République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Ahmed Zabana de Relizane

Faculté des sciences et de la technologie

Département des sciences agronomiques

Immunologie Appliquée L2

Chapitre I : Généralités

Dr. D.YSSAAD

2021/2022

Semestre: 4ème Semestre

U.E: Unité d'Enseignement Méthodologique 1

Matière: Immunologie Appliquée

Crédits: 4
Coefficient: 2
Cours: 2h
TD: 1h
VHS: 15 semaines (45h)
Mode d'évaluation: CC: 40% et examen: 60 %

CONTENU PÉDAGOGIQUE

I- Généralités

I-1 Réaction antigène-anticorps

- Antigène
- Immunogénecité
- Antigénécité
- Anticorps
- Isotypes

I-2 Complément

II- Techniques d'immunologie (1)

- Réaction de précipitation

III- Techniques d'immunologie (2)

- Réaction d'agglutination et d'hémagglutination : **Test de Coombs**
- Réaction de neutralisation
- Réaction de fixation du complément et hémolyse

IV- Techniques d'immunologie (3)

- Techniques utilisant des réactifs marqués par une enzyme
- Techniques utilisant des réactifs marqués par des fluorochromes
- Techniques utilisant des réactifs radiomarqués : Dosage radio-immunologique (RIA)

V- Techniques d'immunologie (4)

- Vaccination et sérothérapie
- Technique des anticorps monoclonaux

VI- Techniques d'immunologie (5)

- Diagnostic des pathologies affectant le système immunitaire

Généralités

Notion d'immunologie

L'immunologie est une branche de la biologie dédiée à l'étude du système immunitaire, mais aussi une partie de la médecine qui s'occupe des maladies du système immunitaire.

- **Immunité:** L'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et de tolérer ce qui lui appartient en propre (**le soi**) et de reconnaître et de rejeter ce qui lui est étranger (**le non soi**) : les substances étrangères ou les agents infectieux auxquels il est exposé, mais aussi ses propres constituants altérés (comme des cellules tumorales)

- L'ensemble **des organes**, **des tissus**, **des cellules** et **des molécules** qui s'opposent à la pénétration et à la prolifération des substances étrangères (**antigène**) notamment des agents pathogènes

Système immunitaire (SI).

Buts du système immunitaire

- Reconnaître le soi et le non-soi
- Les séparer
- Retirer le non-soi de l'organisme

Deux fonctions

reconnaissance

Réponses effectrices

Types d'immunité

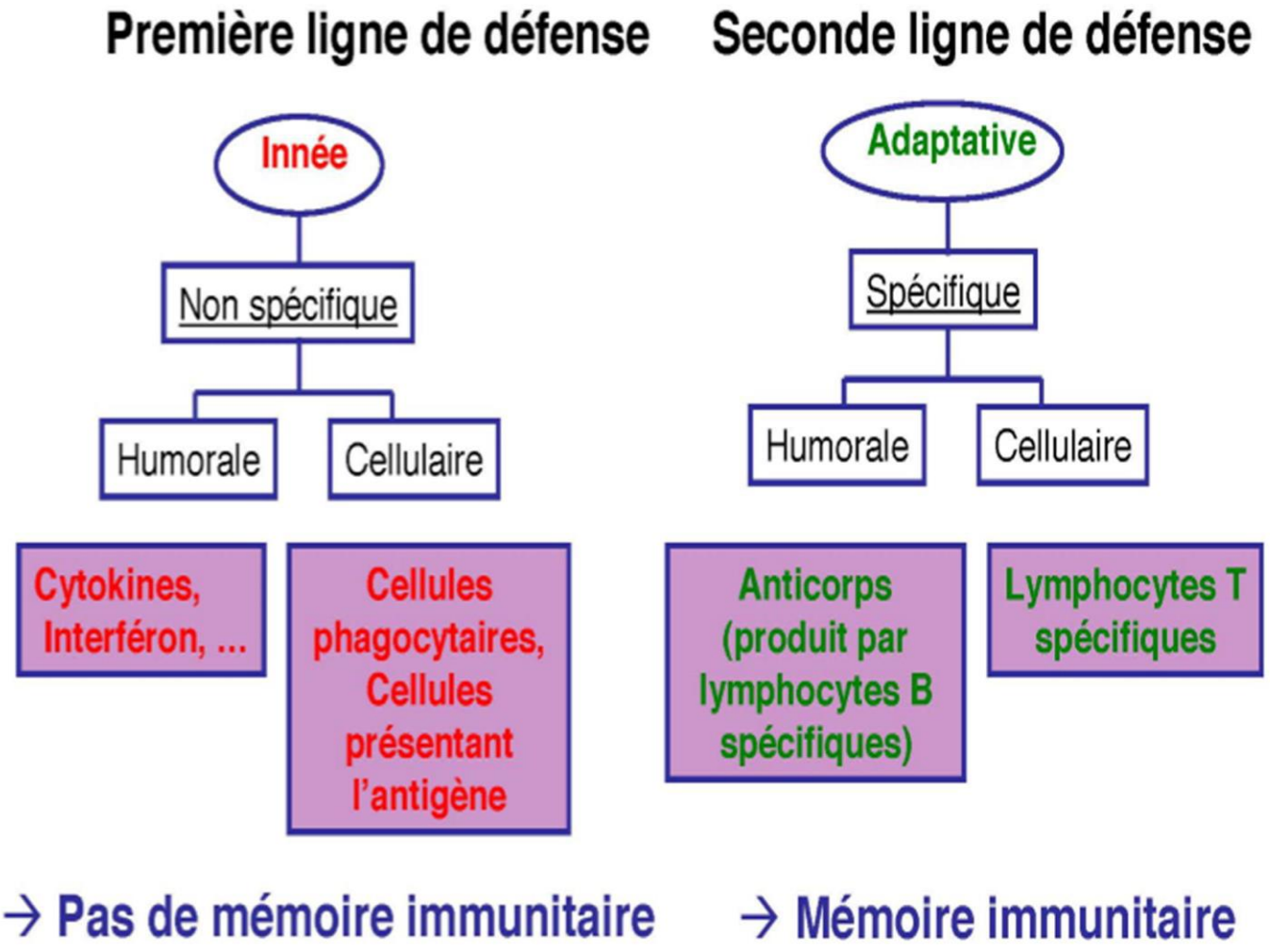
L'immunité non spécifique (naturelle/innée): qui fait intervenir des cellules responsables de:

