

Rappels d'Immunologie. Immunité anti-infectieuse

Imad Kansau

**MICALIS, équipe « *Bactéries Pathogènes et Santé* » Faculté de Pharmacie
Service de Médecine Interne et Immunologie – Hôpital Antoine Béclère
Université Paris-Saclay**

Le système immunitaire

...un système organisé pour le maintien de l'intégrité de l'organisme

Barrières naturelles

Peau et muqueuses

Moyens mécaniques, chimiques, écologiques

Immunité naturelle ou innée

Molécules

Le Complément

Cellules

Les phagocytes

Cytokines et molécules
membranaires

Immunité acquise ou adaptative

Molécules

Les anticorps

Immunité
humorale

Cellules

Les lymphocytes

Immunité
cellulaire

Immunité innée et immunité adaptative :

- Immunité innée (ou immunité naturelle) :
Commune à plusieurs agents « agresseurs » :
 - Tissus +++ peau, muqueuses ...
 - action immédiate, pas de différenciation
 - pas de mémoire immunitaire
- Immunité adaptative (ou immunité spécifique) :
Spécifique de l'agent « agresseur » :
 - action dirigée de certains lymphocytes, organes lymphoïdes secondaires
 - action retardée car nécessite différenciation
 - mémoire immunitaire

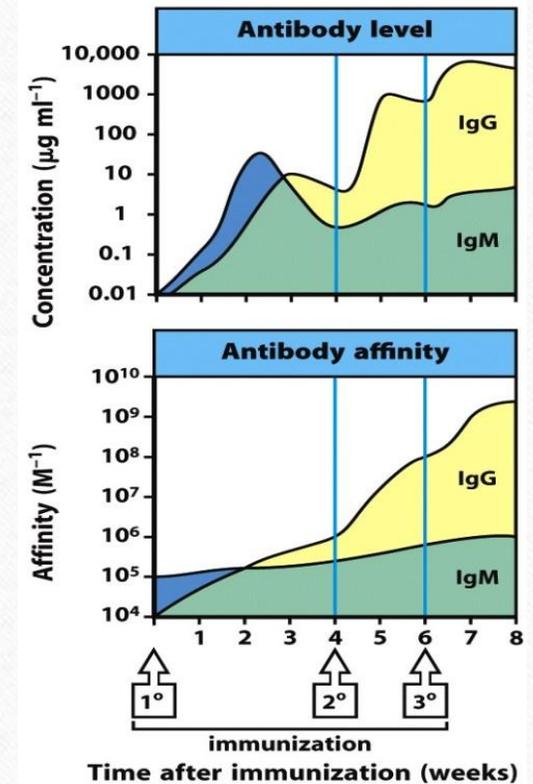


Figure 10-19 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Coopérations inter et intra systèmes

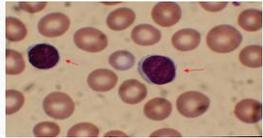
Les cellules de la réponse immunitaire

Immunité Innée

- **Phagocytes : Monocytes/macro /PNN**



- **Lymphocytes NK**



- **Dendritiques, Langherans**



(CPA professionnelles)

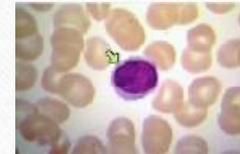
Immunité adaptative

- **Lymphocytes B**



Récepteur spécifique d'antigène
Réponse anticorps à distance

- **Lymphocytes T CD4+ et CD8+**



Récepteur spécifique d'antigène/ CMH
CD4 : régulation des réponses immunes
CD8 : cytotoxicité contre cellules infectées
ou anormales

Production dans la moelle osseuse

Maturation centrale
MO, thymus

Les organes lymphoïdes primaires (centraux) et secondaires

Organes et tissus lymphoïdes primaires

Hématopoïèse

Barrières épithéliales et tissus sous-jacents

Pénétration et détection de l'agent infectieux
Inflammation et élimination de l'agent infectieux

anneau de Waldeyer

végétations adénoïdes

amygdales palatines

Thymus

ganglion lymphatique

rate

plaques de Peyer (petit intestin)

appendice

Moelle osseuse

vaisseaux lymphatiques

muqueuse respiratoire

cœur

peau

muqueuse intestinale

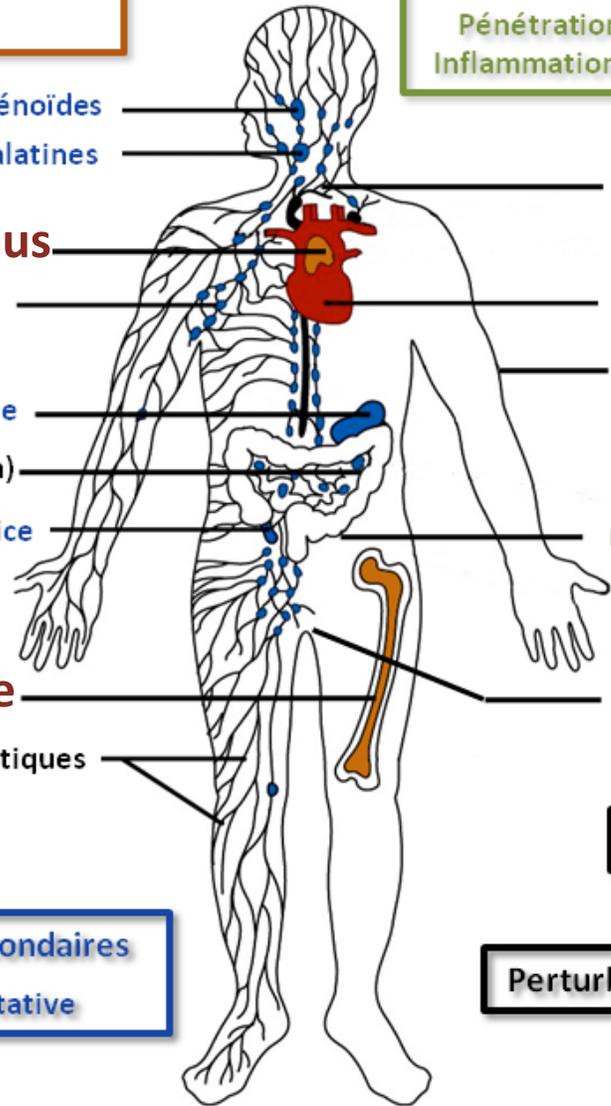
muqueuse uro-génitale

Mémoire et vaccination

Perturbations sur système immunitaire

Organes et tissus lymphoïdes secondaires

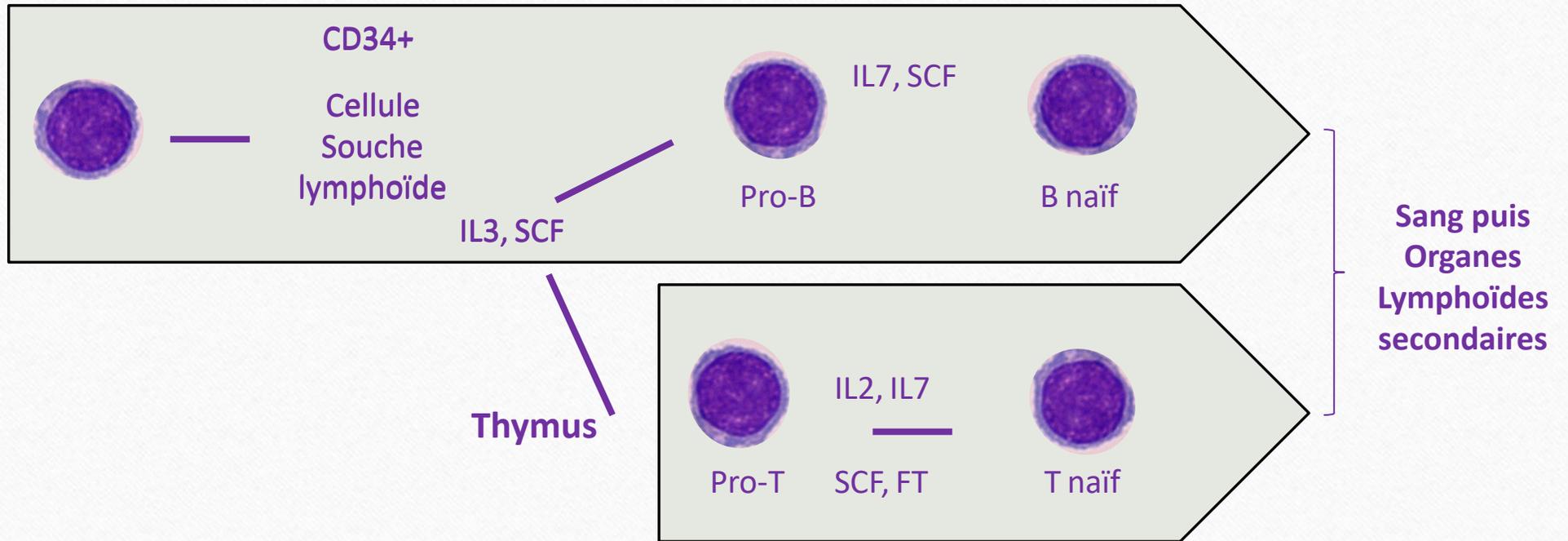
Mise en place de la réponse adaptative



Production des cellules T et B

Production/ Maturation centrale T, B

Moelle Osseuse



Répertoires T, B : récepteurs à l'antigène BCR, TCR

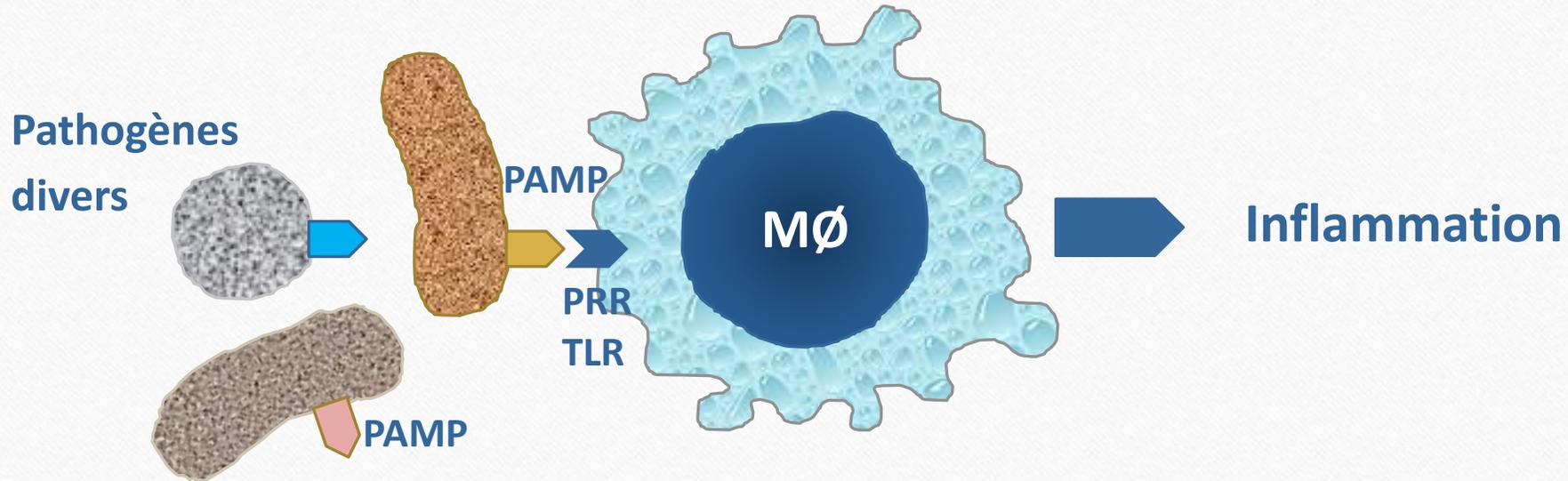
1 cellule T = 1 récepteur à l'antigène, 10^{13-15} TcR différents

1 cellule B = 1 récepteur à l'antigène, 10^{13-15} BcR différents

SCF : Stem-cell factor

Récepteurs reconnaissant des structures associées aux pathogènes

Reconnaissance de « signaux de danger », distinction globale soi/non soi



PAMP : pathogen-associated molecular pattern

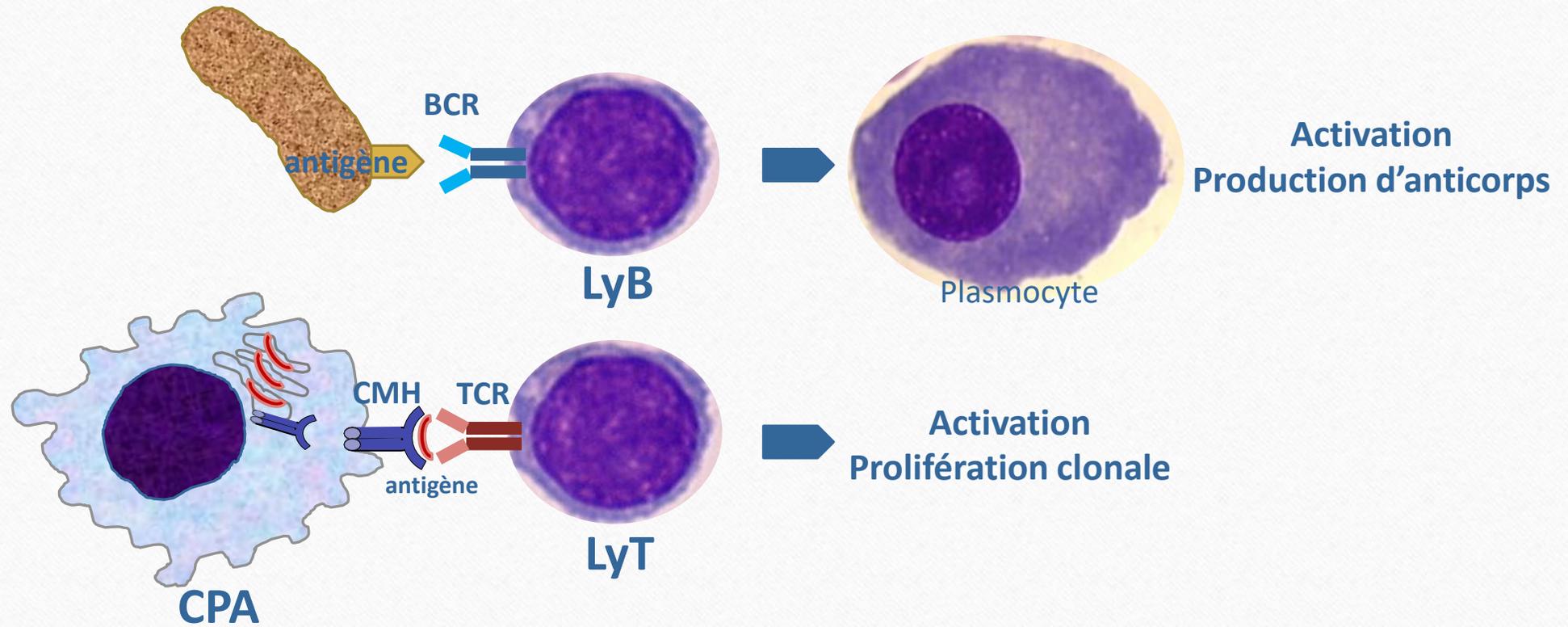
Structures conservées sur un grand nombre de pathogènes

PRR : pattern recognition receptor

- récepteurs codés dans la lignée germinale
- diversité limitée
- distribution identique sur un type cellulaire
- Présents chez les PNN et les macrophages, les cellules dendritiques

TLR : Toll-Like Receptor

Récepteurs reconnaissant spécifiquement des épitopes



Récepteur spécifique d'antigène (non soi)

- Créés par recombinaison
- Grande diversité
- Notion de clonalité : 1 lymphocyte pour 1 Ag

BCR : B cell receptor (Ig de surface)

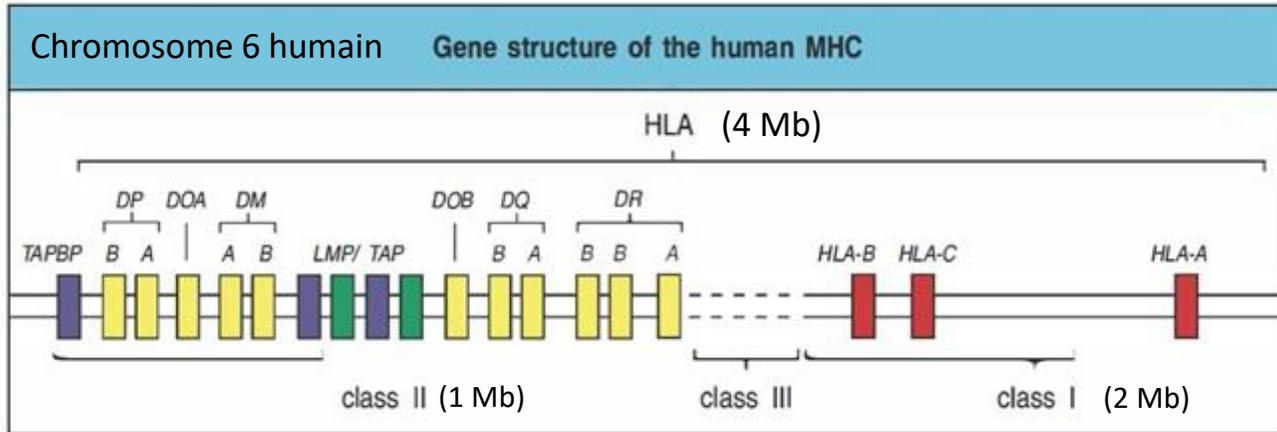
TCR : T cell receptor

CPA : cellule présentatrice d'antigène

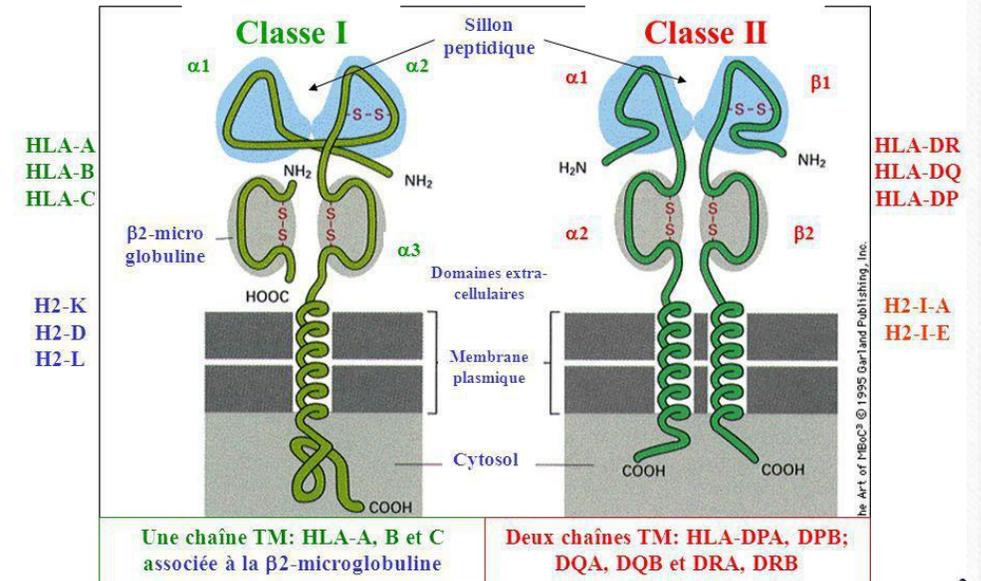
CMH = HLA : molécule du complexe majeur d'histocompatibilité

Les molécules de reconnaissance

Le Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)



Structures du CMH Classe I et Classe II



Le gènes de classe I

A, B, C (classiques) : ubiquitaires

A : 5 535 allèles

B : 7 053 allèles

C : 5 653 allèles

E, H, G...(non classiques) :
expression restreinte

Le gènes de classe II

Expression restreinte aux cellules
présentatrices d'antigènes : DC,
macrophages, lymphocytes B)

