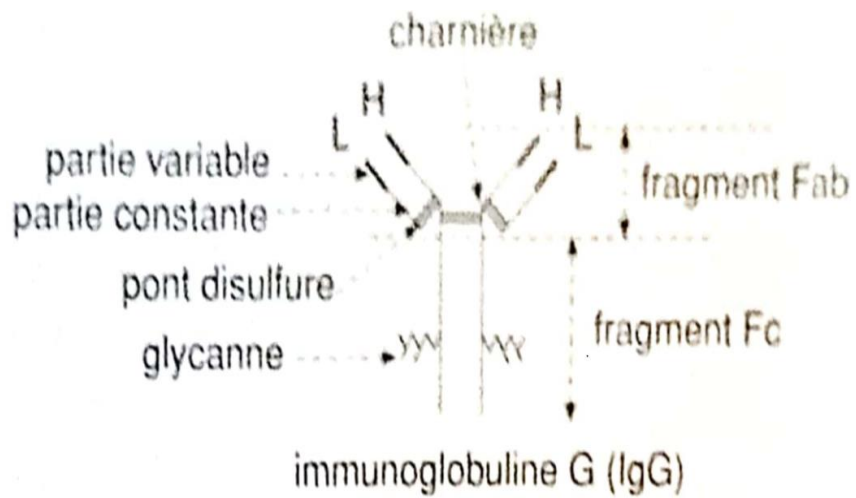


*Lymphocyte T cytotoxique attaquant une cellule cancéreuse, voir vidéo sur :  
<https://maurois-svt.blog4ever.com/des-lymphocytes-t-en-action-filmes-au-microscope>*

Les **LBs** produisent les immunoglobulines (**Ig**) = anticorps (**Ac**). cinq classes d'**Ig** :  
**IgM** (récepteurs pour l'Ag = B cell Receptor) et **IgD** sont **Ac** membranaires .  
**IgA** (secrétions )  
**IgE** ( liés aux mastocytes et granulocytes basophiles)  
**IgG** ( sécrétés par les plasmocytes )



**H (heavy): chaîne polypeptidique lourde. (déterminent les 5 classes)**  
**L(light) : ) : chaîne polypeptidique légère**





**les caractères des Ig sont hautement spécifiques**



D'où une variabilité importante :