La phagocytose: des cellules polynucléaires (neutrophiles, macrophages) , cellules dendritiques ; les Cellules présentatrice d'Antigène CPA et la mise en jeu de signaux d'activation entre des ensembles de molécules plasmatiques **(complément) et cellules NK (naturel kiler).**

L'immunité spécifique (acquise/adaptative):

- **Fait intervenir les lymphocytes T et B**

Réponse immunitaire



❑Les récepteurs antigéniques présents sur **les lymphocytes T et B;**

➡ **TCR (T cell receptor) et BCR (B cell receptor).**

❑**Le lymphocyte T :** est responsable **de l'immunité cellulaire**, qui vise à détruire les cellules pathogènes, que ça soit des bactéries ou des cellules cancéreuses. On distingue deux types de lymphocytes T :

- **Les LT CD8** qui évolue en **LT cytotoxique**.
- **Les LT CD4** qui donneront des **LT helper** (ou auxiliaires); qui va secréter **des cytokines (interleukines)**

❑**le lymphocyte B :** est responsable de **l'immunité humorale**, qui vise à produire **les anticorps** spécifiques (plasmocyte) de l'agent pathogène **(Antigène).**

- La reconnaissance antigénique dans le cas des TCR et BCR ne peut s'effectuer seulement si l'Ag est présenté par une molécule de **CMH** **(Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité)**

- Les molécules du CMH sont des protéines membranaires se trouvant sur les CPA qui présentent des antigènes peptidiques afin qu'ils soient reconnus par les lymphocytes T.