DP-A1 et 2 : 166 allèles

DP-B : 1 525 allèles

DQ-A1 et 2 : 233 allèles

DQ-B : 1 771 allèles

DR-A : 29 allèles

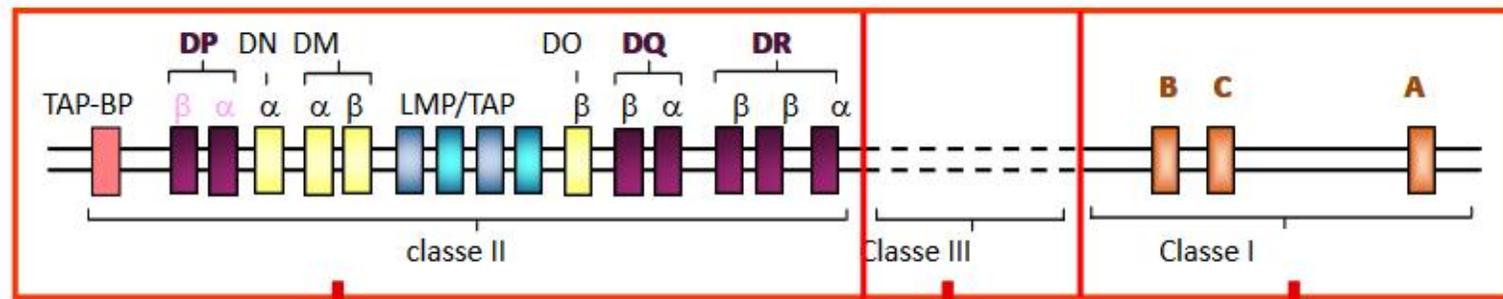
DR-B : 3 296 allèles

Les cellules présentatrices d'antigène expriment
le CMH II : DC, macrophages, lymphocytes B

Toutes les cellules nucléées expriment le CMH I

Fonctions du Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

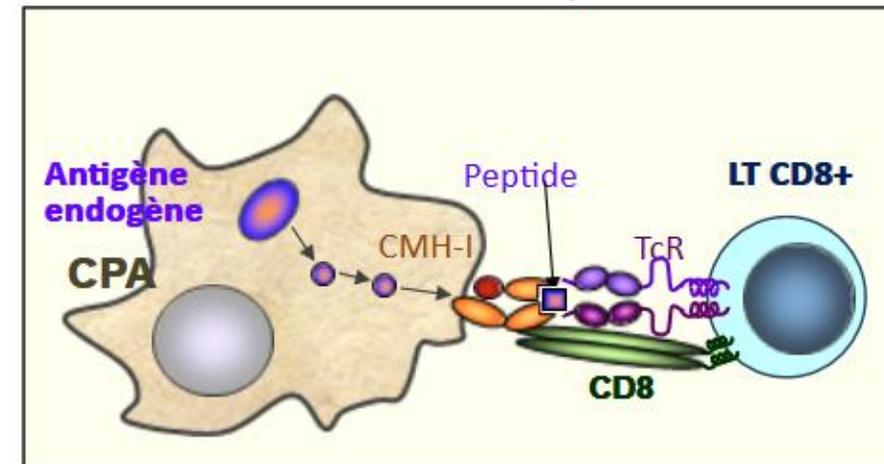
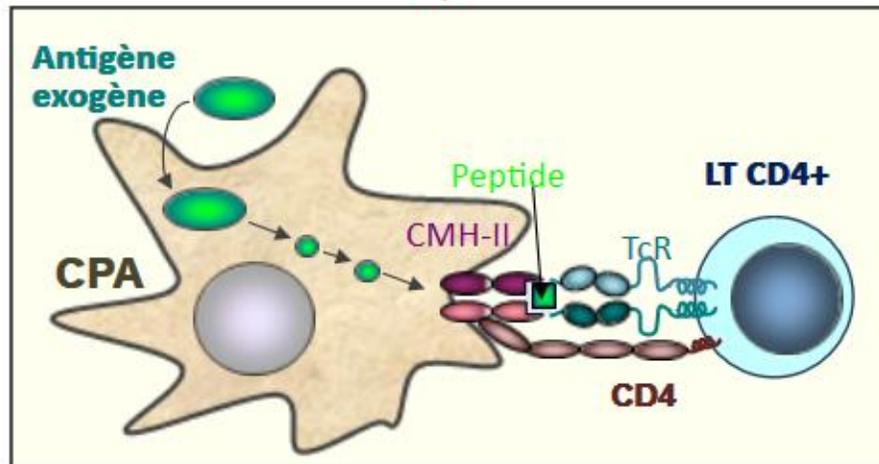
Organisation des gènes du locus CMH



Présentation de peptides aux lymphocytes T CD4

Autre fonctions immunes et non immunes

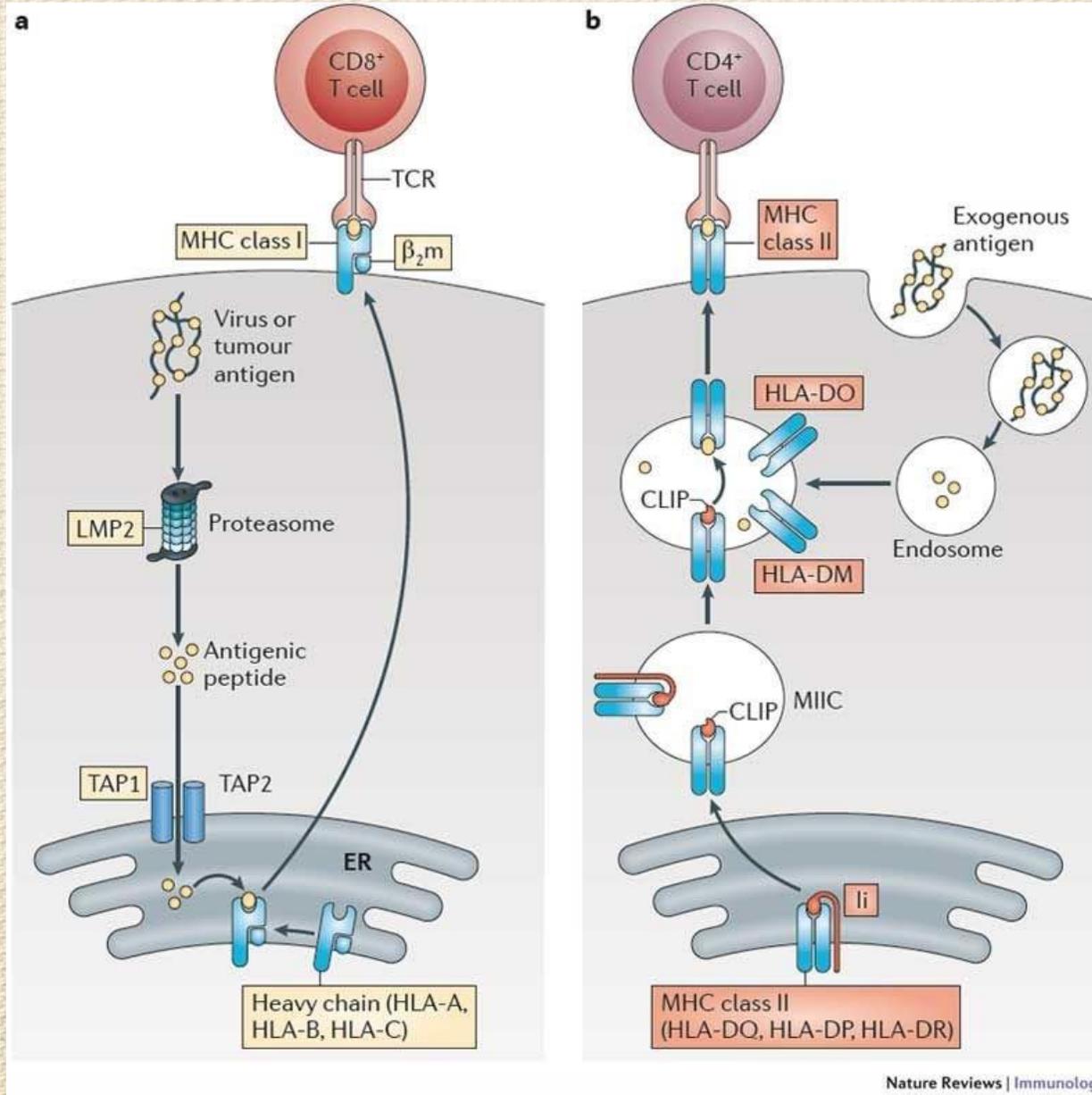
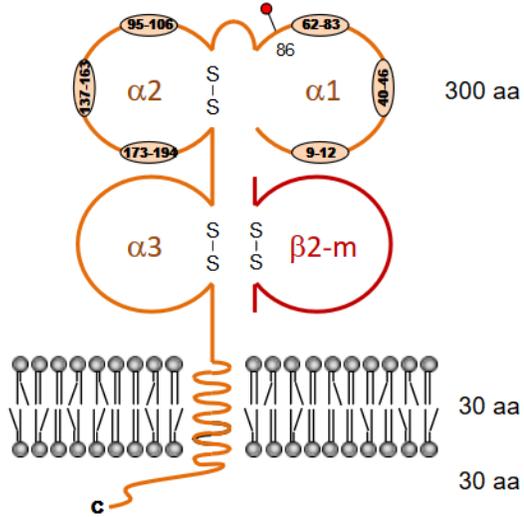
Présentation de peptides aux lymphocytes T CD8



Voie d'apprêtement des peptides antigéniques pour une présentation par les CMH-I et II

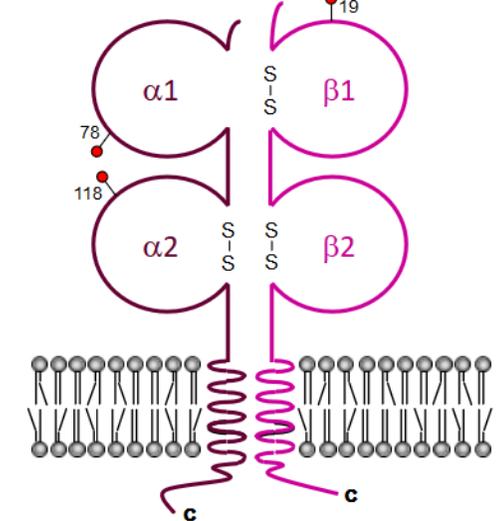
• Glycoprotéine hétérodimériques a b2m

- α : polymorphe (K6), 45 kD
- β 2-m monomorphe (K15), 12 kD

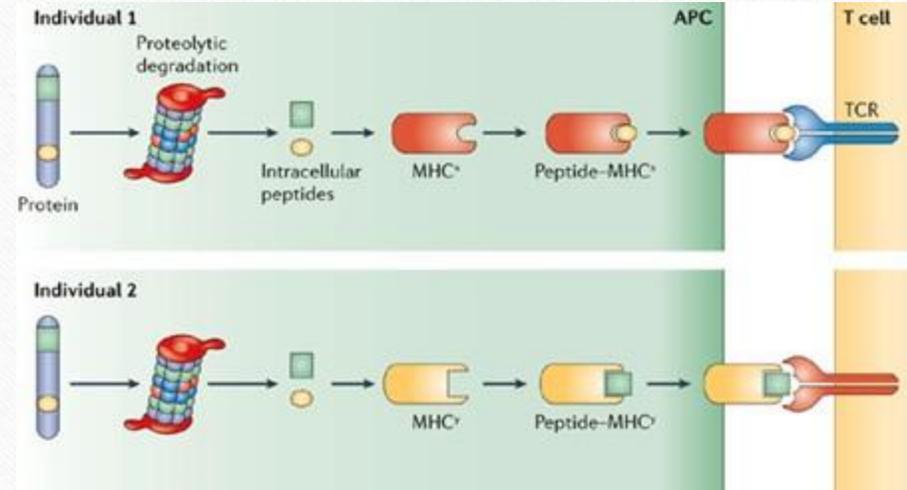
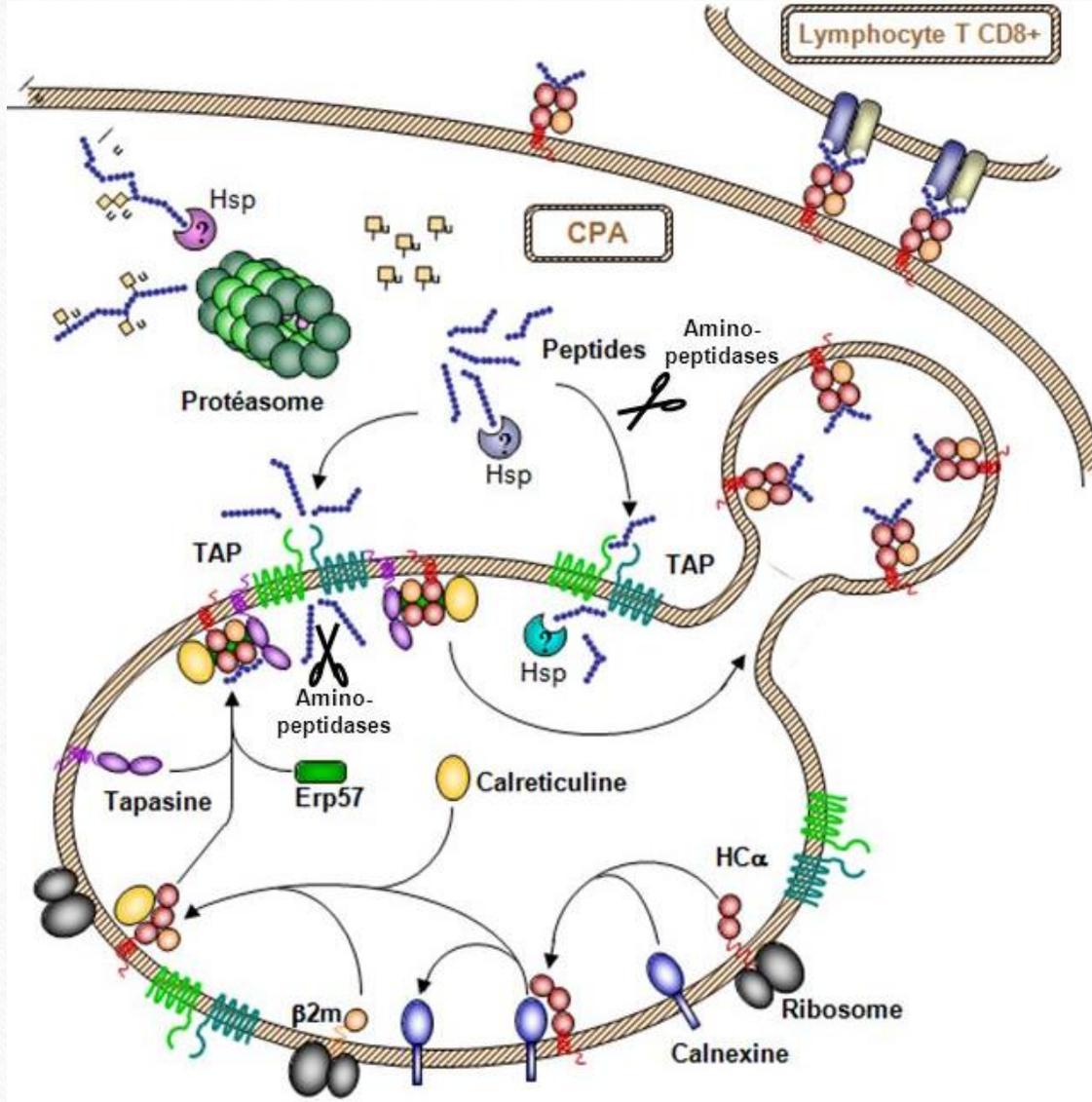


• Glycoprotéine hétérodimériques ab

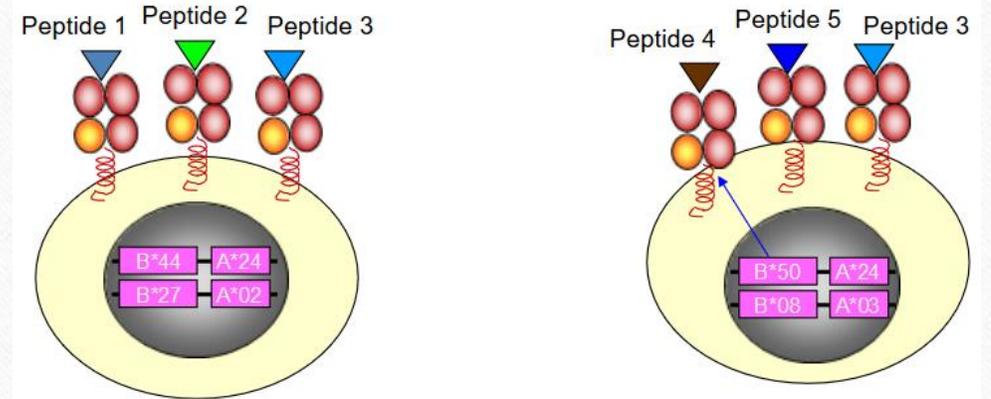
- α : polymorphe (K6), 31 à 34 kD
- β : polymorphe (K6), 26 à 29 kD



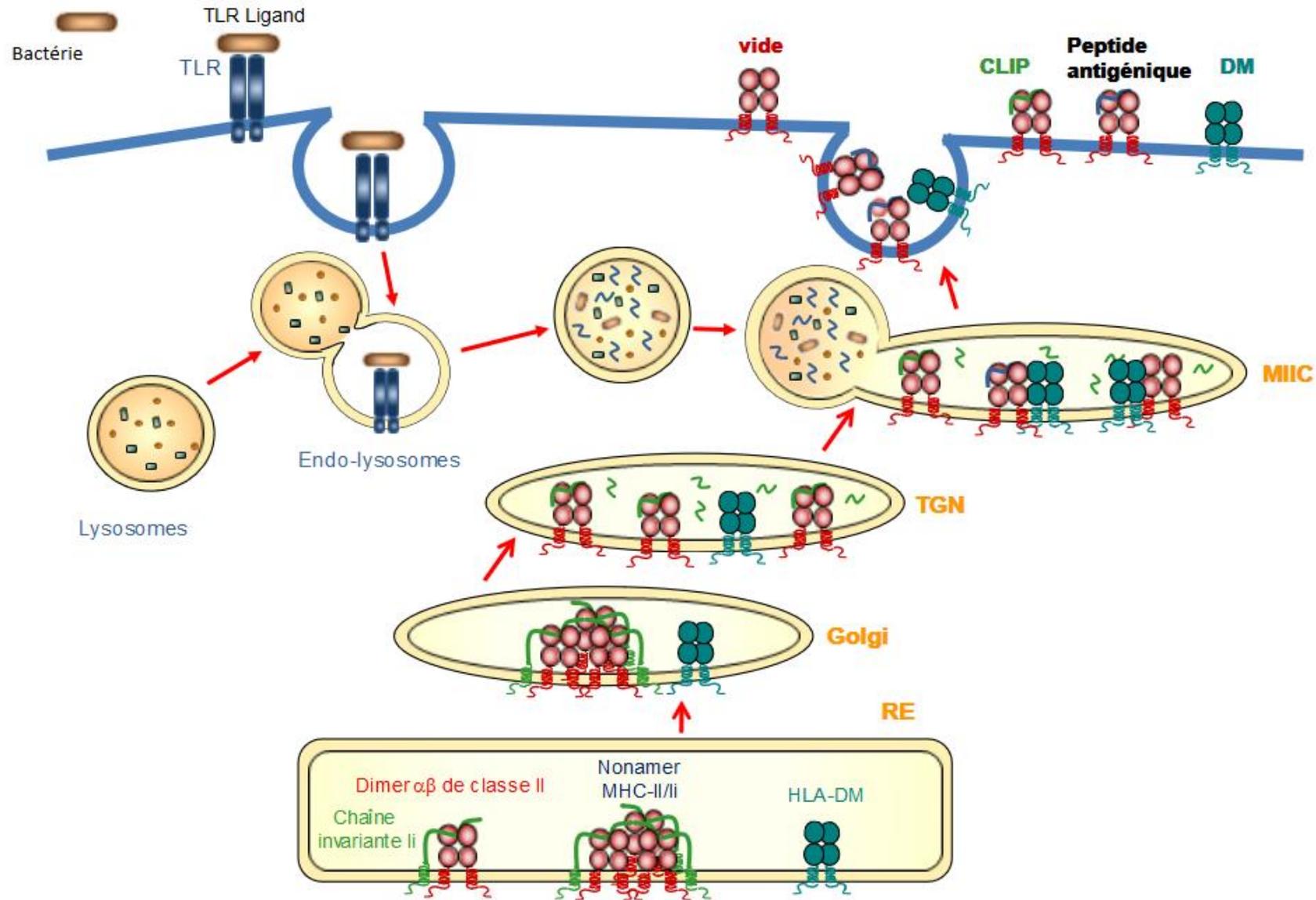
Voie d'apprêtement des peptides antigéniques pour une présentation par les CMH-I