- iso type**
- *alto type***
- *idiotype***

**2-3-1 Reconnaissance  
(réponse primaire)**

**2-3-2 Modification  
morphologique**

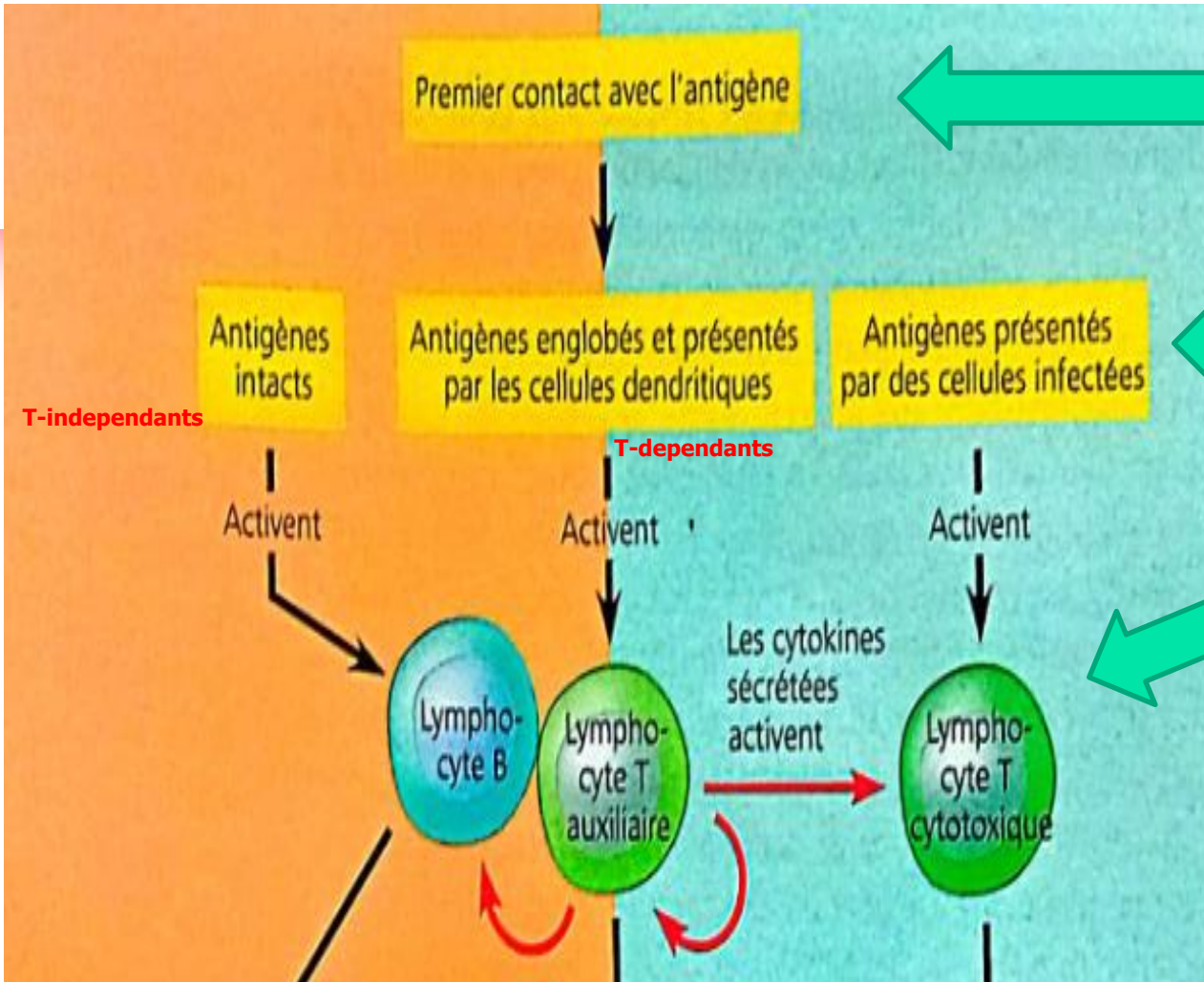
**2-3-3 Rencontre avec  
l'Ag**

**2-3-4 La réaction Ag-Ac**

**2-3 Activation  
des lymphocytes**

2-3 Activation des lymphocytes

2-3-1 Reconnaissance (réponse primaire)