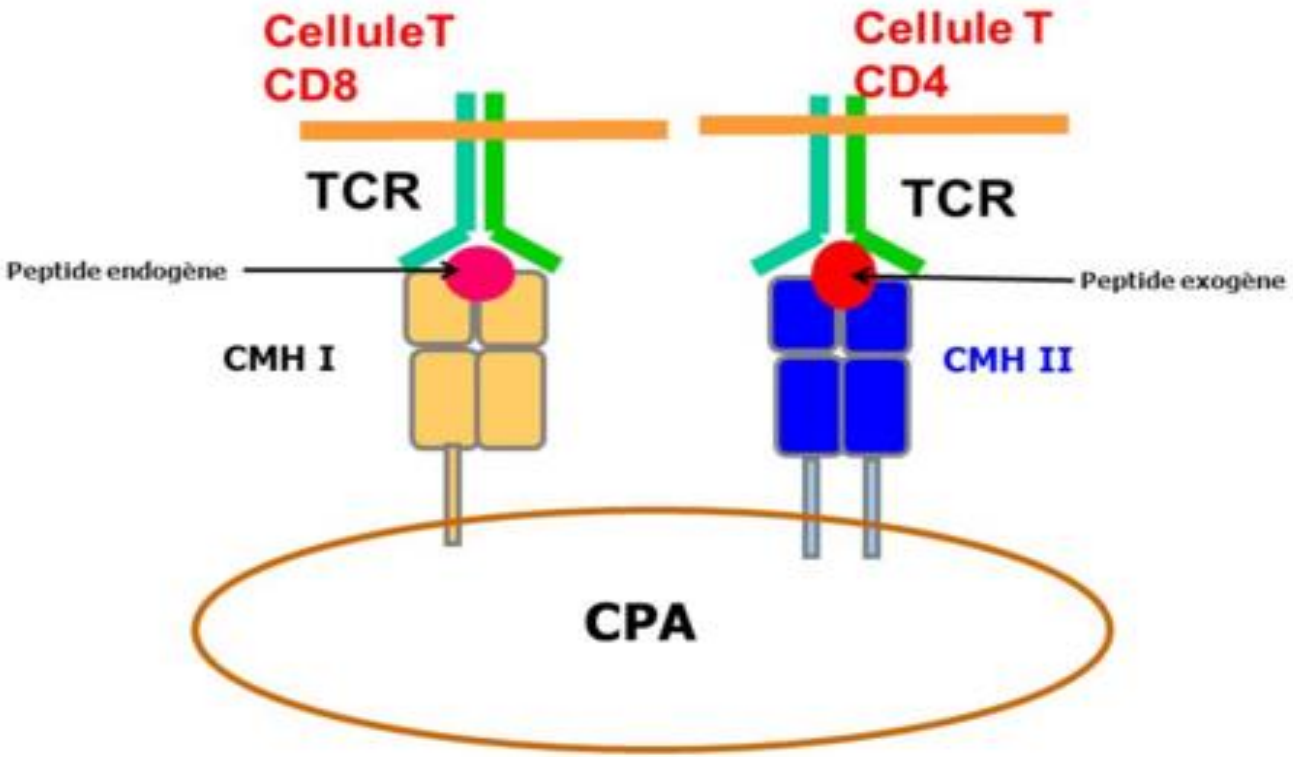
➡ Cela permet de distinguer les antigènes portés par les cellules du soi et du non-soi

- Les molécules de **classe I (CMH I):** sont exprimées par toutes les cellules nucléées.
- Les molécules de **classe II (CMH II):** sont exprimées par les cellules présentatrices d'antigène (CPA).