Boehm, Nature Reviews Immunology 6, 79-84

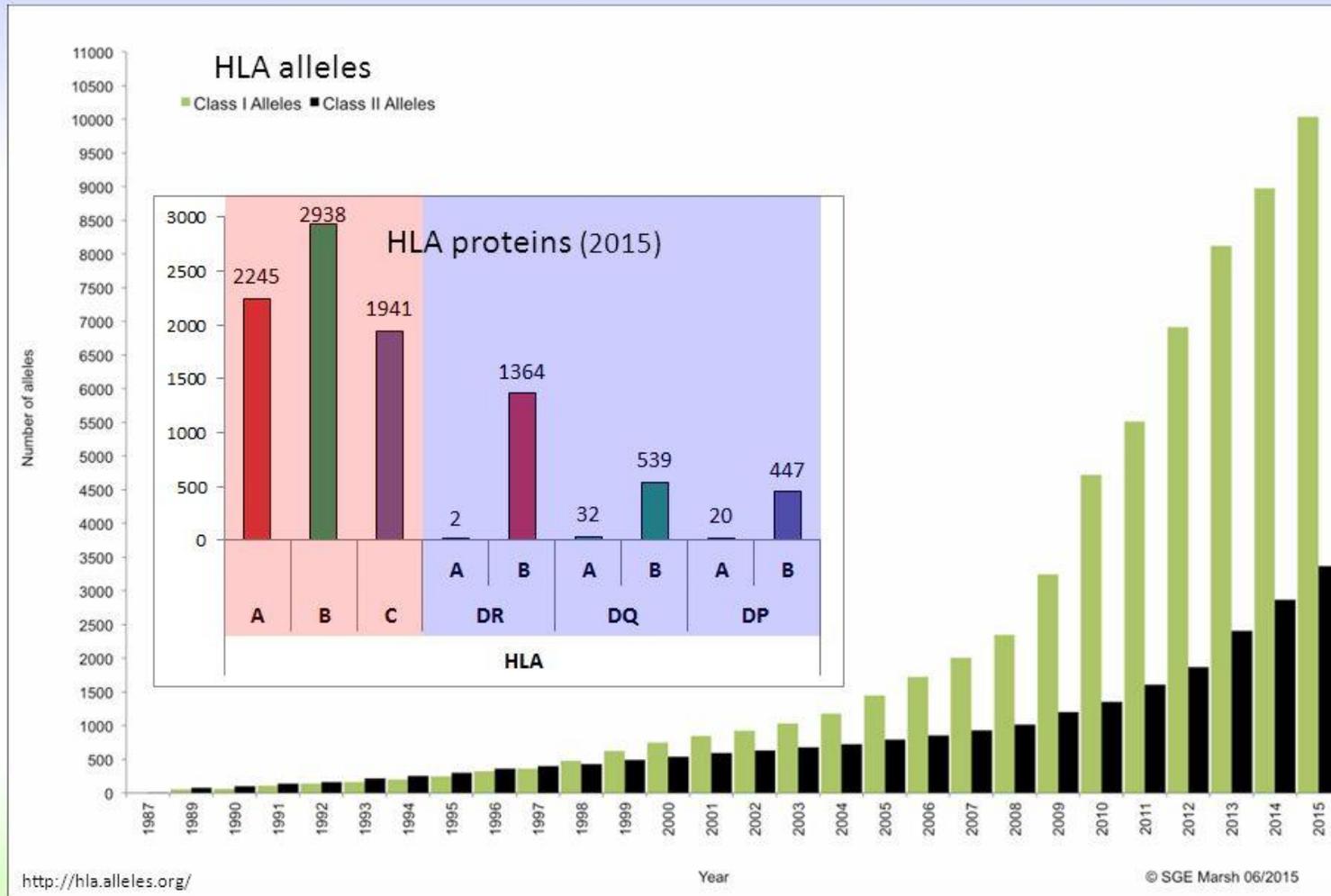


Voie d'apprêtement des peptides antigéniques pour une présentation par les CMH-II



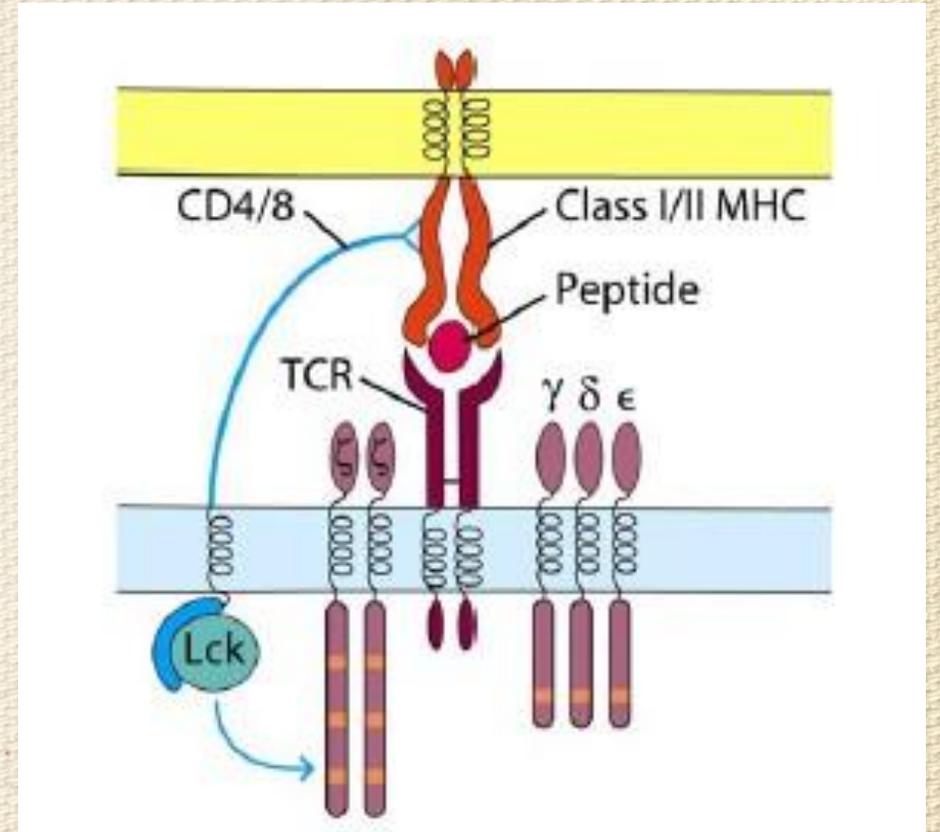
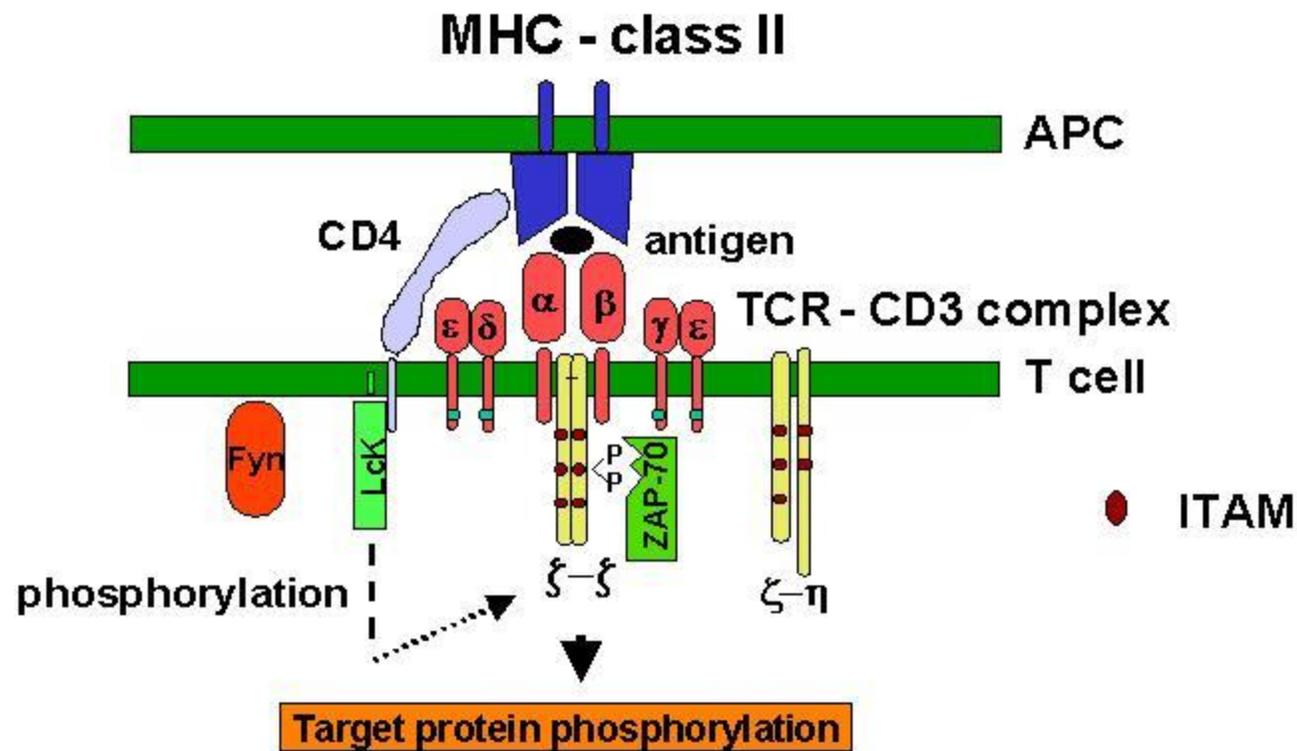
Les molécules de communication...

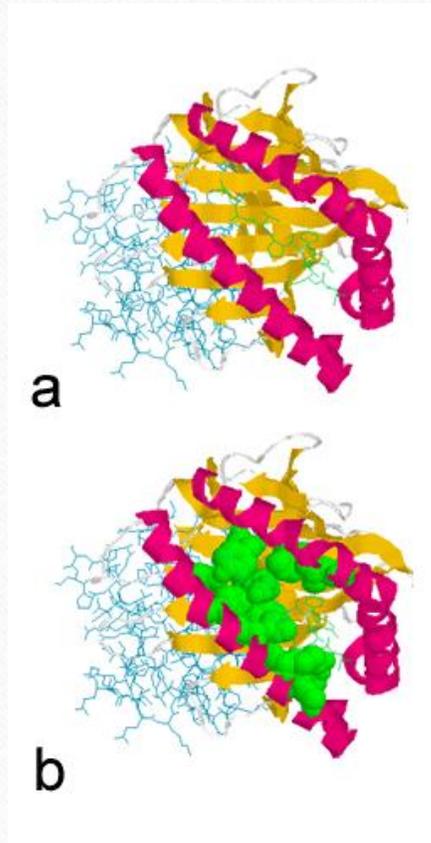
The heterogeneity of human MHC alleles and proteins



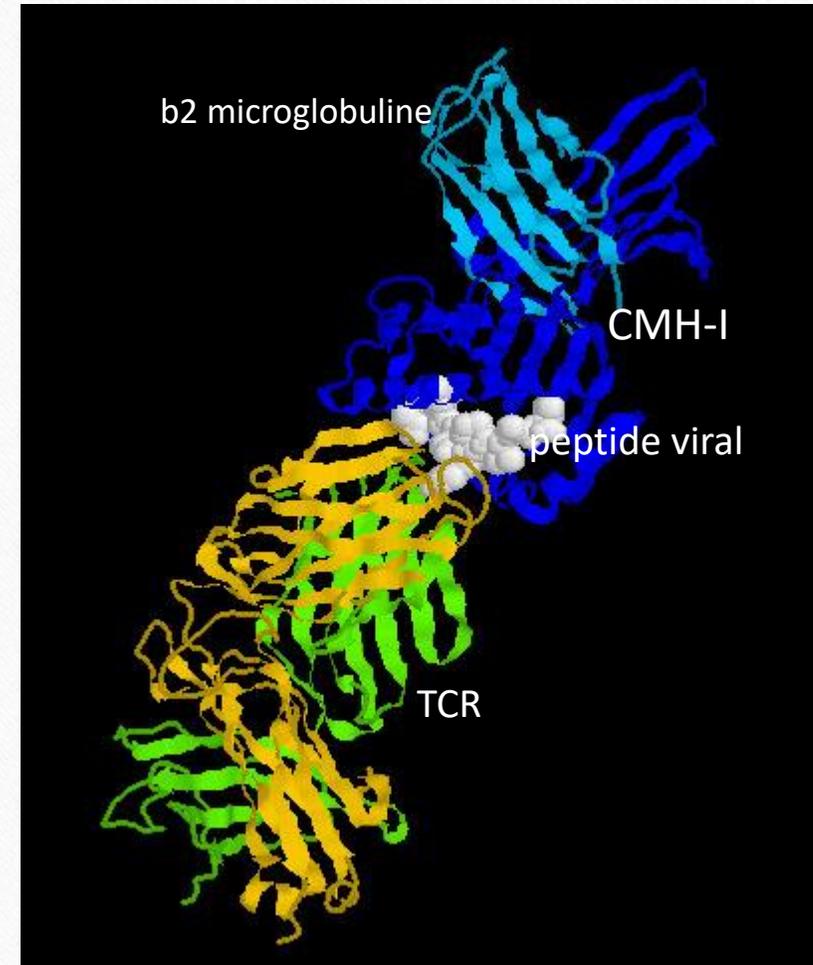
The numbers of the identified alleles has been increasing year by year

TCR-CD3 complex





a. Site de liaison peptidique des molécules du CMH de classe I.
 b. Sillon de liaison montrant les résidus variables au niveau du site de liaison peptidique.



Structure du TCR A6 lié à la molécule du CMH-I complexée à un variant du peptide Y8a de la protéine Tax du virus HTLV-I.

Ding Y. H et al MMDB Id: 11766 PDB Id: 1QSF

Les molécules de communication autocrine ou paracrine...

▪ Les cytokines

- ✓ Petites glycoprotéines sécrétées constitutivement ou *de novo* lors d'une activation cellulaire
- ✓ agissent à faible concentration sur un récepteur spécifique
- ✓ agissent localement ou à distance, autocrine ou paracrine

Rôle dans l'hématopoïèse et la modulation des réponses immunes non spécifiques et spécifiques :

- Prolifération T : IL2, IL7
- Antivirales : IFN α/β
- Inflammation : IL1, TNF α , IL6
- Régulation réponses immunes : Th1, Th2, T rég, Th17

Les molécules de communication autocrine ou paracrine...

▪ Les chimiokines

- ✓ Petites protéines sécrétées en réponses à des facteurs pro-inflammatoires
- ✓ Agissent selon un gradient de concentration (près de la source)

Rôle dans la migration des cellules lors des réponses immunes :

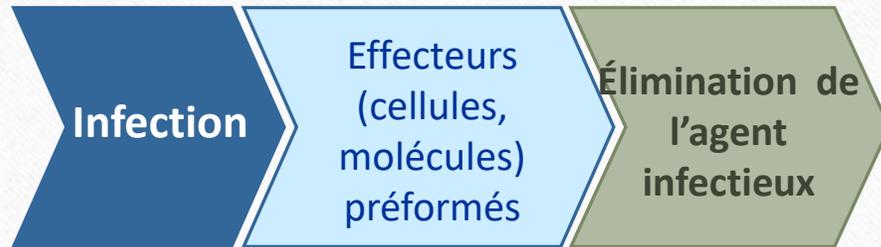
- recrutement dans circulation et tissus des cellules participant au processus inflammatoire
- contrôle de la circulation et des mouvement des cell T, B et DC permettant la rencontre avec l'Ag, migration au site d'infection...

Rôle dans la prolifération cellulaire, l'angiogénèse et l'hématopoïèse :

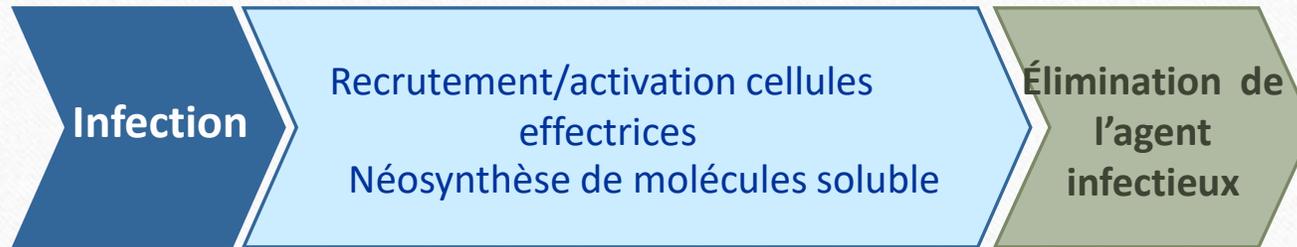
- RANTES
- Produites par les LT CD4+ et CD8+
- Attraction CD4 mémoires
- Récepteur = CCR5 ...

Les grandes étapes de la réponse immunitaire face à une infection

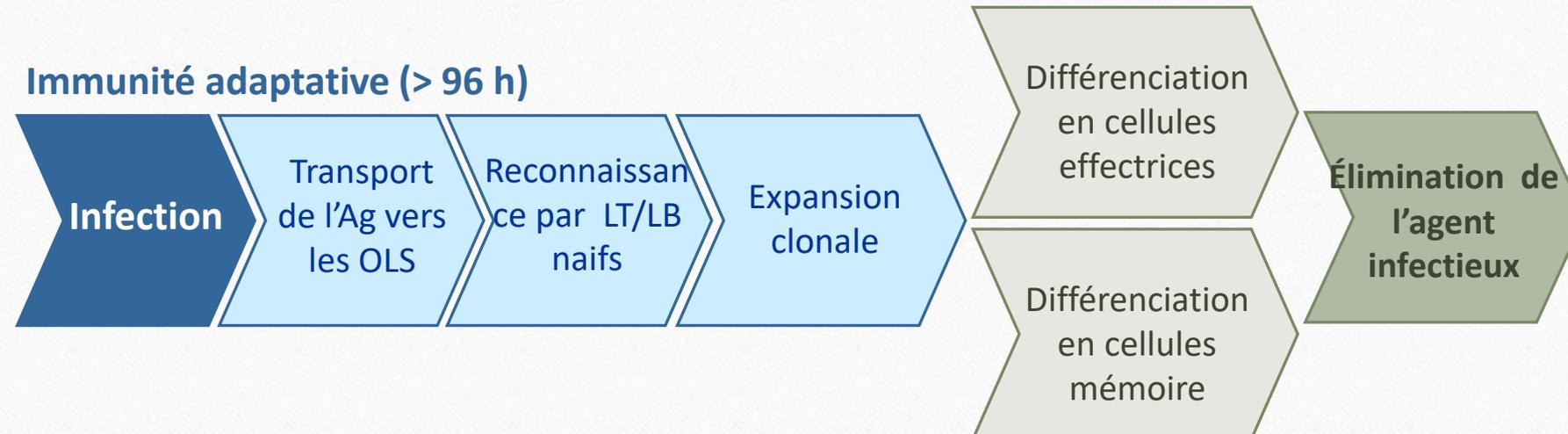
Immunité innée précoce (0 – 4 h)



Immunité innée induite (4 – 96 h)



Immunité adaptative (> 96 h)