premier signal pour les lymphocytes

Interactions , adhésion , puis production de cytokines

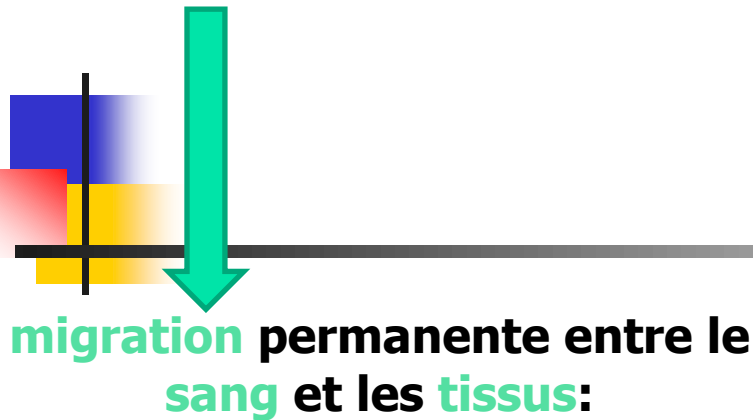
= second signal

## 2-3-2 Modification morphologique

## 2-3 Activation des lymphocytes

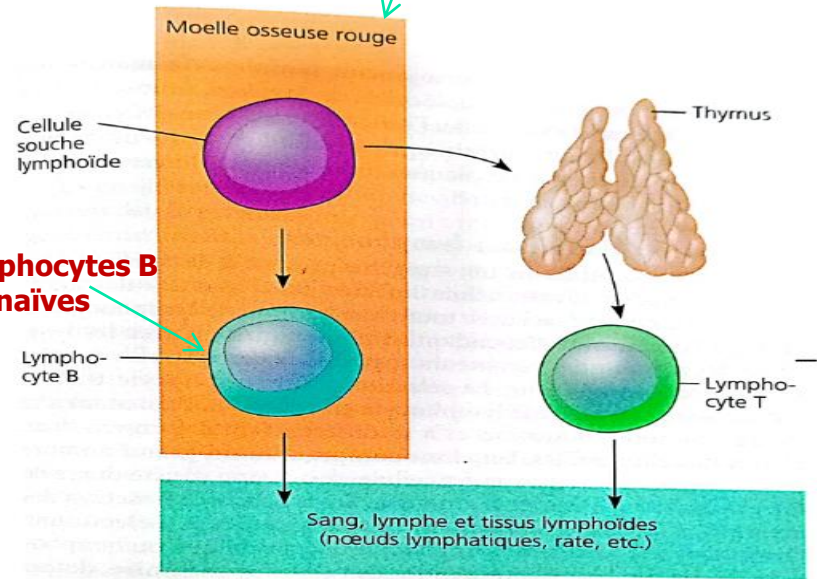
différenciation lymphocytaire

dans la moelle osseuse  
(en absence de l'Ag)



- Maturation dans le compartiment intra vasculaire
- Migration dans les ganglions, les vaisseaux lymphatiques, le canal thoracique
- Retour dans la circulation sanguine