CMH-I; Présenter les Ag aux lymphocytes TCD-8

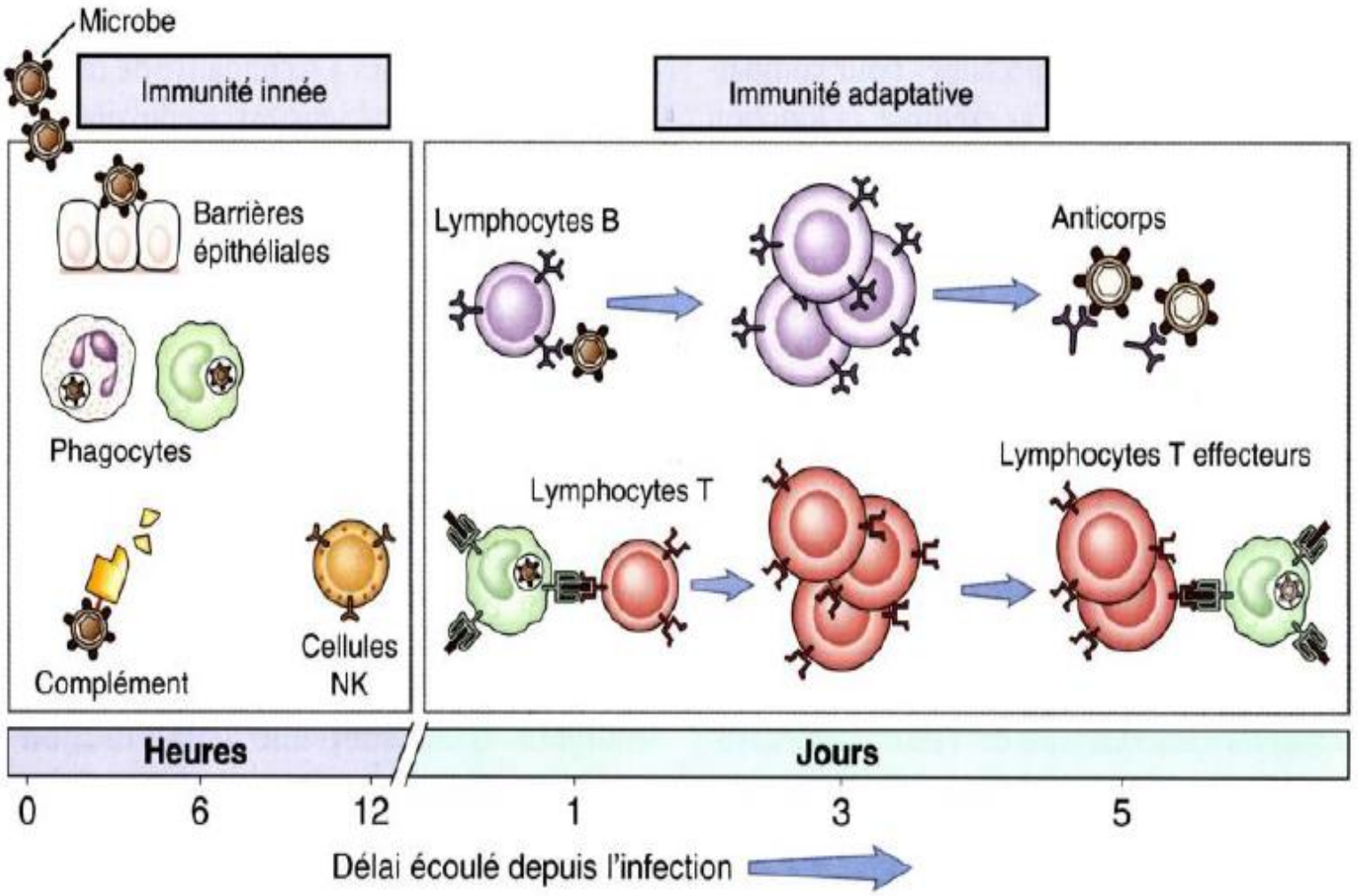
CMH-II; Présenter les Ag aux lymphocytes LT-CD4, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les lymphocytes B

La reconnaissance des antigènes par les cellules T est restreinte au CMH



cellules présentatrices d'antigène

Réponse immunitaire



Antigènes - Anticorps

Une substance qui induit une réponse immunitaire est habituellement appelée **antigène**

- **Antigènes :** molécules reconnues par des Immunorécepteurs; **BCR, immunoglobulines (Anticorps), TCR**

- **Anticorps:** **glycoprotéine** complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique. Les anticorps sont secrétés par des cellules dérivées des **lymphocytes B: les plasmocytes.**

- **Immunogénicité:** Pouvoir d'un antigène à induire une réponse immunitaire chez un individu donné et dans des conditions données.

- Certains antigènes sont très immunogènes, d'autres le sont peu.

➡ **Immunogénicité** est la capacité à induire une réponse **immunitaire humorale (fluides)** et/ou à **médiation cellulaire.**

Immunogénicité

Cellule B + Antigène → Cellule B effectrice + Cellule B à mémoire

↓

B: réponse humorale

Plasmocyte (Lymphocytes B)

↓

(Anticorps; immunoglobulines)