Réponse innée et formation du foyer inflammatoire

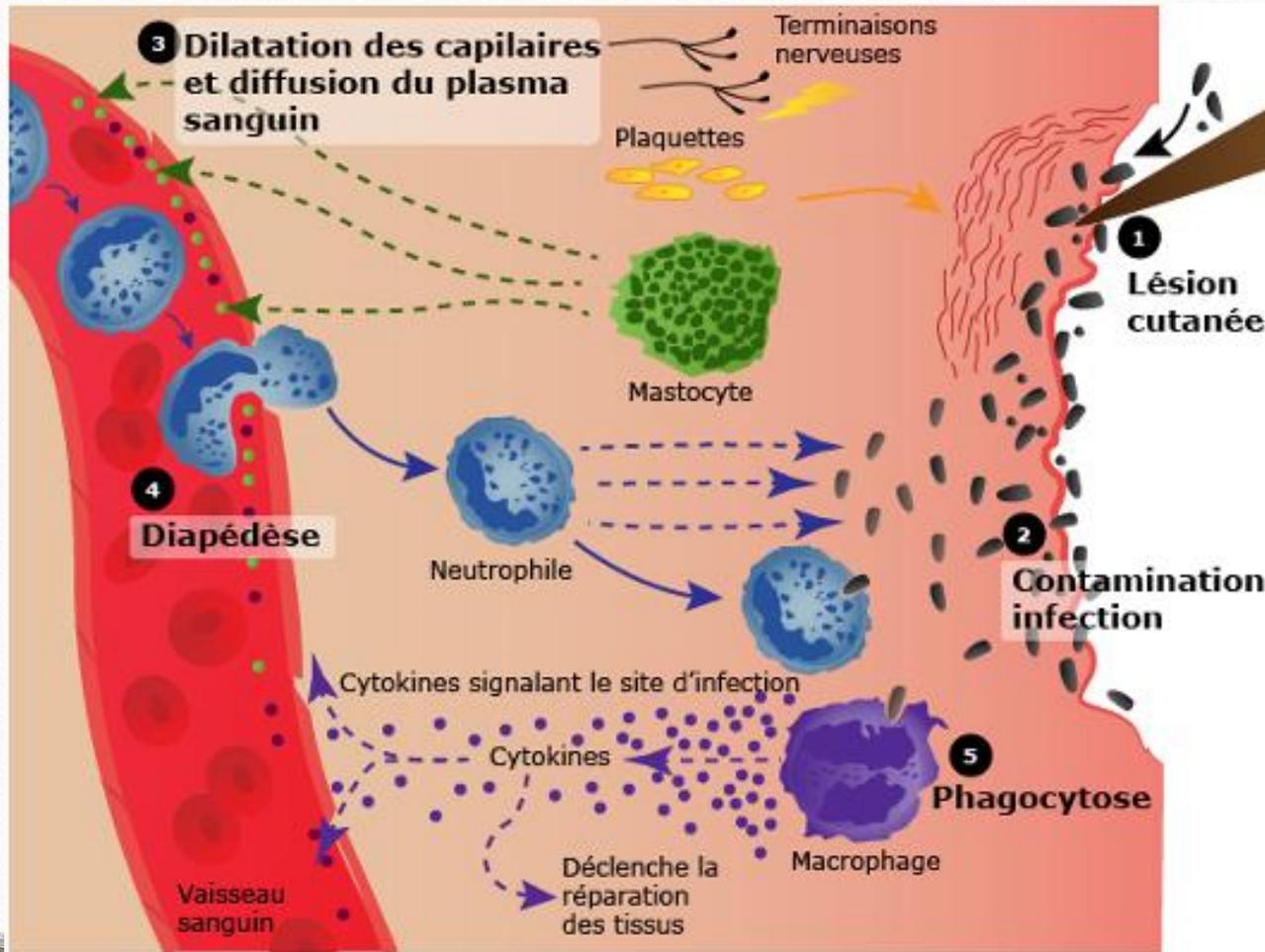
La réponse innée se développe très rapidement grâce aux cellules présentes localement



réaction inflammatoire



recrutement de leucocytes, de molécules solubles, limitation du foyer infectieux, réparation tissulaire et transition vers immunité adaptative,



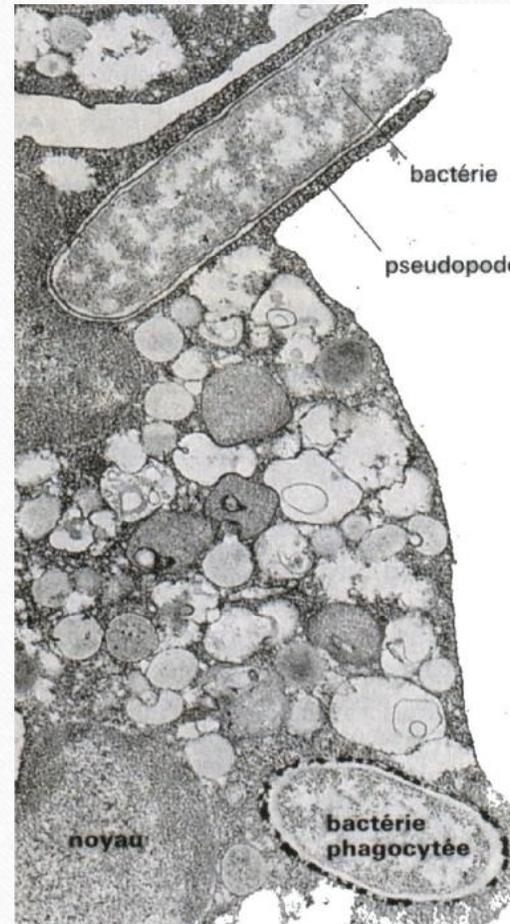
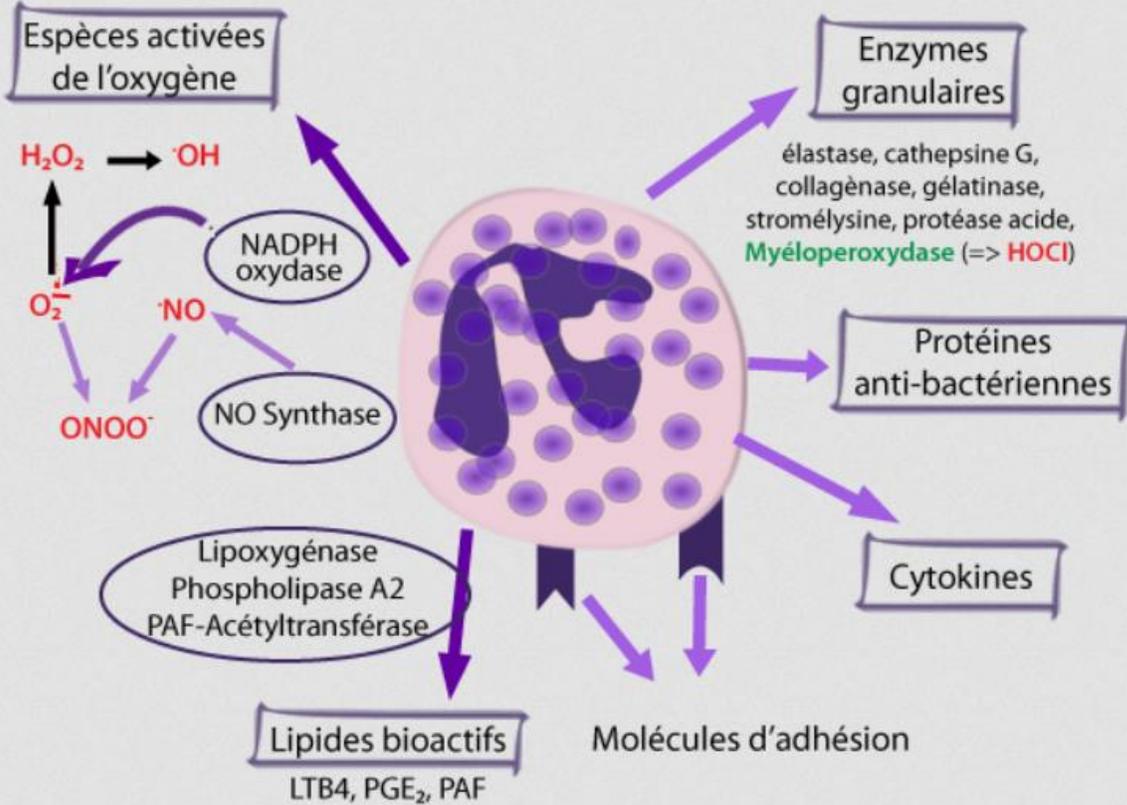
Mécanismes cellulaires :

Phagocytose, burst oxydatif, activités microbicides, cytotoxicité

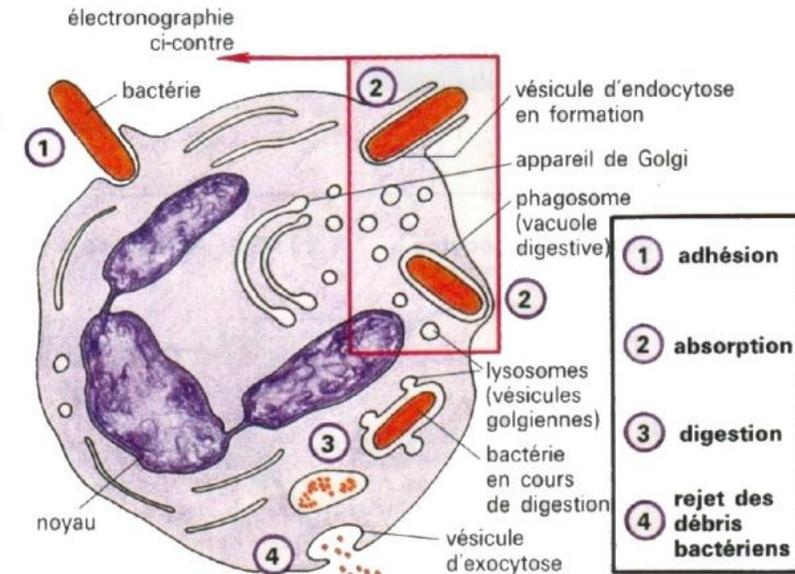
Mécanismes humoraux : complément, médiateurs de l'inflammation (cytokines, chimiokines, protéines de la phase aigüe...)

Réponse innée : mécanismes cellulaires de destruction de pathogènes

Le neutrophile : une bombe oxydative

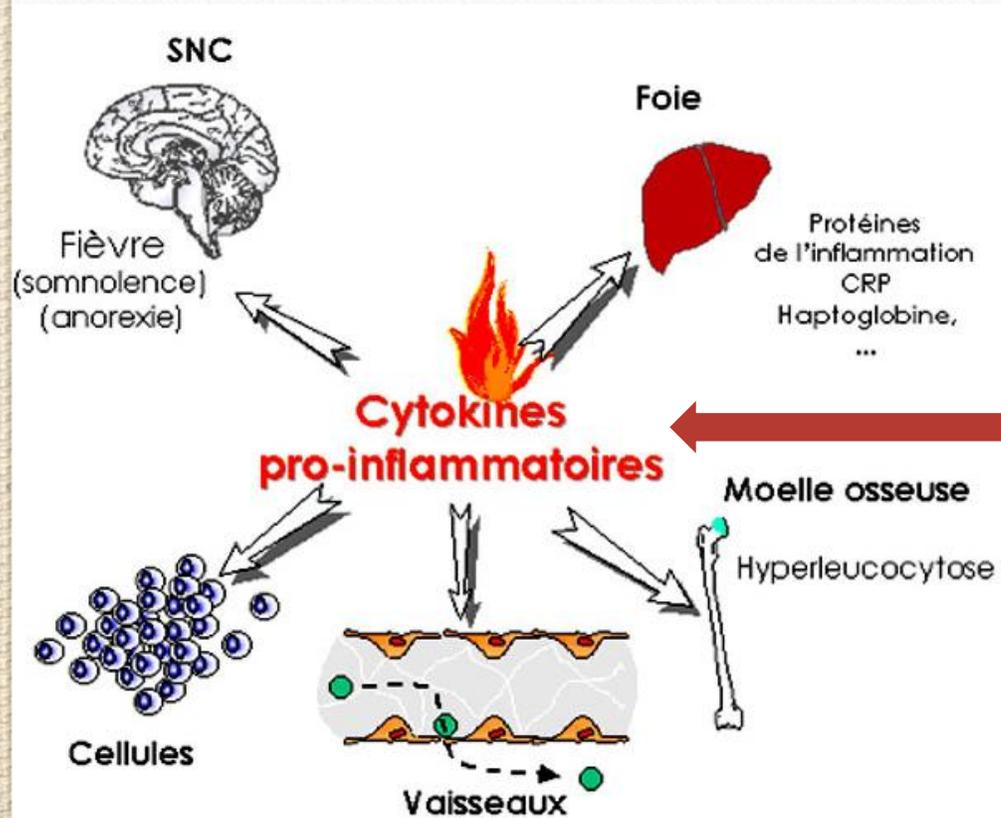


Phagocytose : mécanisme

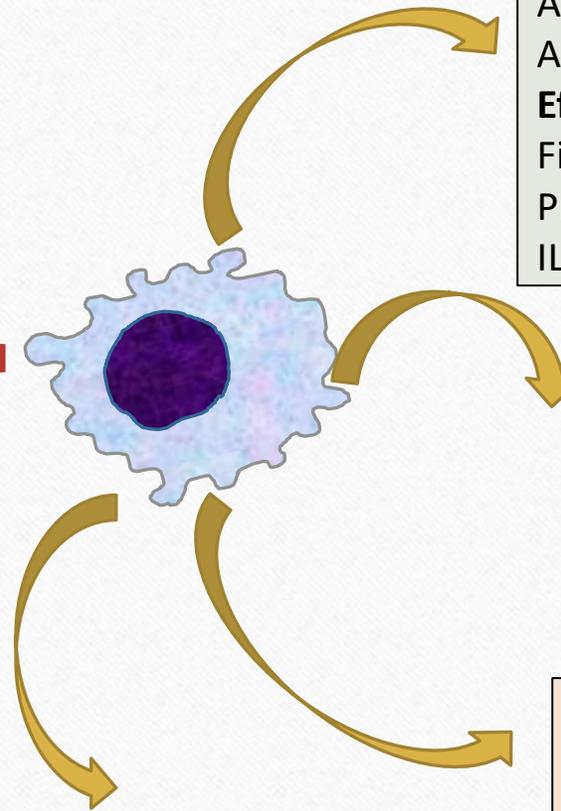


2 = absorption = endocytose
4 = rejet = exocytose

Réponse innée : les cytokines et la réaction inflammatoire



- Chimiotactisme
- Libération de :
 - chimiokines, cytokines
 - protéases
 - protéines cationiques
 - médiateurs lipidiques
 - radicaux libres



IL-1

Effets locaux

Activation endothélium vasculaire
Activation lymphocytaire

Effets systémiques

Fièvre
Protéines phase aigue foie
IL-6

TNF- α

Effets locaux

Activation endothélium vasculaire
Augmentation perméabilité vasculaire

Effets systémiques

Fièvre
Mobilisation des métabolites

IL-6

Effets locaux

Activation lymphocytaire
Production Ac

Effets systémiques

Fièvre
Protéines de la phase aiguë

IL-12

Effets locaux :

Activation NK
Différenciation T Th1

Les chimiokines, les médiateurs lipidiques et réaction inflammatoire

Les chimiokines

Orientent la migration des leucocytes sur le site de l'inflammation :

- **IL-8 (CXCL-8)** ➤ sécrétée par les cellules endothéliales : recrute les PNN
- **MCP-1 (CCL-2)** ➤ sécrétée par les monocytes, mastocytes : recrute les cellules NK et T
- **IP10 (CXCL10)** ➤ sécrétée par endothélium, recrute les macrophages et les cellules Th1
- **I-TAC (CXCL11)** ➤ recrutement des macrophages et des Th1
- **Fractalkine (CX3CL1)** ➤ sécrété par l'endothélium, recrute les monocytes, les cellules NK et T

Médiateurs lipidiques

Contrôlent l'apport sanguin et la perméabilité vasculaire, modulent le mouvement cellulaire :

- **PAF** (facteur activateur des plaquettes) ➤ perméabilité vasculaire, médiateurs plaquettaires, contraction des muscles lisses
- **Leucotriènes** ➤ PNN, perméabilité vasculaire
- **Prostaglandines** ➤ vasodilatation, agrégation plaquettaire, fièvre

Autres molécules solubles ou membranaires et réaction inflammatoire

PPRs = Pathogen associated receptors

- Synthèse hépatique et sécrétion induite par les **cytokines inflammatoires**
- Agissent comme des **opsonines** qui se lient à la surface des pathogènes

Mannane Binding Protein (MBP), C-Reactive Protein (CRP), Protéine Sérique amyloïde A (SAA), Procalcitonine (PCT)

➔ reconnaissance par le complément et les phagocytes

Molécules d'adhérence endothéliale

P-selectin, E-selectin, VCAM-1, ICAM-1

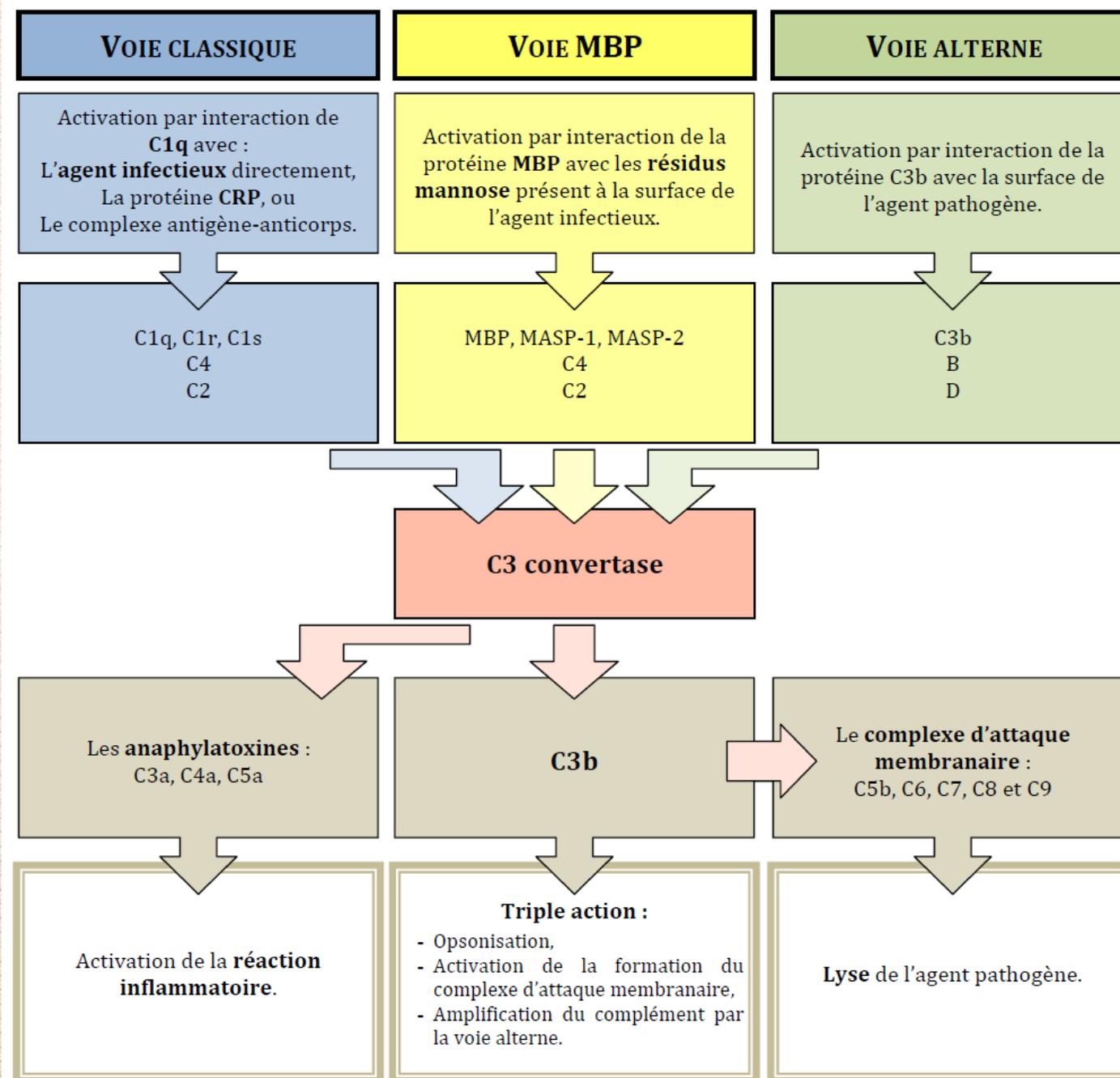
Facteurs de coagulation

- Activation en cascade par les lésions tissulaires et vasculaires

Facteur Willebrand, PAI, plasmine, bradykinine, fibrinogène, activateur tissulaire du plasminogène, D-dimères, thrombine / antithrombine, Protéine S, Ac antiphospholipides et Ac anticardiolipines, Prothrombine...