Prélymphocytes B = naïves

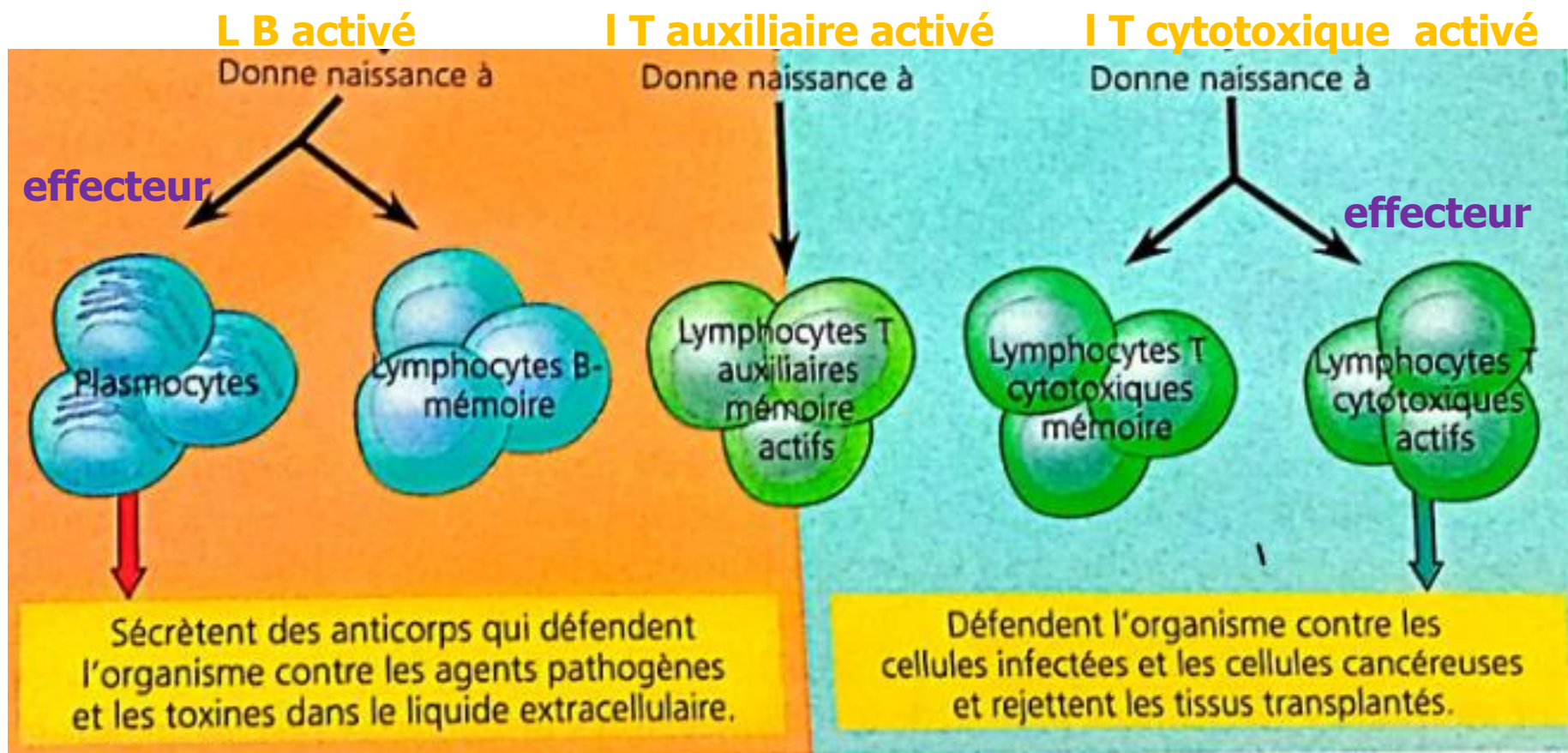


Cette migration = immunosurveillance

division des lymphocytes matures  
= **clonage** de cellule spécifiques de  
l'**Ag** (identiques par leur **Récepteurs**)

**stimulation antigénique**

Les lymphocytes augmentent de taille, dispersion de la chromatine, apparition du nucléole, augmentation du nombre de ribosomes, Golgi, mitochondries, lysozymes et vacuole de pinocytose, ces cellules sont appelées lymphoblastes ou immunoblastes, elles donnent les lymphocytes effecteurs et les lymphocytes mémoires.





2-3 Activation des lymphocytes

2-3-3 Rencontre avec l'antigène

Les lymphocytes forment un **follicule primaire**. Après stimulation, Les lymphocytes