Cellule T + Antigène → Cellule T effectrice + Cellule T à mémoire

↓

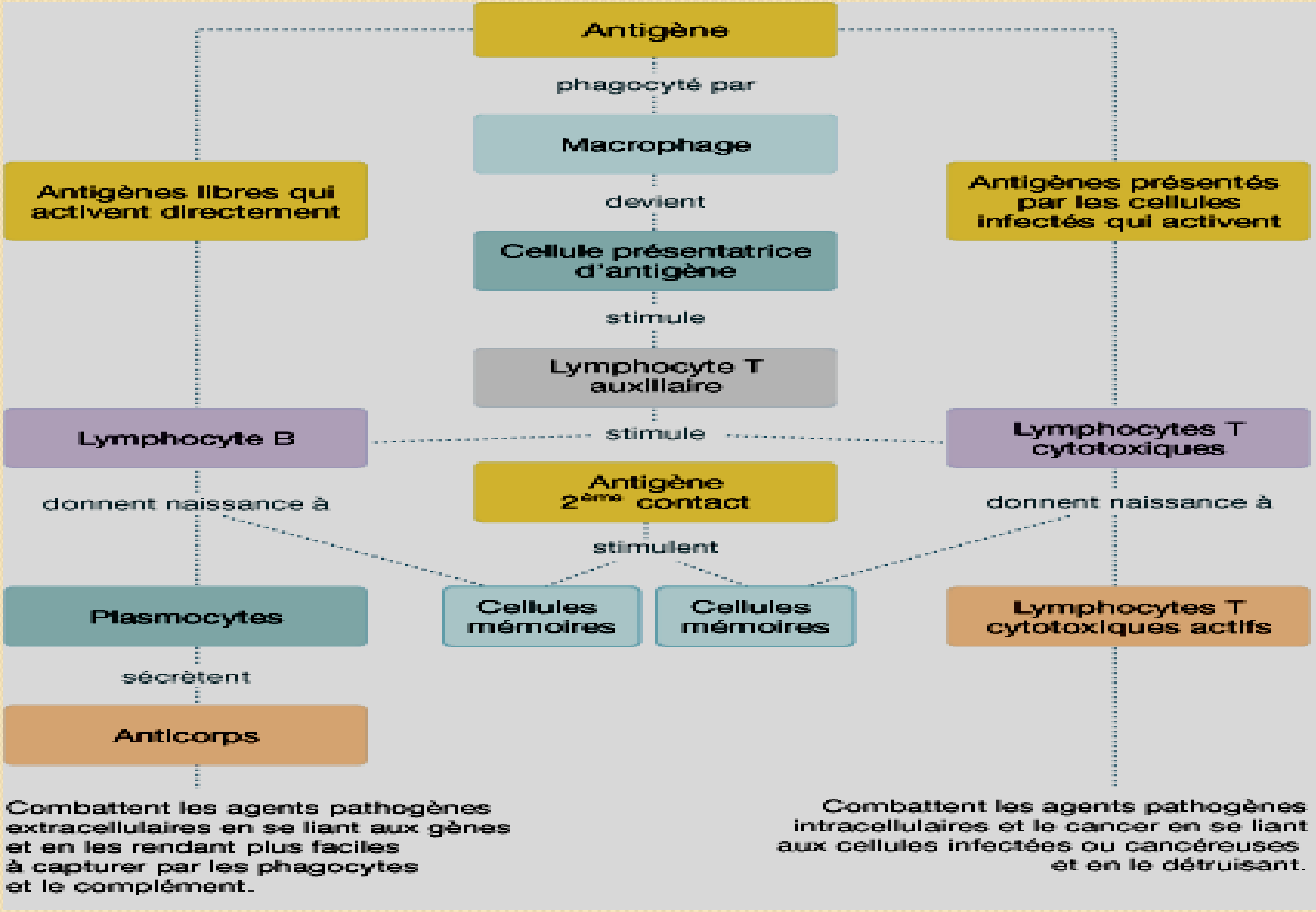
T: réponse cellulaire

CTL (toxiques) + Th (auxilières)

↓

Cytokines

Interleukines (IL2, IL1)


Antigène
phagocyté par
Macrophage
devient
Cellule présentatrice d'antigène
stimule
Lymphocyte T auxiliaire
stimule
Antigène 2ème contact
stimulent
Antigènes libres qui activent directement
Antigènes présentés par les cellules infectés qui activent
Lymphocyte B
Lymphocytes T cytotoxiques
donnent naissance à
donnent naissance à
Plasmocytes
Cellules mémoires
Cellules mémoires
Lymphocytes T cytotoxiques actifs
sécrètent
Anticorps
Combattent les agents pathogènes extracellulaires en se liant aux gènes et en les rendant plus faciles à capturer par les phagocytes et le complément.
Combattent les agents pathogènes intracellulaires et le cancer en se liant aux cellules infectées ou cancéreuses et en le détruisant.

Antigénicité

L'Antigénicité est la capacité à se combiner spécifiquement avec les produits finals des réponses : Anticorps et / ou récepteurs de surface cellulaire.

Bien que toutes les molécules qui possèdent la propriété d'immunogénicité aient aussi la propriété d'antigénicité, l'inverse n'est pas vrai.