Les protéines du complément : voie classique / alterne

Réponse innée et les cascades du complément



MBP : Mannan Binding Protein

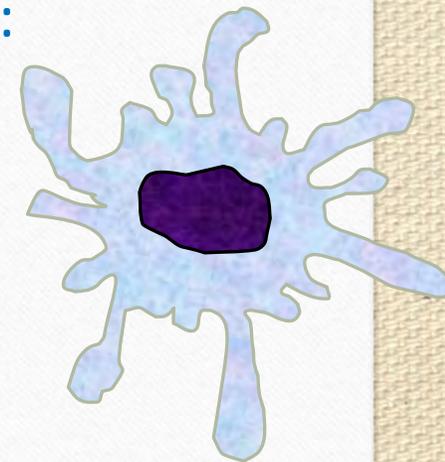
MASP-1 et MASP-2: MBP associated sérine protease

Réponse innée : les lymphocytes « *Natural killers* » (NK)

- Fonction non phagocytaire
- Lyse des cellules infectées (par des virus) de façon spontanée (sans maturation) :
 - Protéines contenues dans les granules (perforine, granzyme)
- **Action en coopération avec d'autres cellules :**
 - Sécrétion de l'IFN- α → activation des macrophages
 - Activation par l'IL-12 (produite par les macrophages)
 - Activation par l'IFN-I (produit par les pDCs)
- Rôle antiviral important : l'absence d'activité NK chez l'homme est associée à des infections sévères : herpès ++, EBV, VZV, CMV

Réponse innée : les cellules dendritiques (DC)

- Cellules à multiples extensions membranaires : dendrites
- Présentes dans tous les compartiments tissulaires et faible proportion dans le sang (1 à 2 % des leucocytes)
- Hétérogénéité phénotypique et fonctionnelle, 2 grandes populations :
 - ✓ DC plasmocytoïdes pDC → IFN-I
 - ✓ DC myéloïdes mDC → IL-12
- Premières cellules à reconnaître l'antigène et seules cellules capables d'initier la réponse adaptative à partir de LT naifs dans les OLS
- Orientent la réponse immunitaire vers :
 - l'activation / inflammation
 - la quiescence immunitaire / tolérance



Cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC) et Interférons de type I

- Faible capacité phagocytaire
- Colonisent les organes lymphoïdes secondaires
- Infiltrant les tissus périphériques lors de la réaction inflammatoire
- CD11c-, expriment fortement les TLR7 / TLR9 → reconnaissance ac nucléiques viraux
- Sécrétion d'**Interférons de type I** (α/β) : production précoce induite par les ARNm viraux
 - ✓ pDC
 - ✓ toute cellule infectée par des virus

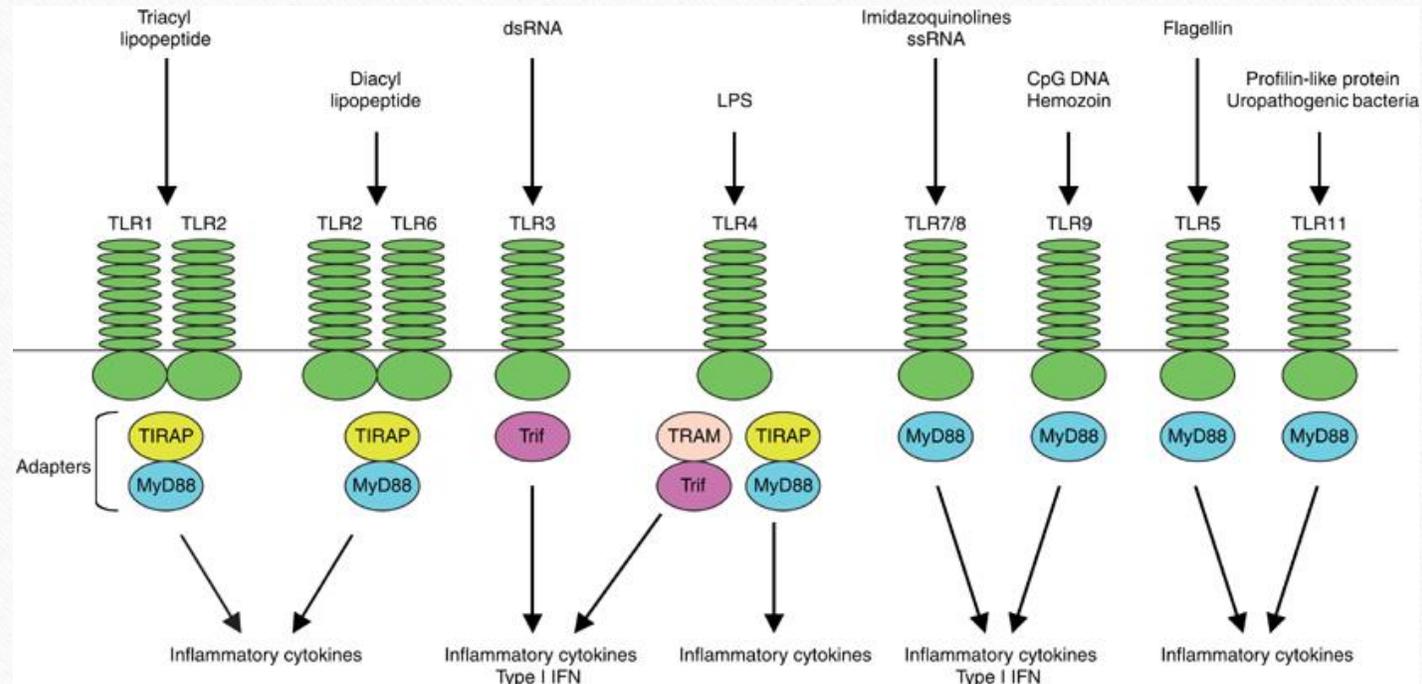
Activité anti-virale des INF-I : protection de nombreux types cellules de l'infection

- ✓ Interférence avec la production des virions
- ✓ Inhibition, pénétration, bourgeonnement et libération d'ac nucléique viral
- ✓ Stimulation de l'activité NK
- ✓ Stimulation, synthèse et expression du CMH-I (activation des mDC et T)

DC myéloïdes (mDC) : relais entre immunité innée et adaptative

Inflammation locale : Cytokines, chimiokines, apoptose → signal danger → DC

→ Récepteurs de danger : Toll-like Receptors (TLR)



Kawai & Akira, Cell Death Differ. 2006

DC immature : capte, apprête l'Ag ("processing")

Migration Ganglions DC mature : présente l'Ag aux LT, active les LT
sécrétion de cytokines
présente des Ag CMH II et CMH

Transition de réponse innée vers réponse adaptative

La réponse immunitaire adaptative : les cellules T

Mise en place des réponses T dans les OLS (organes lymphoïdes secondaires) :

- encapsulés : ganglions, rate
- non encapsulés : MALT, GALT, BALT

Le MALT = Mucosal associated lymphoid tissue

Un vaste territoire : 600 m² qui protège les muqueuses ORL, bronchopulmonaire, glandes mammaires, tube digestif, uro-génital

- GALT = Gut-Associated Lymphoid Tissue
 - ✓ Ganglions mésentériques
 - ✓ Amygdales et végétations (anneau de Waldeyer)
 - ✓ Plaques de Peyer/ nodules solidaires
 - ✓ Lymphocytes isolés de la LP ou sous épithéliaux
- BALT = Bronchus-Associated Lymphoid Tissue
- Tissu lymphoïde urogénital

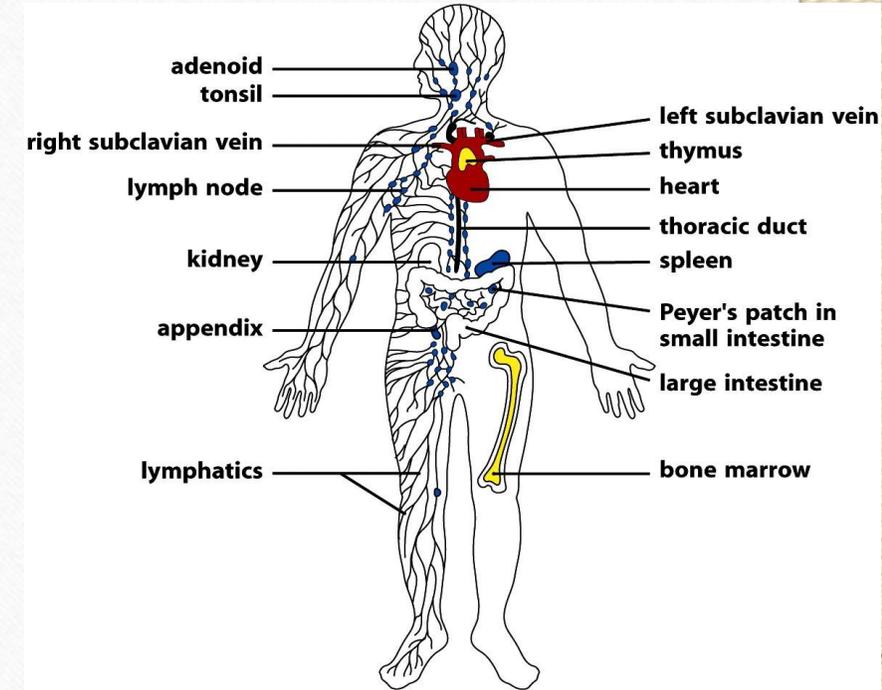


Figure 1-7 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

La réponse immunitaire adaptative : les cellules T

Le GALT = Gut associated lymphoid tissue

Plaques de Peyer: présentation des antigènes aux lymphocytes

Alimentaires : 1 tonne par an,

Microbiens : flore locale, sécrétions lacrymale, ORL et bronchiques,

Environnementaux : bouche, poussières, acariens, pollens, chimiques

- Antigène internalisé par la cellule M
- Région du dôme riche en APC / cellules B ~ zone marginale
- Zones T
- Sécrétion d'IgA

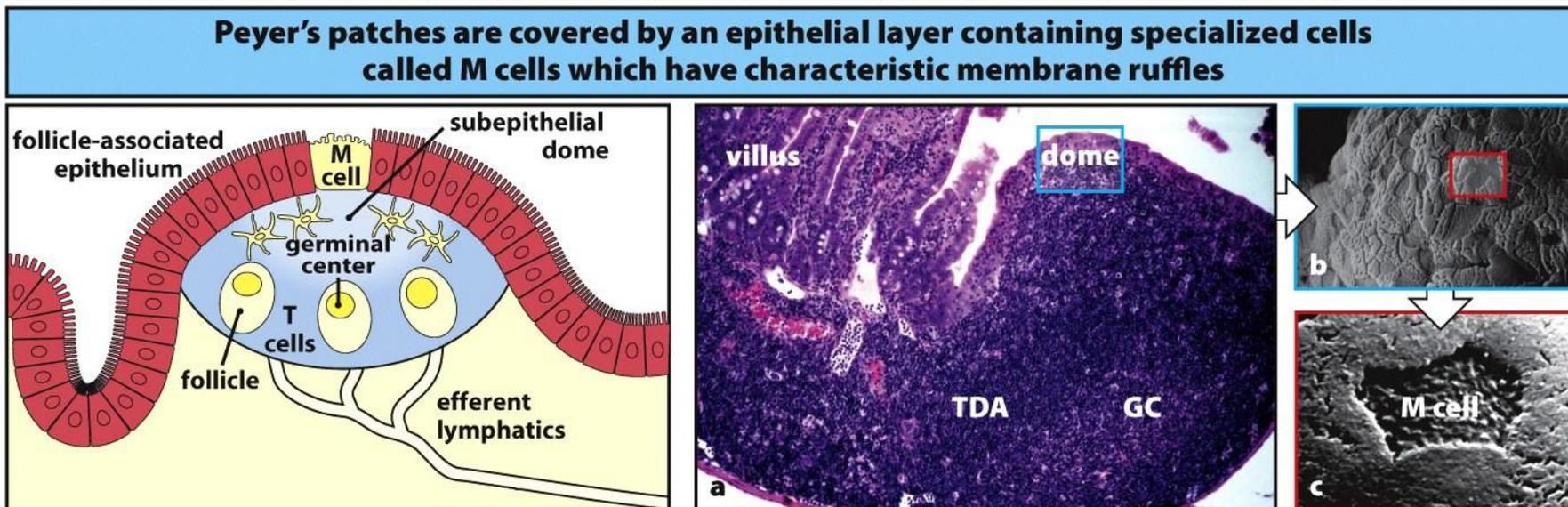
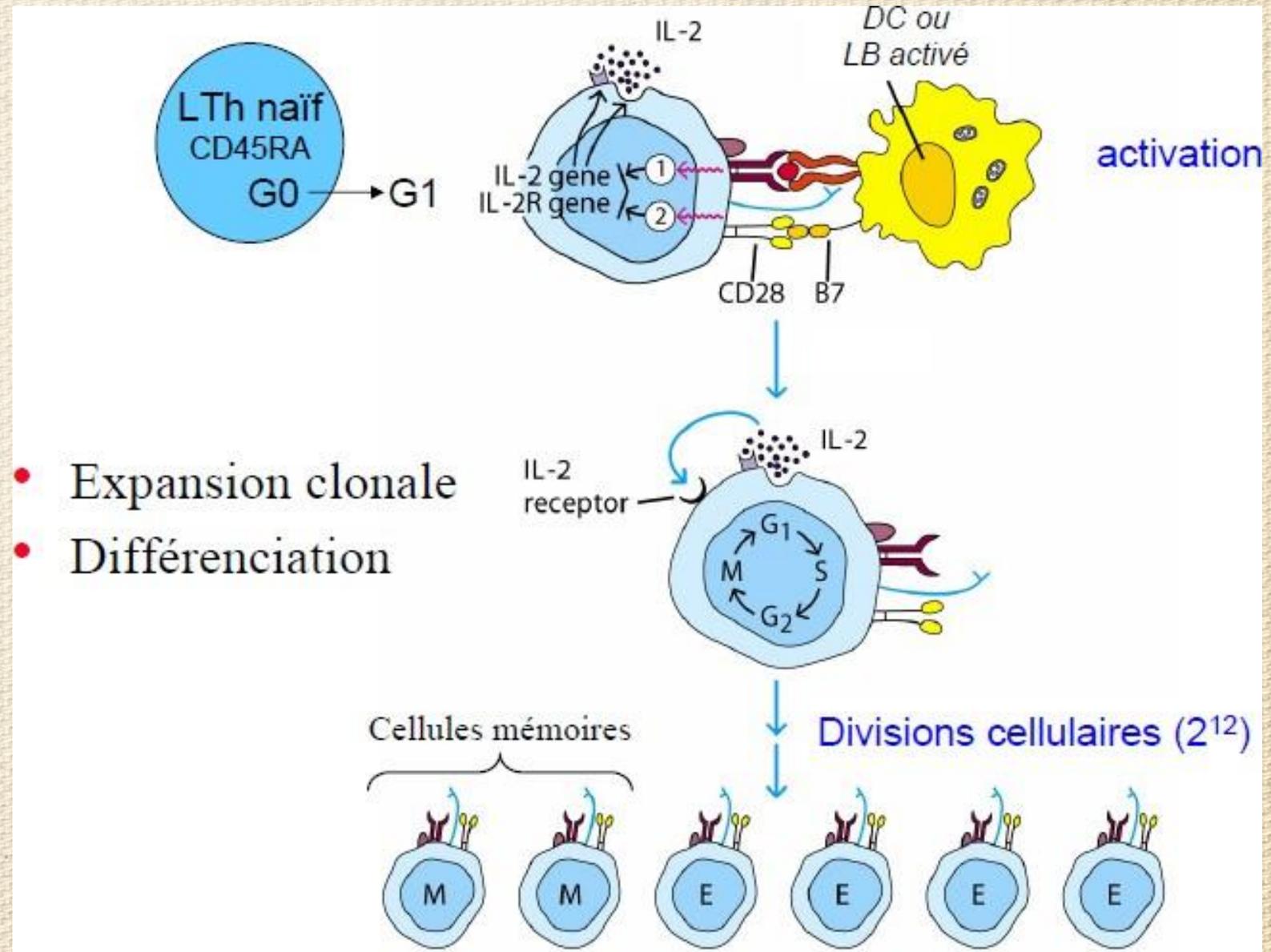


Figure 1-20 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Activation des lymphocytes T CD4 spécifiques

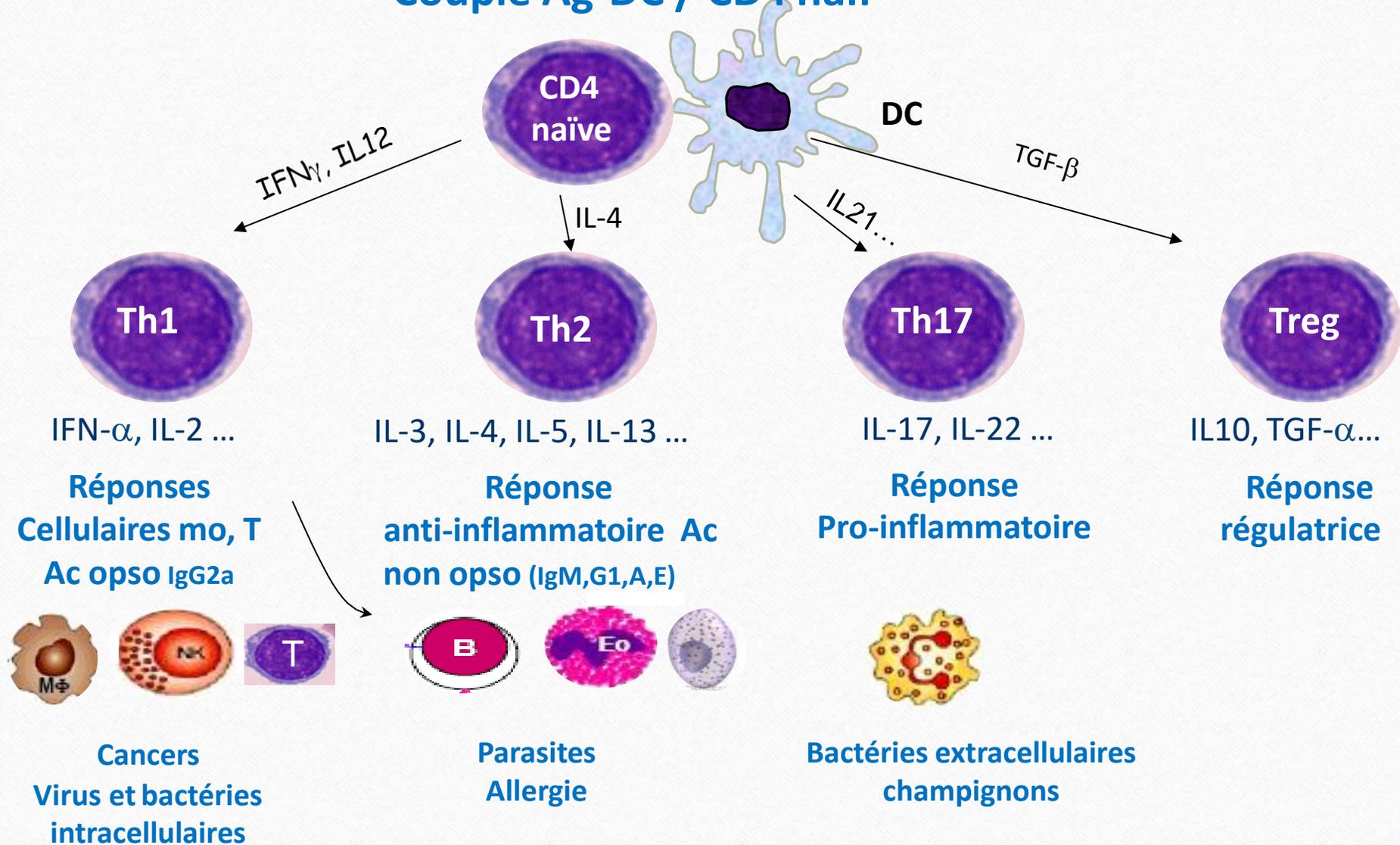
Circulation des Lymphocytes

- Les Ag des aires infectées vont dans les OLS via le système lymphatique
- Développement des effecteurs T, B : Séquestration, activation, prolifération, maturation redistribution périphérique
- Migration Effecteurs vers sang via le canal thoracique puis Tissus...