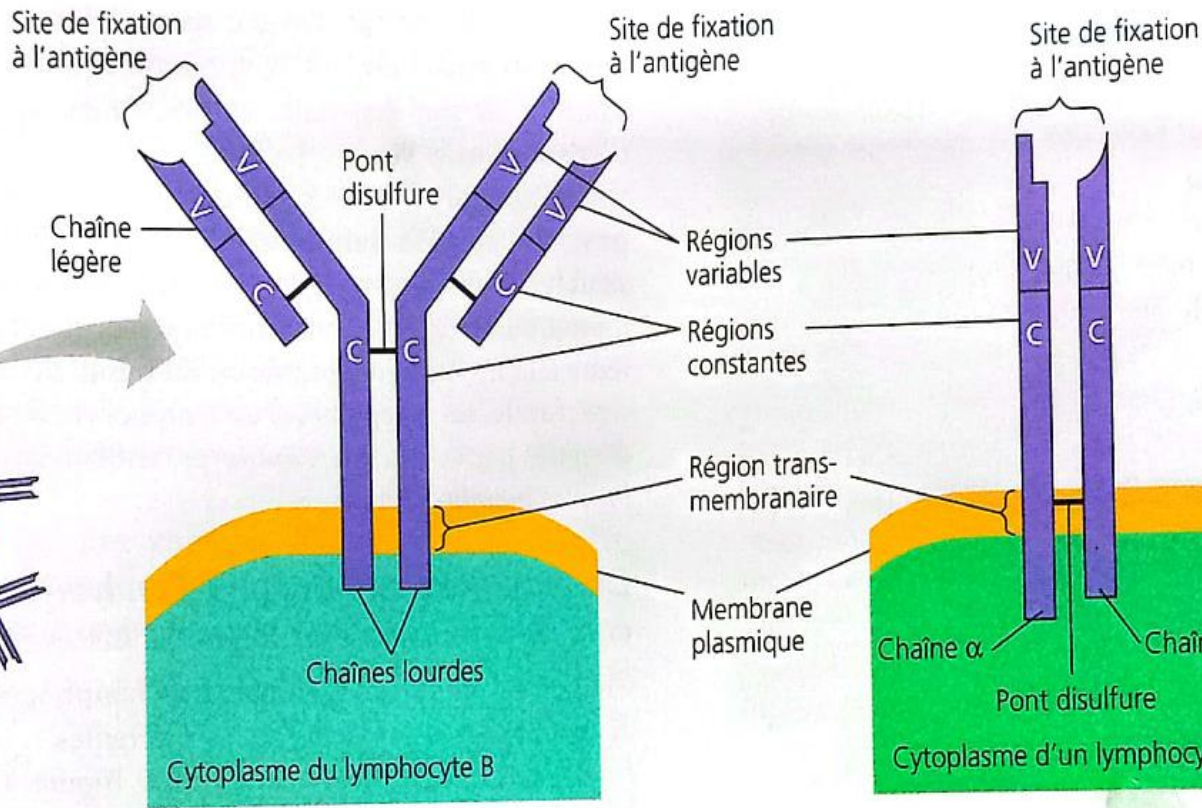
B matures se regroupent et forment un **follicule secondaire**

organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions, espaces lymphoïdes des muqueuses)

*VOIR DETAILS en image SUR PDF*

LB matures stimulées = **plasmocytes** sécrétant des Igs .

**BcR**



(a) Un récepteur de lymphocyte B se compose de deux chaînes lourdes identiques et de deux chaînes légères identiques liées par plusieurs ponts disulfure.

(b) Un récepteur de lymphocyte T se compose d'une chaîne α et d'une chaîne β liées par un pont disulfure.

**chaque LB ne synthétise qu'une variété de récepteur pour l'antigène ( BcR) , ils reconnaissent l'Ag qu'il soit soluble et circulant dans le milieu intérieur, ou qu'il soit particulière.**