Les haptènes; **des sels de métaux lourds (nickel, chrome, mercure), des quinones végétales, des molécules de synthèse, (médicaments, colorants, etc.), ou encore des molécules naturelles (hormones peptidiques ou stéroïdes).**

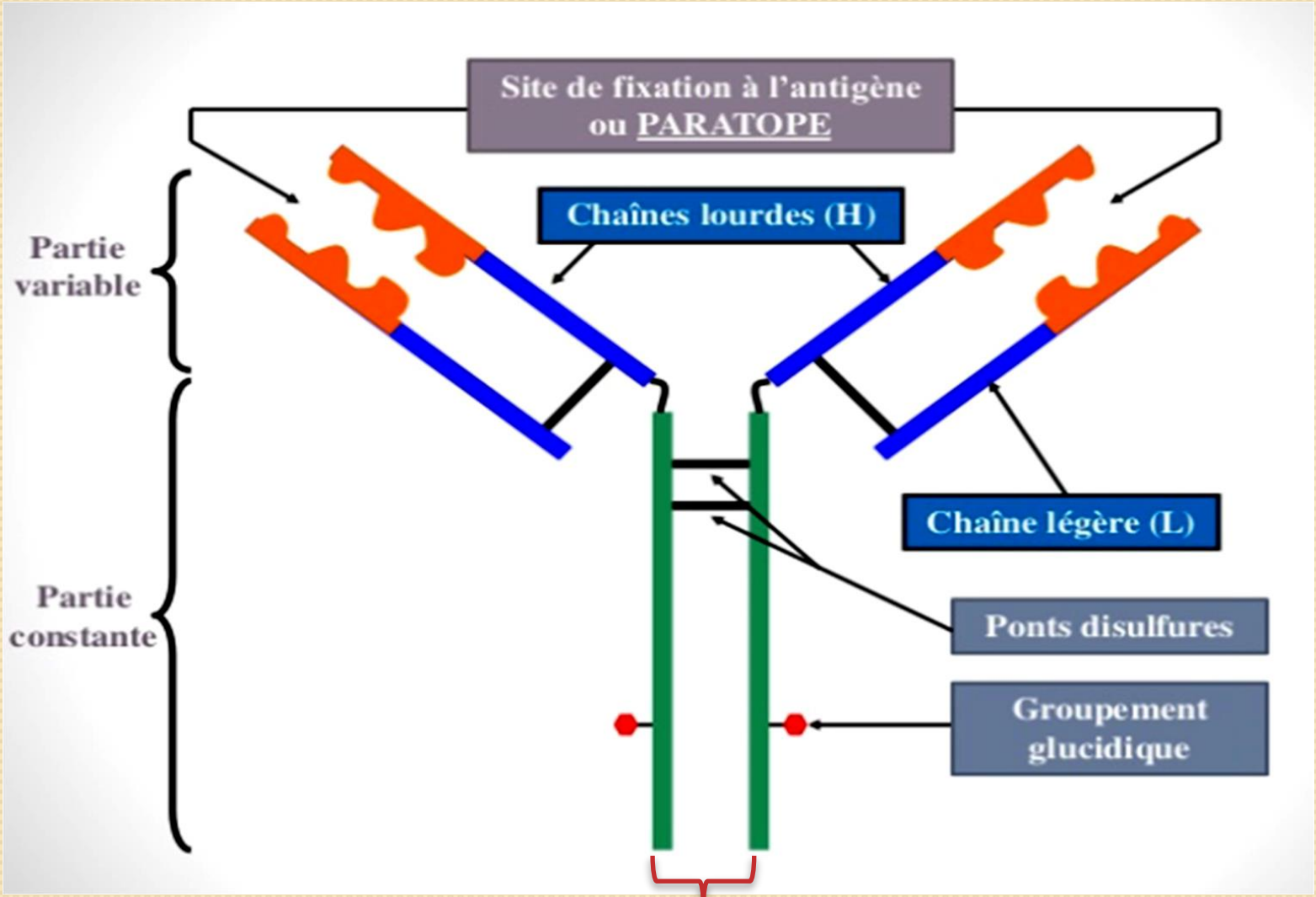
IMMUNOGLOBULINES

Les protéines du système immunitaire sont les **immunoglobulines (ou anticorps)** aidées par le **complément** . Une immunoglobuline a pour fonction de se fixer sur l'antigène, de le neutraliser puis l'association antigène-anticorps va former un complexe facilement repérable par les cellules de l'immunité. Cette reconnaissance conduit finalement à l'élimination de l'antigène.