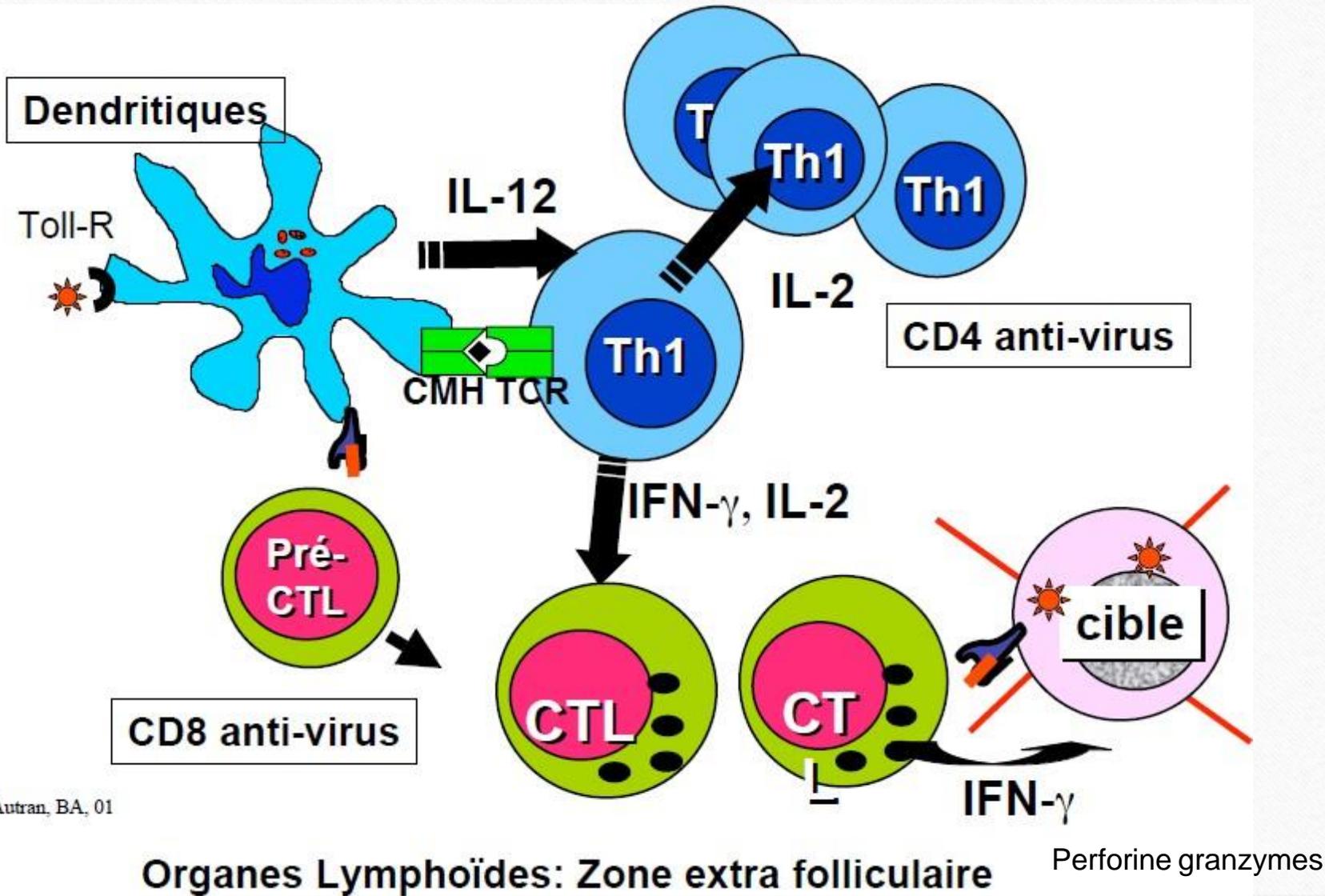


Super-spécialisation des CD4 spécifiques

Couple Ag-DC / CD4 naïf

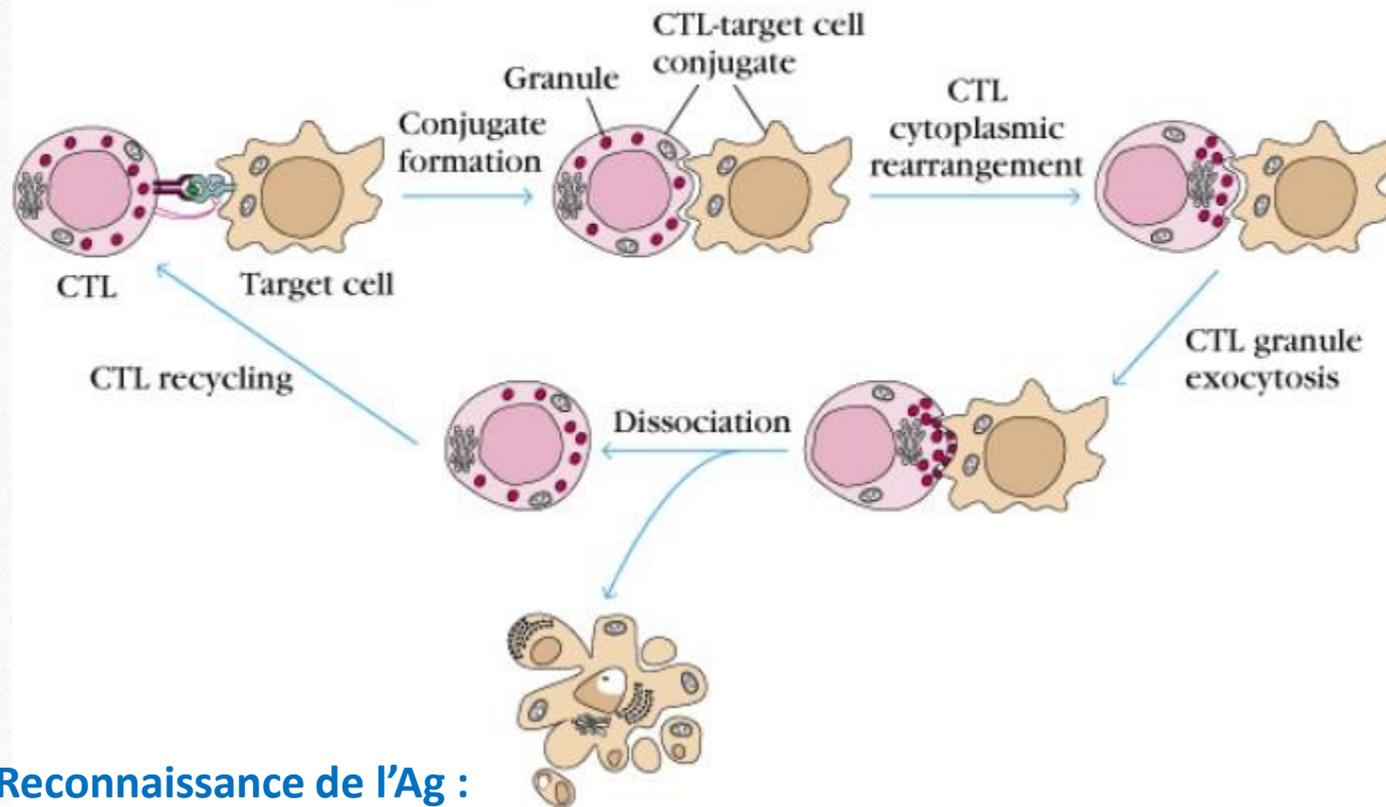


Cellule dendritique, CD4 Th1 : induction de la réponse cellulaire T cytotoxique (CTL)



Cytotoxicité ciblée des CTL

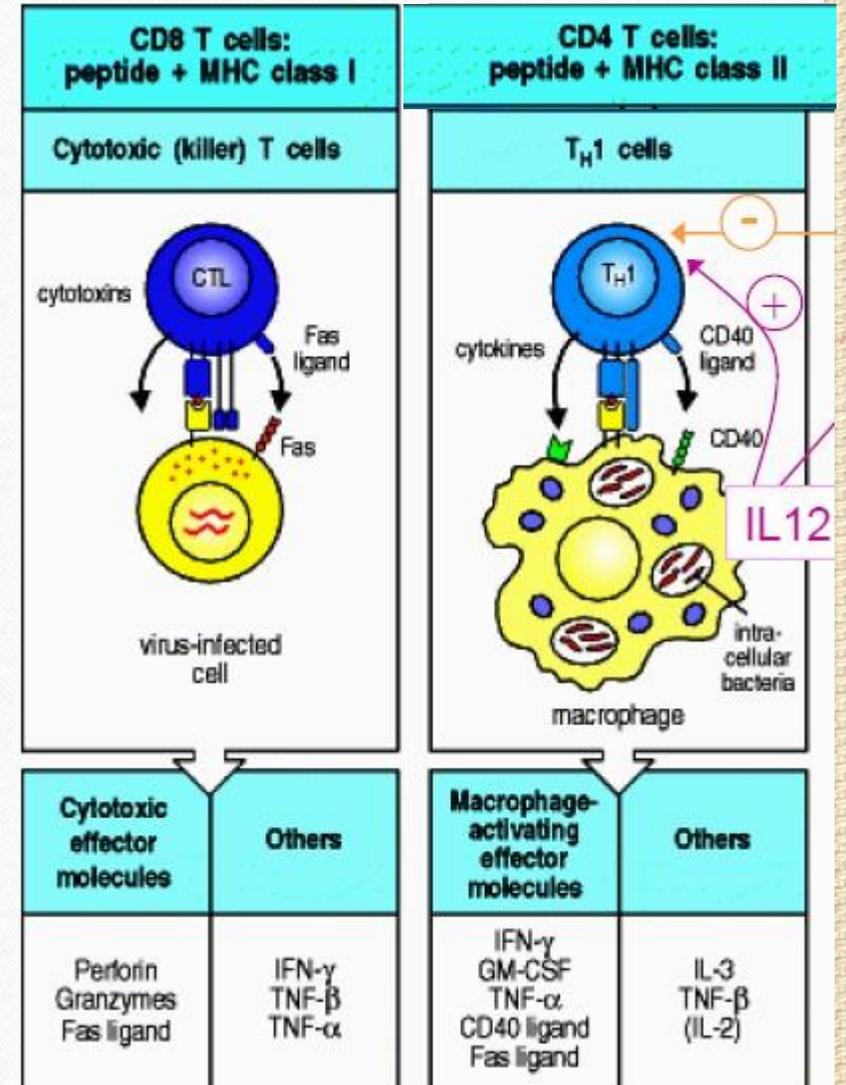
Formation d'un conjugué CTL / cible
par la reconnaissance TcR-peptide-CMH



Reconnaissance de l'Ag :

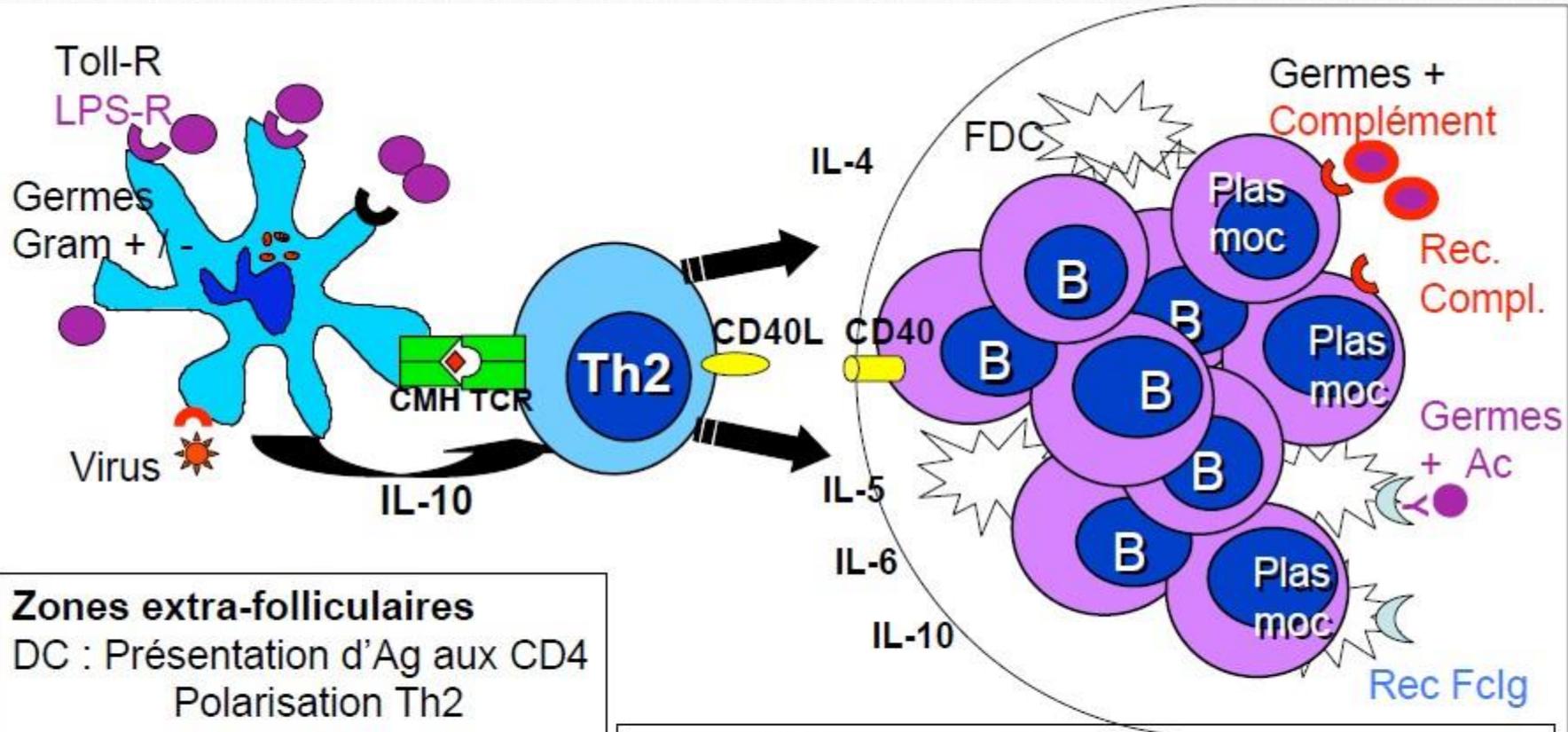
expression marqueurs d'activation, synthèse de cytokines, entrée en cycle cellulaire,

- Prolifération, maturation
- Cytotoxicité : perforine, granzyme, fas/fasL, TNF α
- Sécrétion de cytokines/chimiokines antivirales



Les cellules cibles produisant du virus
sont les cibles des CTL

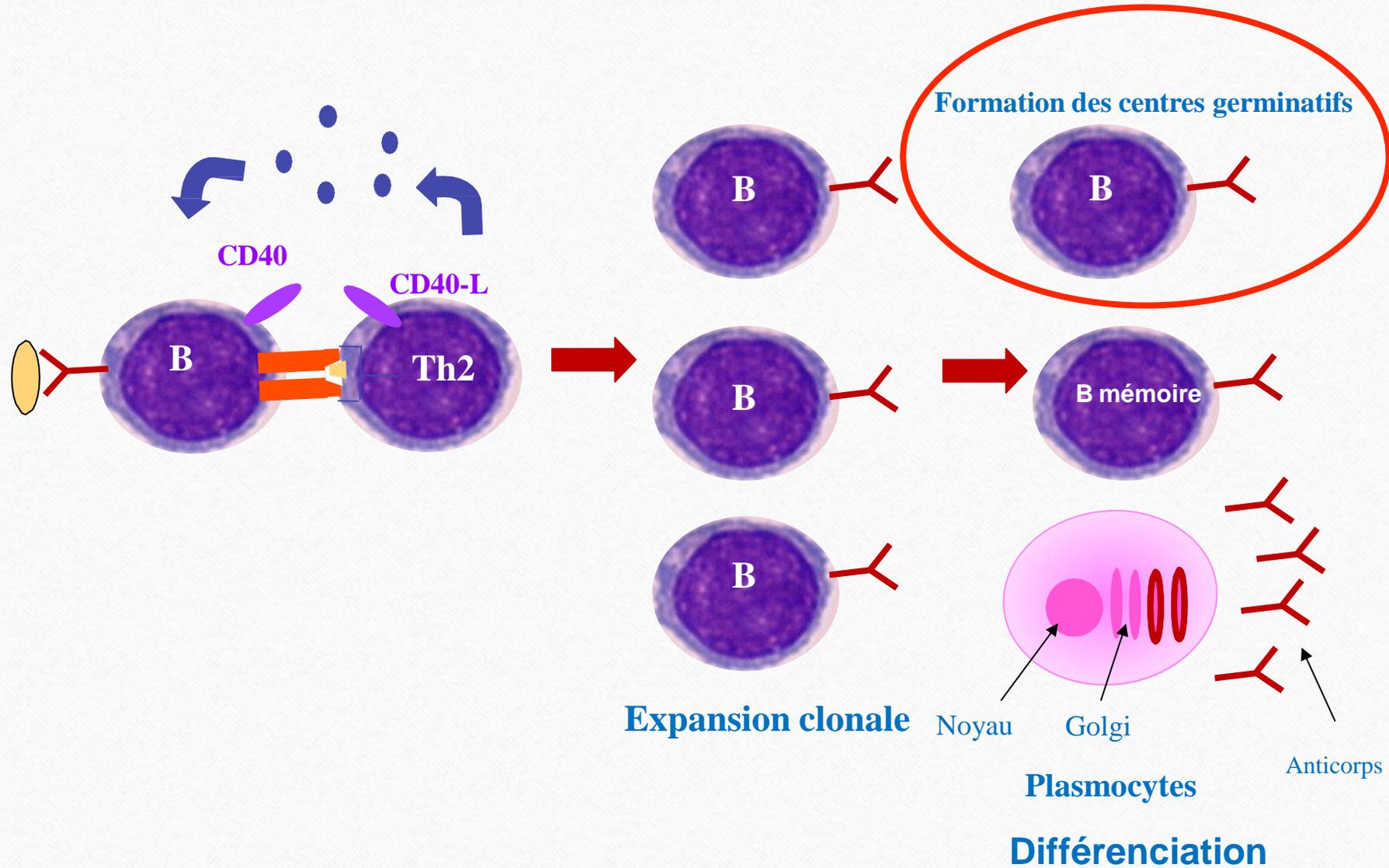
Cellule dendritique, CD4 Th2 : induction de la réponse humorale B



Zones extra-folliculaires
DC : Présentation d'Ag aux CD4
Polarisation Th2

Follicule, Centre Germinatif:
CD4 > B: Activation, Prolifération, Différenciation
Commutation isotypique => IgG, IgA, IgE
Mutation Ig + Sélection => Augm. Affinité

Amélioration de la réponse B : différenciation dépendante de l'antigène des lymphocytes B



Le centre germinatif : lieu de différenciation des lymphocytes B

Localisation

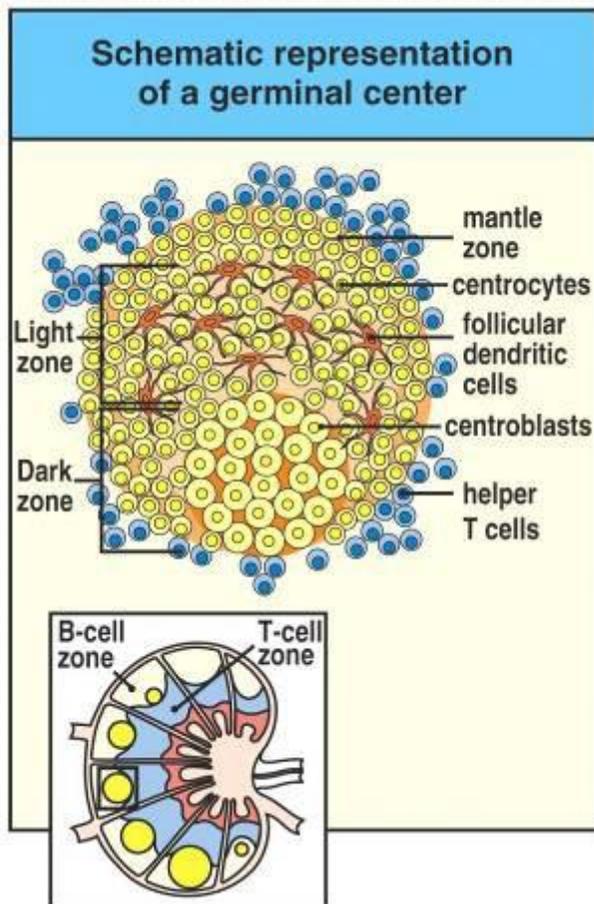


Figure 9-12 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Maturation d'affinité

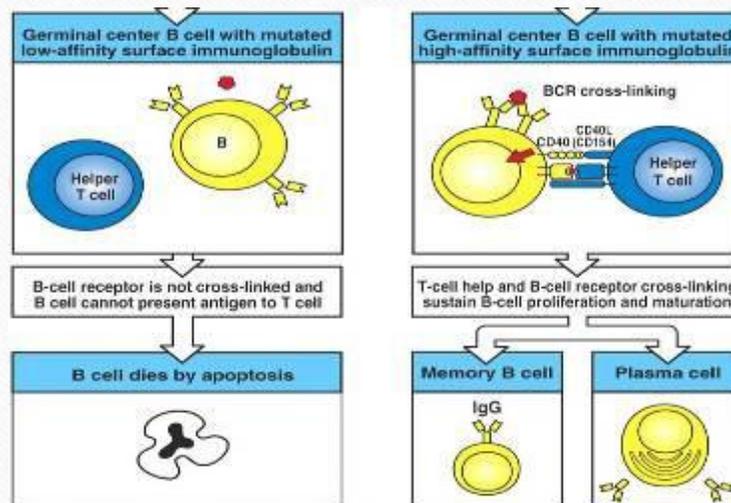
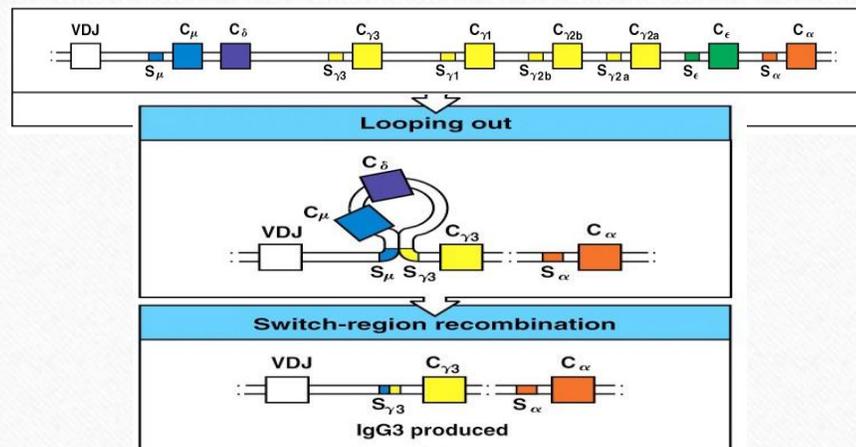