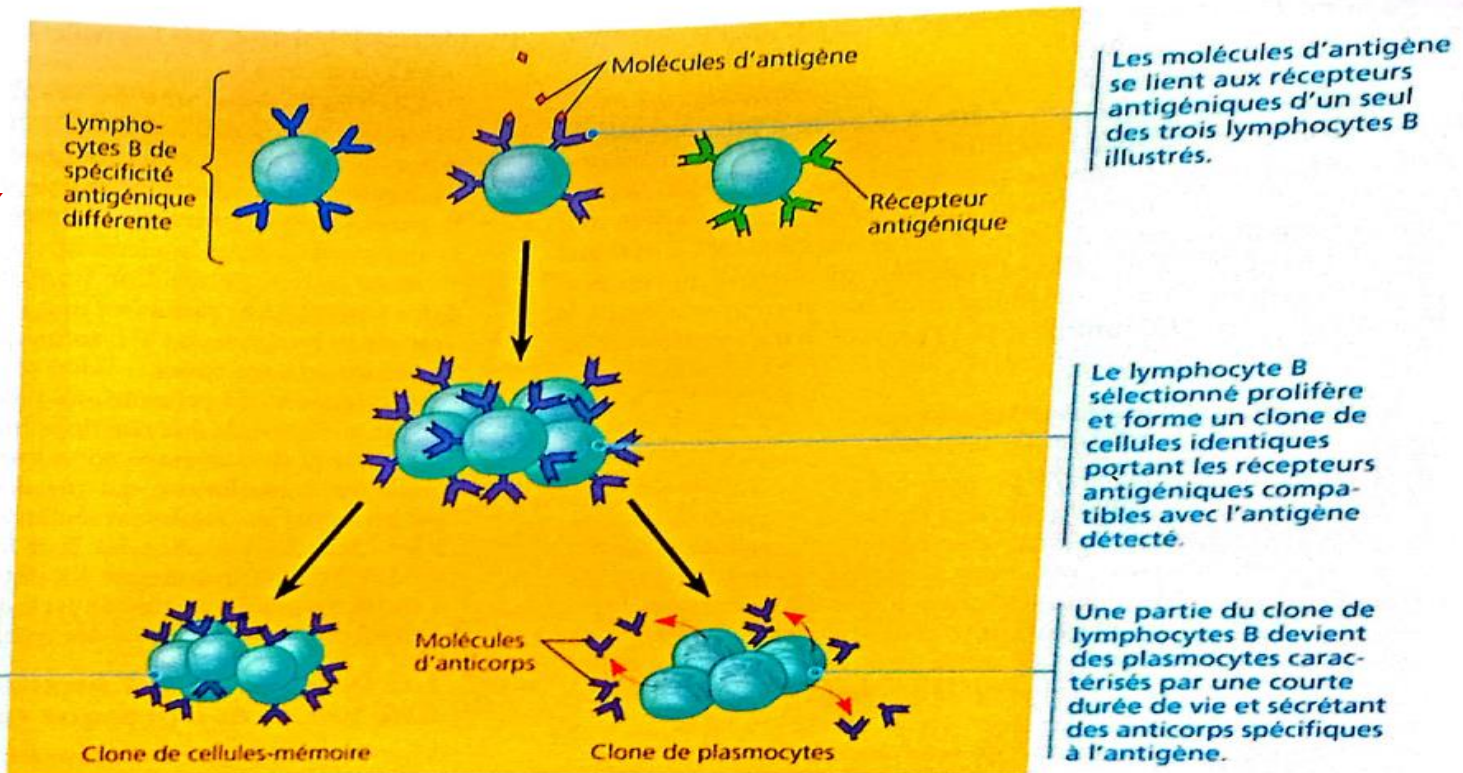
**pour les LTs , les récepteurs pour l'antigène sont les TcRs . Les TcRs ne reconnaissent que des Ag de nature protéique.**

## 2-3 Activation des lymphocytes

### 2-3-3 Reaction Ag-Ac

A la rencontre de l'Ag, la reconnaissance est peu spécifique. Après la rencontre avec l'Ag on dit que le lymphocyte B est amorcé. Il gagne les ganglions lymphatiques ou il se multiplie : se forme pour chaque lymphocyte un clone cellulaire spécialisé, chaque cellule porte un gène d'Ig codant pour l'Ac spécifique à l'épitope de l'Ag.