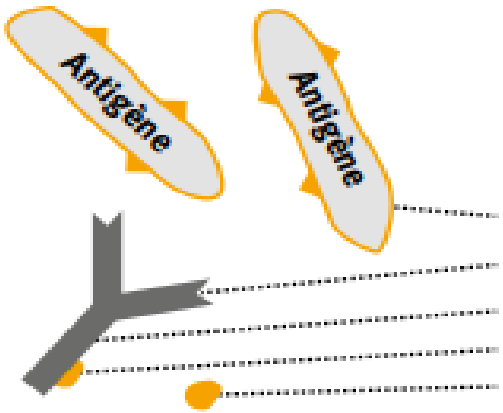
IMMUNOGLOBULINES

Chez l'homme, il existen 5 clases distinctes d'immunoglobulines (Ig) : **IgG, IgA, IgM, IgE et IgD :**

- **Origine :** IgG : Sang
  IgM, IgA : Cellules plasmatiques
- **Structure basique:**
  + Deux chaines lourdes H; Région constante
  + Deux chaines légères L; Région variable(spécificité)
- **PM** 180 kDa (monomère)
- **Concentration**
- + Période de lactation : colostrum > lait
- + Espèces (type de placenta)

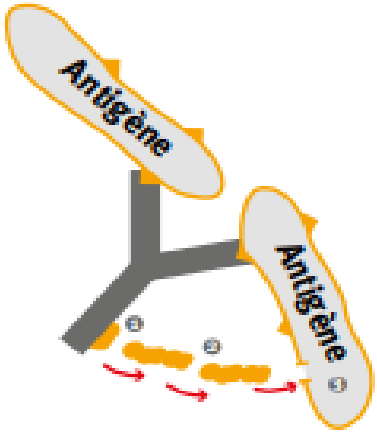

Site de fixation à l'antigène ou PARATOPE
Chaînes lourdes (H)
Partie variable
Partie constante
Chaîne légère (L)
Ponts disulfures
Groupement glucidique
Site de fixation avec le complément

Action des immunoglobulines



Bactérie (antigène = Ag)
Site de reconnaissance spécifique de l'Ag
Anticorps = Ac
Site de fixation du complément
Complément

PHASE 1 : Liaison des Anticorps sur la bactérie (Antigène)



1. Fixation et activation des premiers constituants du complément sur les anticorps
2. Activation et fixation des derniers constituants du complément sur la bactérie
3. Formation de trous dans la membrane de la bactérie, ce qui la détruit

PHASE 2 : Activation du complément et destruction de la bactérie

Isotypes

- Une caractéristique de classe d'immunoglobulines, **IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.**
- Ou de sous classe, **IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 et IgA2**.
- Chacune de ces différentes classes représentant un isotype différent.

Différentes classes d'immunoglobuline

Classe	Chaîne lourde	Structure générale	Localisation	Fonctions
Ig G	- γ - 3 domaines constants	monomère	Ig majoritaire dans le sérum	→ Principal Ac des réactions primaires et secondaires - Produit une immunité passive chez le foetus → Fixe le complément
Ig M	- μ - 4 domaines constants	monomère ou pentamère	- monomère attaché aux LB - pentamère libre dans le sérum	→ Récepteur antigénique des LB → première classe d'Ig libérée lors d'une réponse primaire - fixe le complément
Ig A	- α - 3 domaines constants	monomère ou dimère	- monomère dans le plasma - dimère dans les sécrétions, salive, larmes, suc intestinal, lait.	→ Protège les surface des muqueuses
Ig E	- ε - 4 domaines constants	monomère	- peau, muqueuses, voies gastro-intestinale et respiratoires, amygdales. - trace dans le sérum	→ Participe à la réaction d'inflammation et aux allergie - Intervient dans la lutte contre les parasites
Ig D	- δ - 3 domaines constants	monomère	surface des LB	→ récepteur du LB → Intervient dans l'activation des LB

Epitope

- **Un épitope**, aussi appelé déterminant antigénique, est une molécule qui peut être reconnue par un **paratope** (partie variable d'un anticorps ou d'un récepteur membranaire des lymphocytes B ; BCR), pour déterminer si elle appartient au domaine du soi ou du non-soi.