Figure 9-13 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

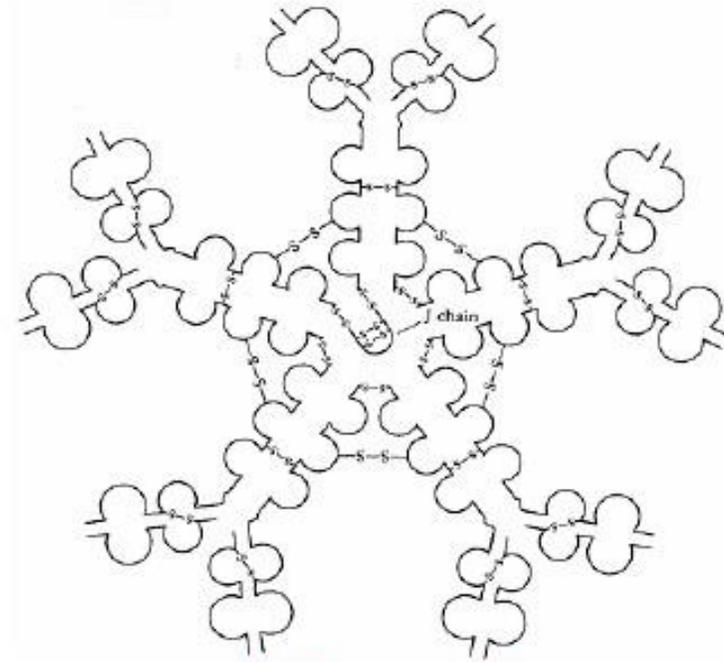
Commutation de classe



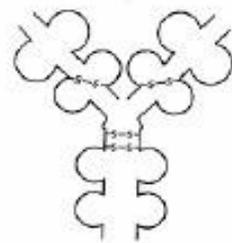
Phénomène contrôlé par les cytokines

Classe et sous classe : fonctionnalités différentes des anticorps

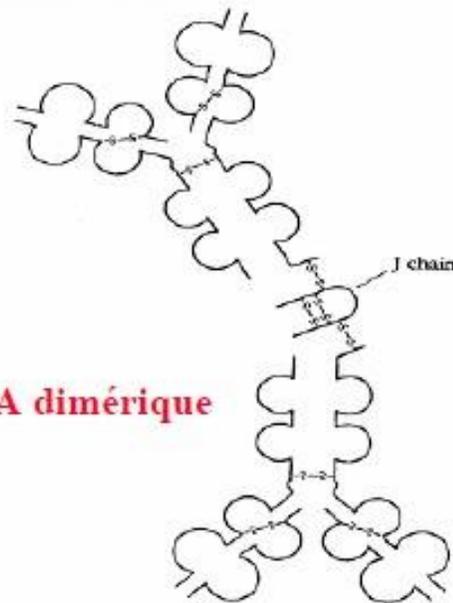
Activité fonctionnelle	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Neutralisation	+	-	++	++	++	++	++	-
Opsonisation	-	-	+++	*	++	+	+	-
Permet la destruction par des cellules NK	-	-	++	-	++	-	-	-
Sensibilisation des mastocytes	-	-	+	-	+	-	-	+++
Active le système du complément	+++	-	++	+	+++	-	+	-
Répartition	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Transport à travers l'épithélium	+	-	-	-	-	-	+++ (trans)	-
Transport à travers le placenta	-	-	+++	+	++	+/-	-	-
Diffusion dans les sites extravasculaires	+/-	-	+++	+++	+++	+++	++ (macro-molécule)	+
Taux moyen dans le sérum (mg.mL ⁻¹)	1.5	0.04	9	3	1	0.5	2.1	3 × 10 ⁻⁵



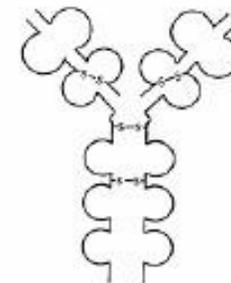
Ig M pentamérique



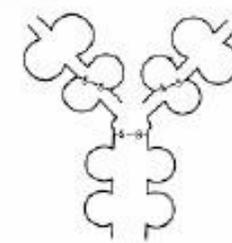
Ig G



Ig A dimérique

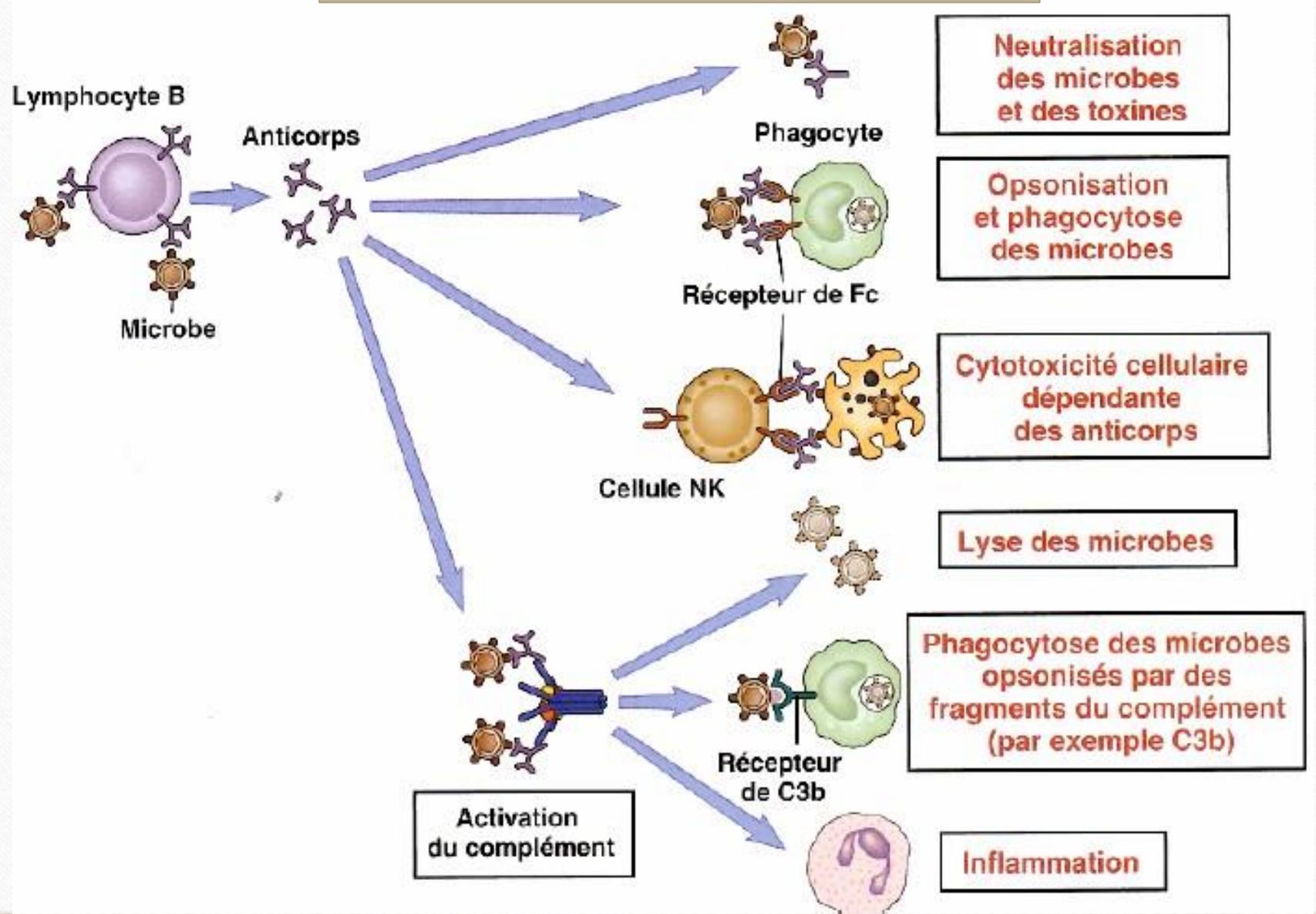


Ig E



Ig D

Rôles des anticorps



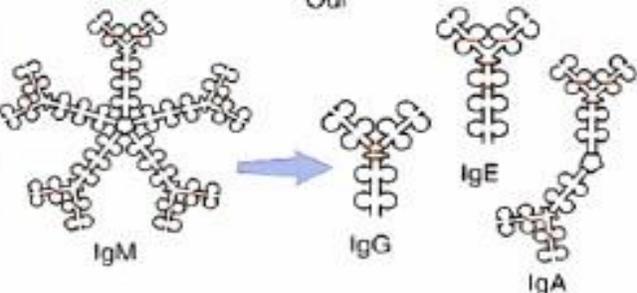
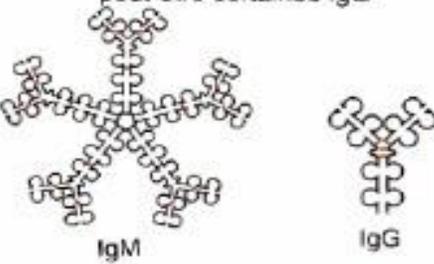
Activation des lymphocytes B

Antigènes T-dépendants

Antigènes T-indépendants (TI)

<p>Protéines</p> 	<p>Antigènes polymériques, en particulier polysaccharides ; également glycolipides, acides nucléiques</p> 
--	---

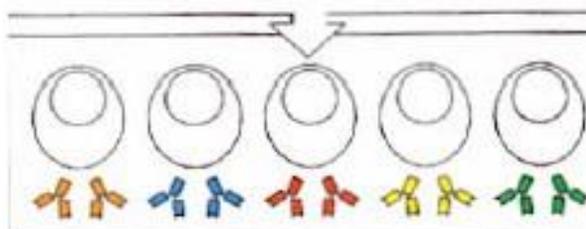
Réponse anticorps

<p>Oui</p> 	<p>Faible ou absente : peut-être certaines IgG</p> 
---	--

Commutation isotypique Oui
 Maturation d'affinité Oui
 Cellules mémoires Oui

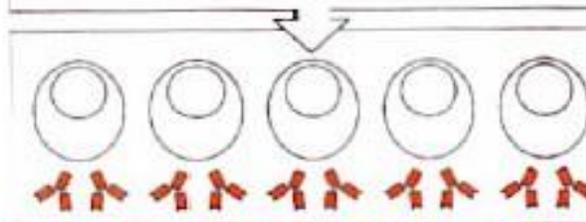
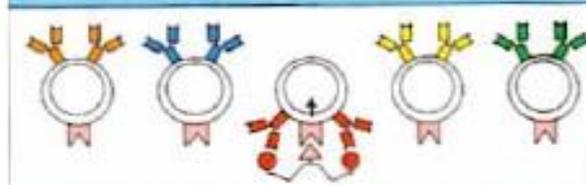
Faible
 Non
 Non

Concentration élevée d'antigène TI-1



Activation polyclonale de la cellule B : Réponse anticorps non spécifique

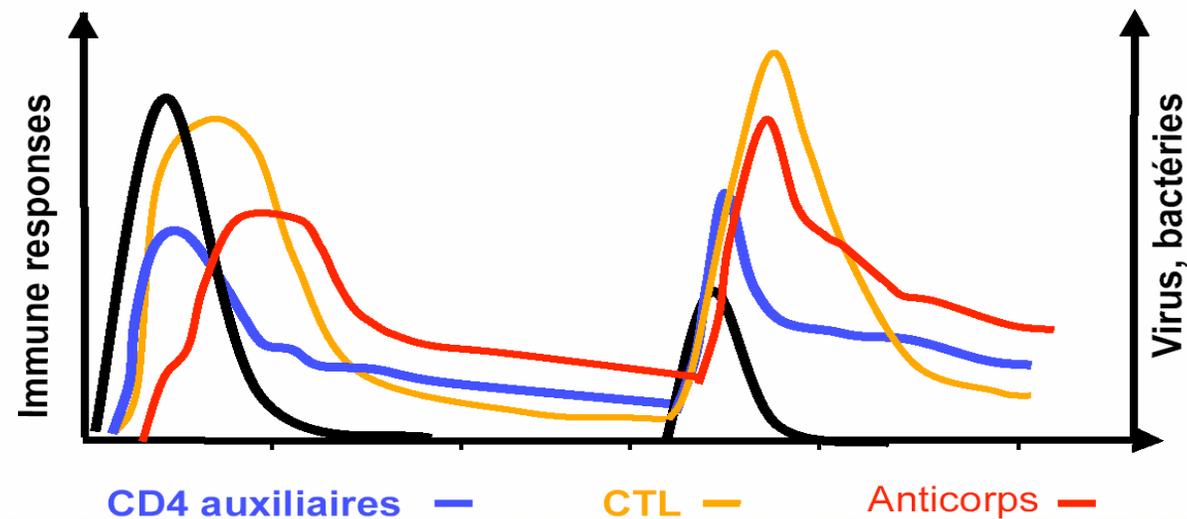
Concentration faible d'antigène TI-1



Réponse anticorps spécifique de l'antigène TI-1

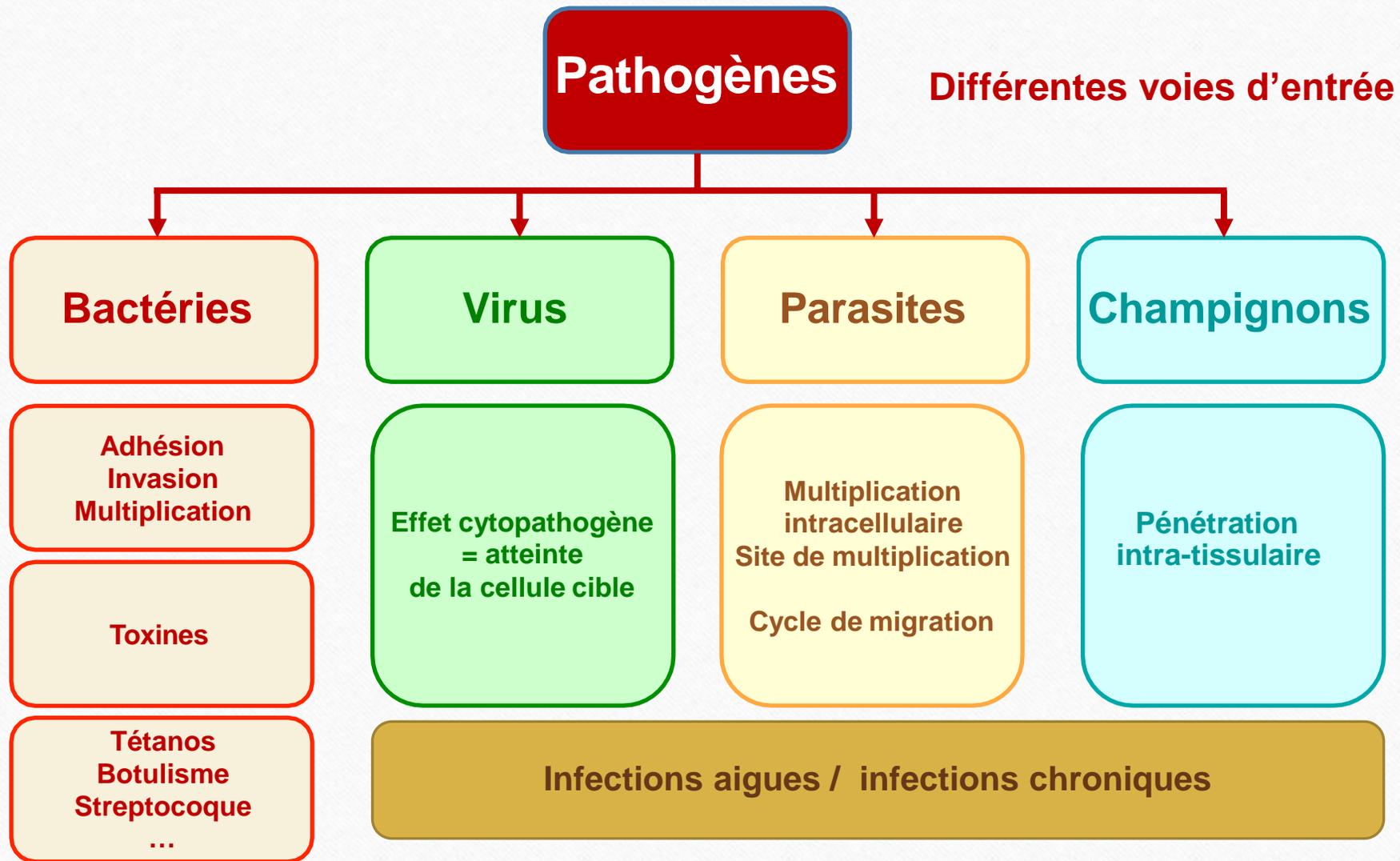
Réponses immunitaires primaires et secondaires

- La réponse primaire se déroule dans les OLS, résulte de la rencontre d'un lymphocyte naïf et de son antigène
- La réponse secondaire se produit lors d'exposition ultérieures au même antigène :
 - Elle résulte de l'activation des lymphocytes mémoires T ou B à longue durée de vie induits lors de la réponse primaire
 - Cette réponse secondaire ou mémoire est **plus rapide, plus ample, plus durable**

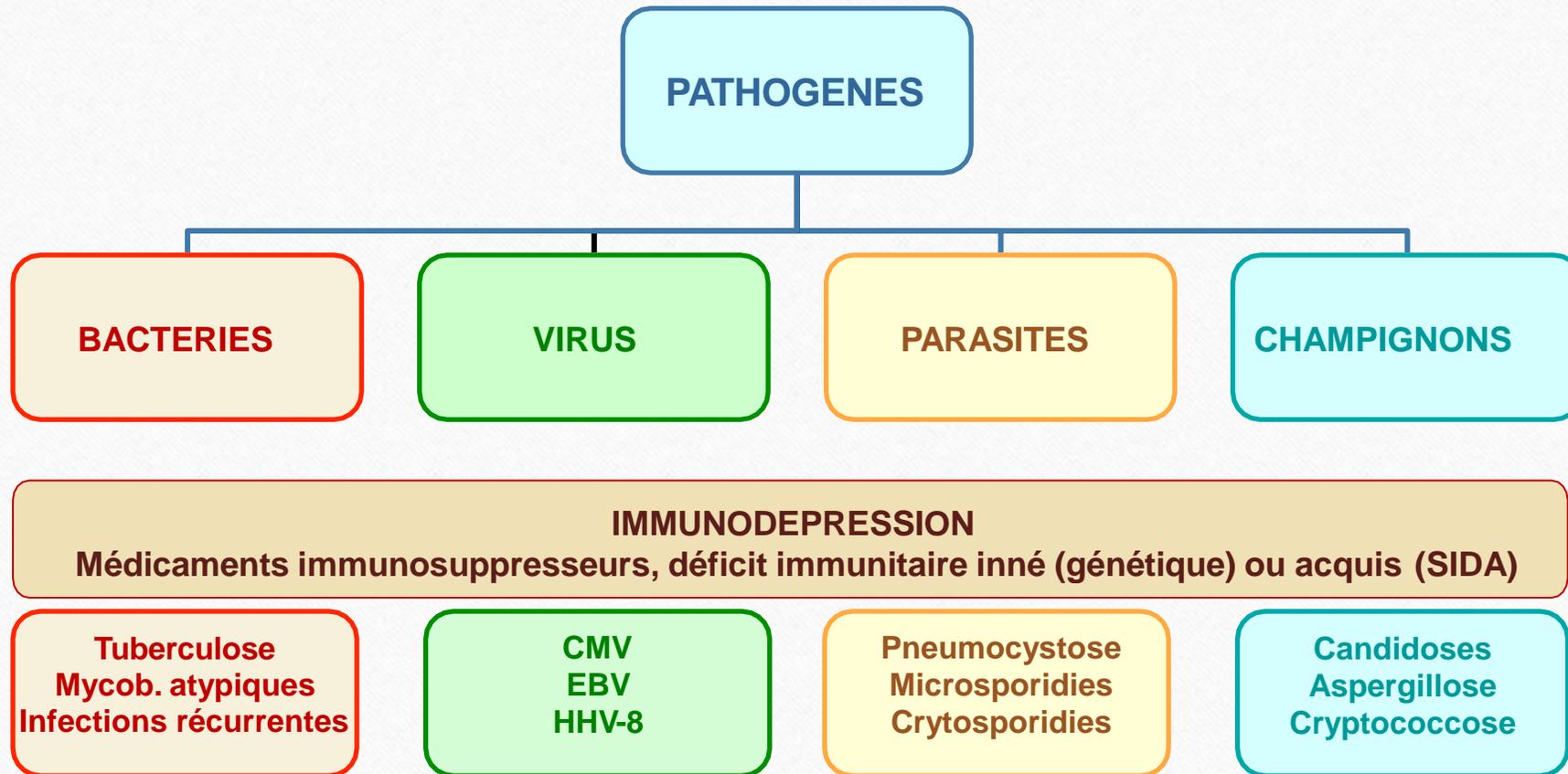


Immunité anti-infectieuse

Le pouvoir pathogène d'un agent infectieux varie selon le type de microorganisme



L'immunodépression prédispose aux infections



Agents infectieux opportunistes

Immunité anti-virale

Réponse antivirale primaire : acteurs et cinétique

Protéger ou tuer les cellules infectées, bloquer les virus libres

Immunité innée : min, heures

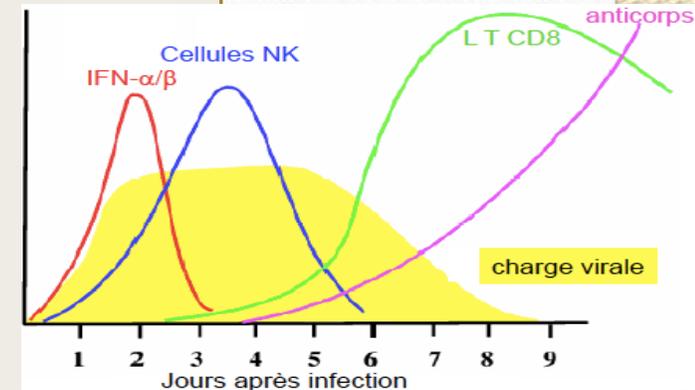
Pas de récepteurs spécifiques, pas de maturation, pas de mémoire