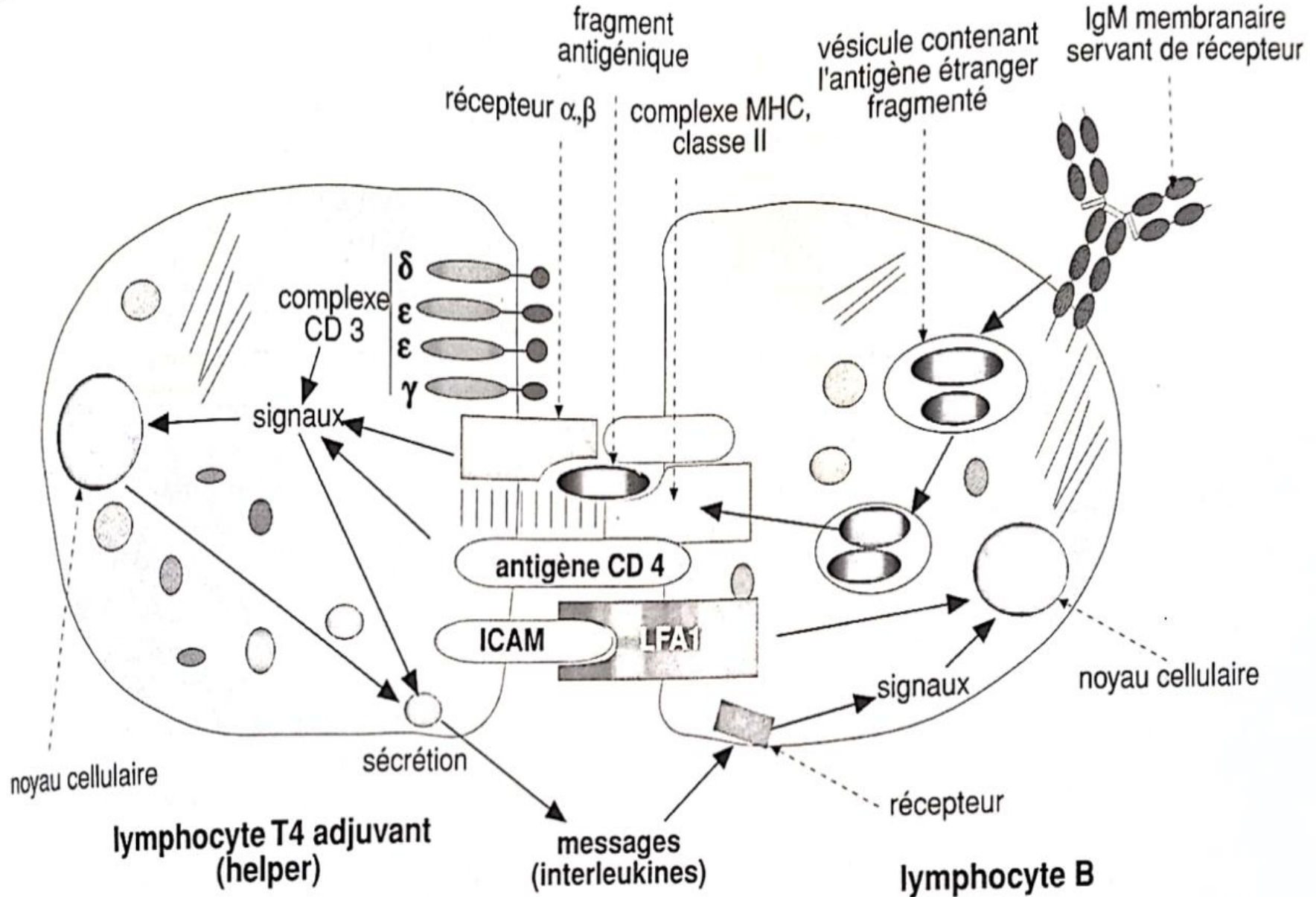
**Les Ags qui activent les LBs:**  
- protéines bactériennes, polysaccharides  
- Tissus transplantés  
- Sang incompatible  
- Pollen, venin



**Sélection clonale**



# La biosynthèse des Acs et la stimulation de la population des lymphocytes met en jeu l'intervention des LT4



# Action des LTs cytotoxiques sur les cellules infectées (cibles)

*(une réaction aux cellules infectées et cancéreuses)*

1 Un lymphocyte T cytotoxique spécifique se fixe au complexe entre les molécules du CMH de classe I et un antigène sur une cellule cible par l'intermédiaire de son TCR avec l'aide d'une CD8. Cette interaction de même que des cytokines des lymphocytes T auxiliaires provoquent l'activation du lymphocyte cytotoxique.

2 Le lymphocyte T activé libère des molécules de perforine, qui créent des pores dans la membrane de la cellule cible et des enzymes protéolytiques (granzymes), qui pénètrent dans la cellule cible par endocytose.

3 Les granzymes amorcent l'apoptose au sein des cellules cibles, ce qui mène à la fragmentation du noyau, à la libération de petits corps apoptotiques et, par la suite, à la mort des cellules. Les lymphocytes T cytotoxiques libérés peuvent attaquer d'autres cellules cibles.