- **IFN- α/β min**
- **Lymphocytes NK J4**
 - cytolyse, cytokines (IFN- γ)
 - ADCC (armées par les Ac)
- **Macrophages**
 - Phagocytose, cytokines
 - Présentation aiguë
- **Cellules Dendritiques**
 - Endocytose / présentation T/ régulation

Immunité adaptative : jours, semaines

Récepteurs spécifiques, maturation, mémoire

- **Lymphocytes T CD4**
 - Régulation : cytokines Th1, Th2
 - Effecteurs : IFN- γ
- **Lymphocytes T CD8 > J8**
 - Effecteurs: cytotoxicité, cytokines et chimiokines antivirales
 - Régulateurs : IFN- γ
- **Lymphocytes B >> 1 sem**
 - Anticorps, plasmocytes vie longue
 - Présentation Ag



Complémentarité

Réponses cellulaires et humorales dans la défense antivirale

	Cytokines anti-virales	Anticorps	CTL	Cellules NK
Virus libre	+++	+++	-	-
Cellule infectée productrice de protéines virales	+/-	+/-	+++	+++
Cellule infectée ayant intégré le virus	-	-	-	-

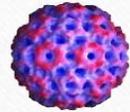
Importance de l'immunité cellulaire dans la réponses antivirale

Les réponses immunes antivirales et leur évolution vont dépendre

- du type de virus ARN versus ADN
- du mode d'infection endoplasmique versus cytoplasmique
- du type cible cellulaire
- du cycle de vie du virus / de la charge virale
 - Cytopathogène : lyse cellulaire, relargage de nombreux virions
 - non cytopathogène : production de virions sans mort cellulaire immédiate
- du stade de l'infection primaire versus secondaire
- de la virulence du virus
 - Capacité à induire la maladie ; relatif dépend de l'hôte et du site de l'infection
 - Virulence intrinsèque (virus de la rage, Ebola ...)
 - Virulence de certains virus liée à l'immunodéficience (Herpes, VHB, ...)

Stratégies de survie des virus : deux profils d'évolution

Infections aiguës



Petits virus à ARN

Ex : virus Influenza

- Interférence immunité innée
- Blocage transcription gènes cellulaires
- Caractère cytopathogène
- Variation antigénique importante

Élimination du virus dans la plupart des cas

Infections persistantes



Grands virus à ADN

Ex : EBV

- Interférence immunité innée, spécifique+++
- Réplication secondaire sites particuliers
- Peu cytopathogènes (la plupart)
- Latence moléculaire

Persistence du virus

Immunité anti-bactérienne

Immunité anti-bactéries intra-cellulaires

Mycobactéries, Listeria, Légionelle

- Réponse innée :

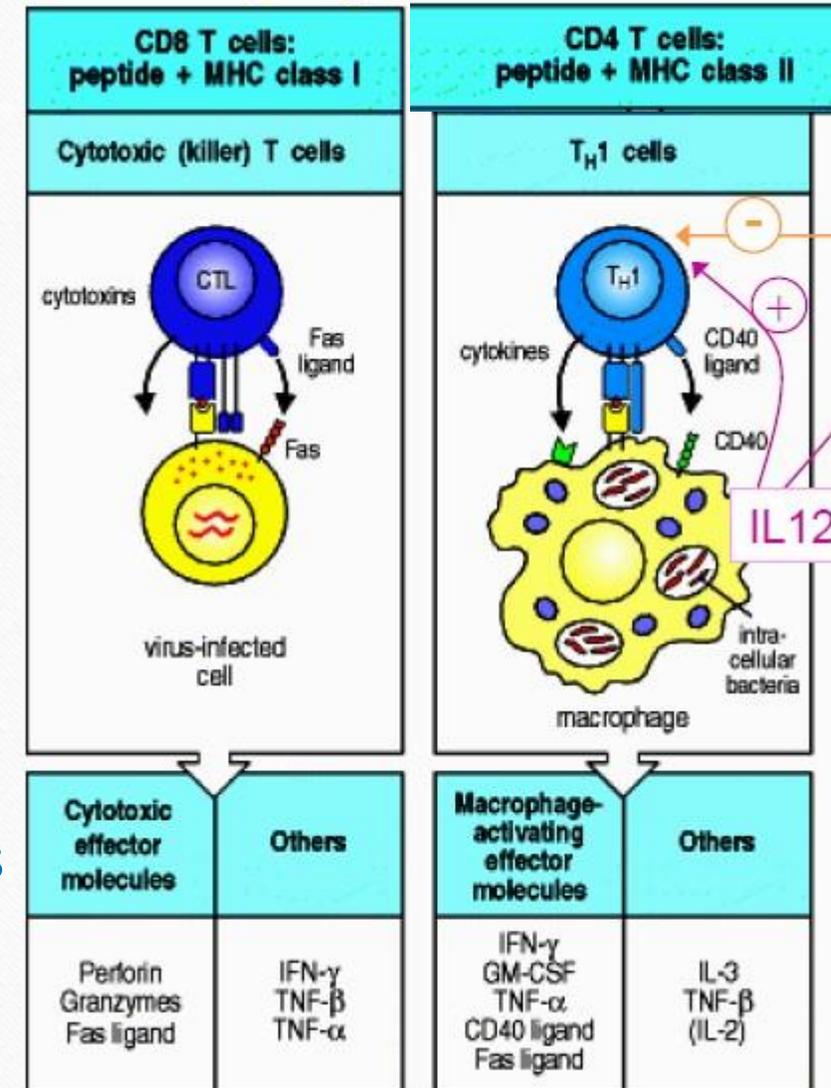
- Phagocytes
- Cellules NK
- ... mais capacité de survie, voire de multiplication

- Réponse adaptative : immunité cellulaire+++ : LT

- LT CD4 : activent phagocytes (cytokines, IFN- γ)
- LT CD8 : cytotoxicité

- Immunopathologie :

Si pas d'élimination rapide du pathogène : évolution vers granulome



Réponses antibactériennes :

Réponse innée, inflammation marquée

Réponse innée:

- Réponse immédiate visant à la capture et destruction du pathogène
- La réaction inflammatoire (vasodilatation, ralentissement du flux sanguin, migration des phagocytes) permet de lutter contre la diffusion du microbe
- Mise en jeu de :
 - Complément
 - TLR
 - Cytokines activant les phagocytes, déclenchant la réponse inflammatoire

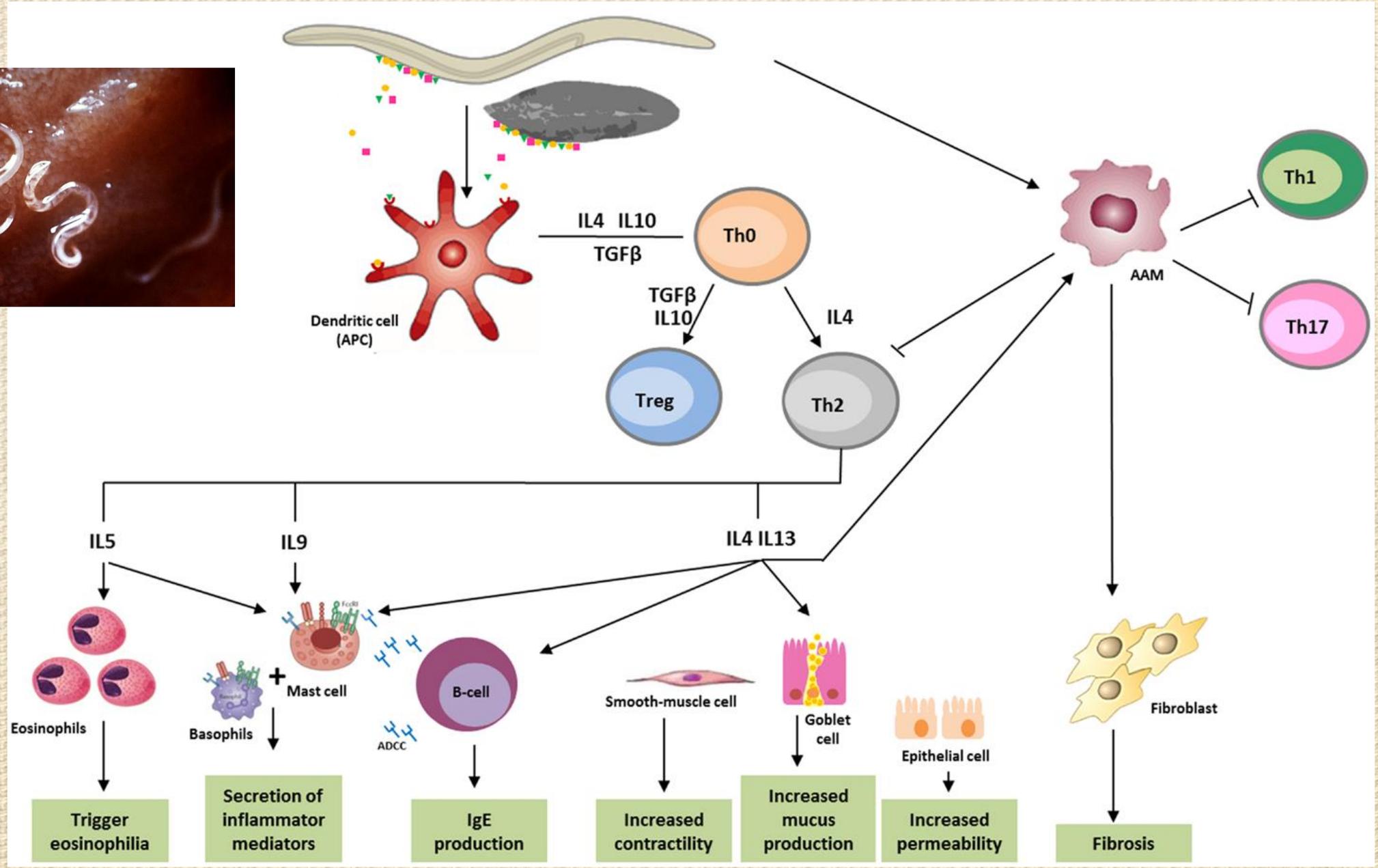
Réponse antibactérienne : réponse adaptative humorale majeure au site de l'infection

Réponse adaptative : humorale +++ (AC) >> cellulaire

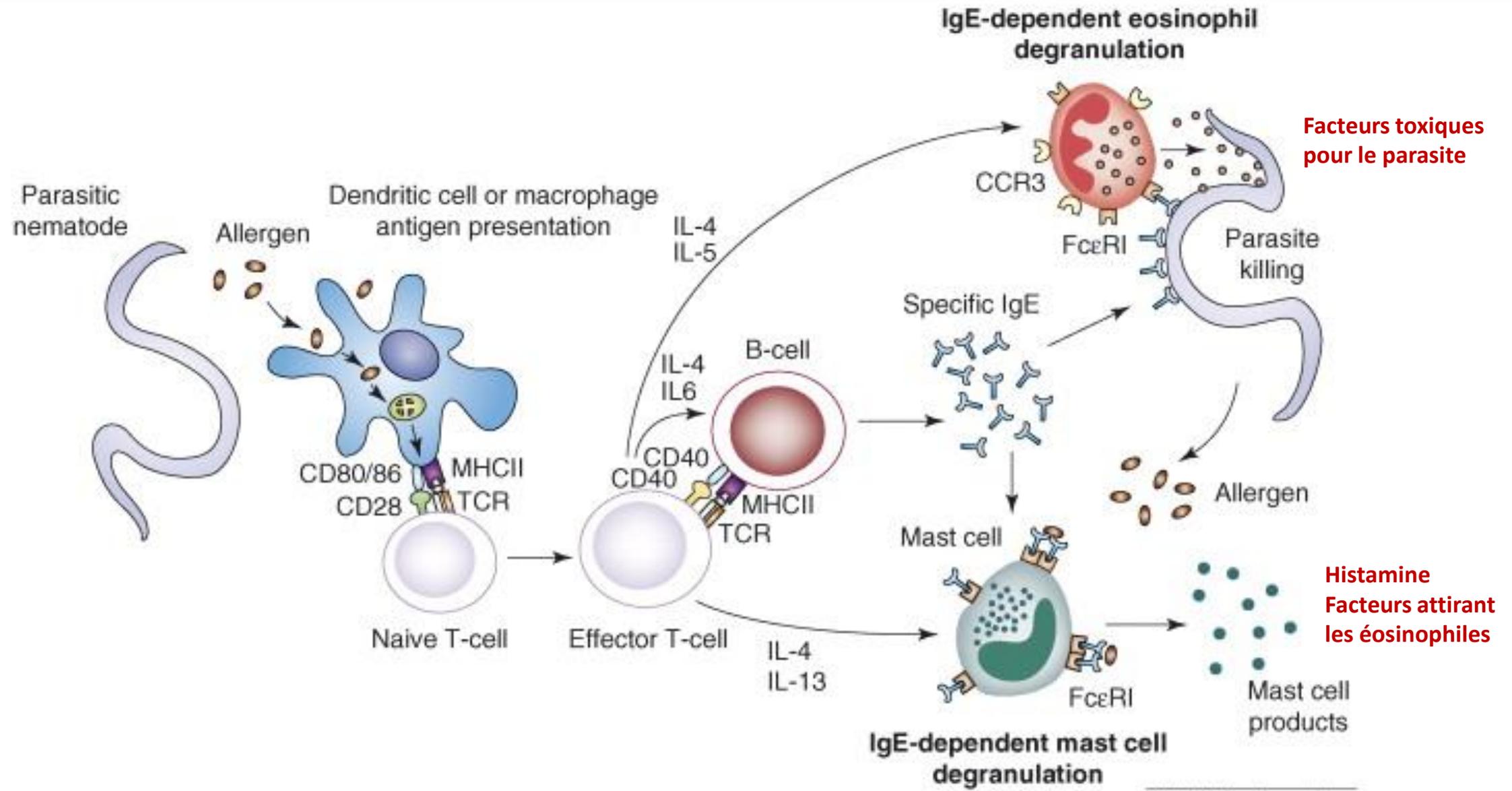
- Bactéries recouvertes de polysides, macromolécules reconnues par les AC
- Formées par un petit nombre d'épitopes qui définissent le sérotype de l'espèce bactérienne
- Germes encapsulés : riches en polysaccharides et lipides
- LT (réponse cellulaire) ne répondant qu'aux antigènes protéiques

Immunité anti-parasitaire

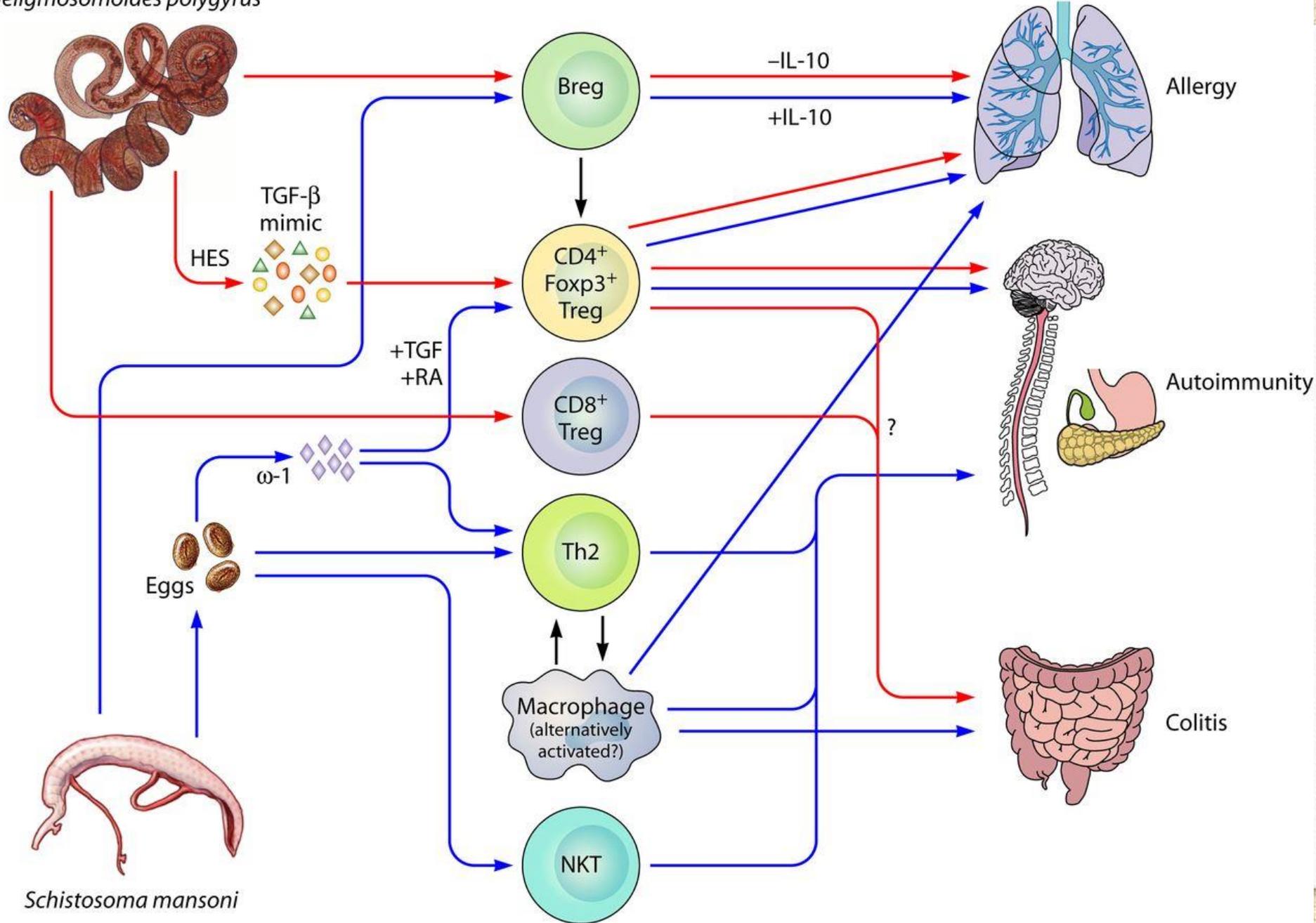
La réponse immunitaire de la muqueuse intestinale aux helminthes



La réponse immunitaire de la muqueuse intestinale aux helminthes



Heligmosomoides polygyrus



Clinical Microbiology