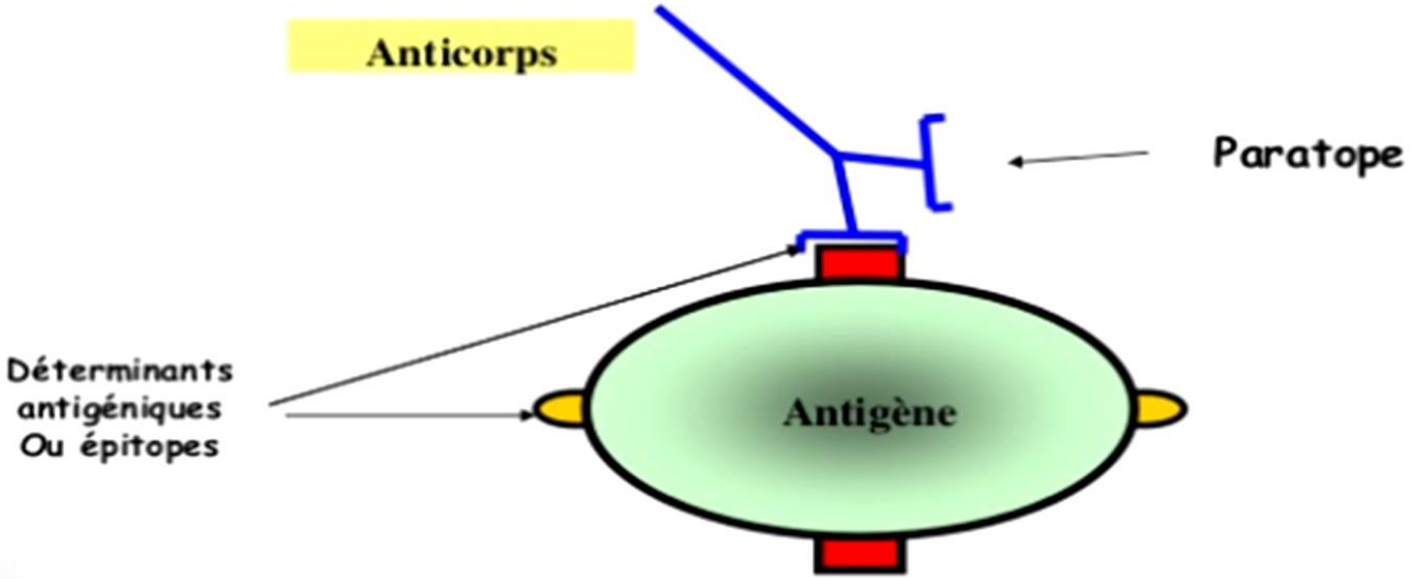
- Cette reconnaissance **épitope/paratope** est donc à la base de la réponse immunitaire spécifique : elle permet la sélection clonale;

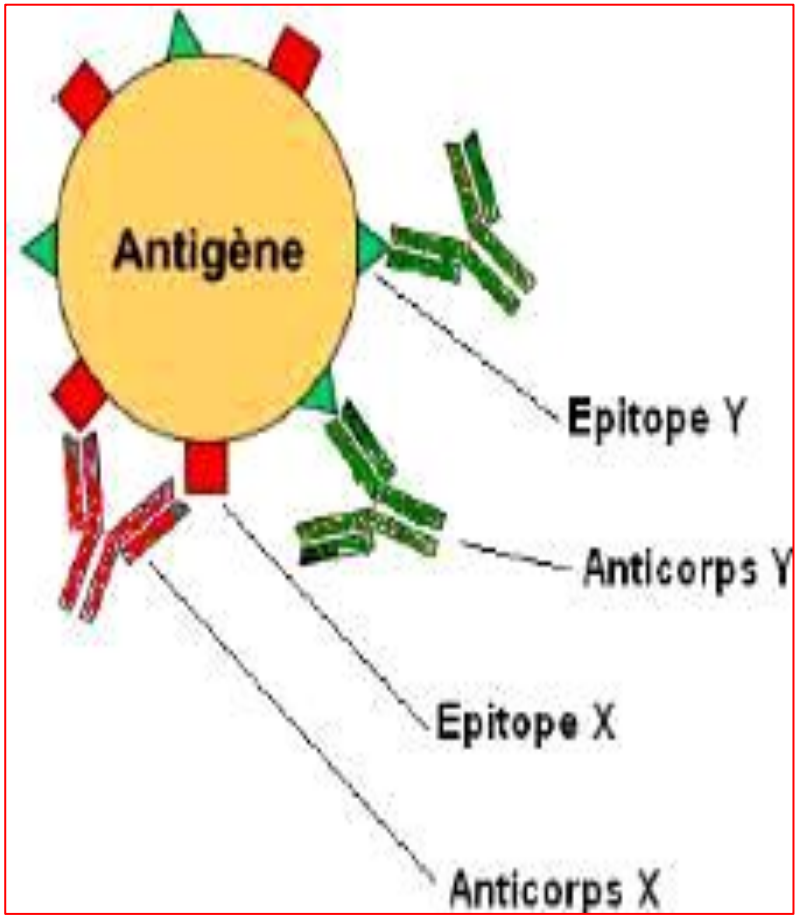
➡ La sélection des acteurs capables de s'attaquer spécifiquement à l'antigène correspondant à un épitope particulier.

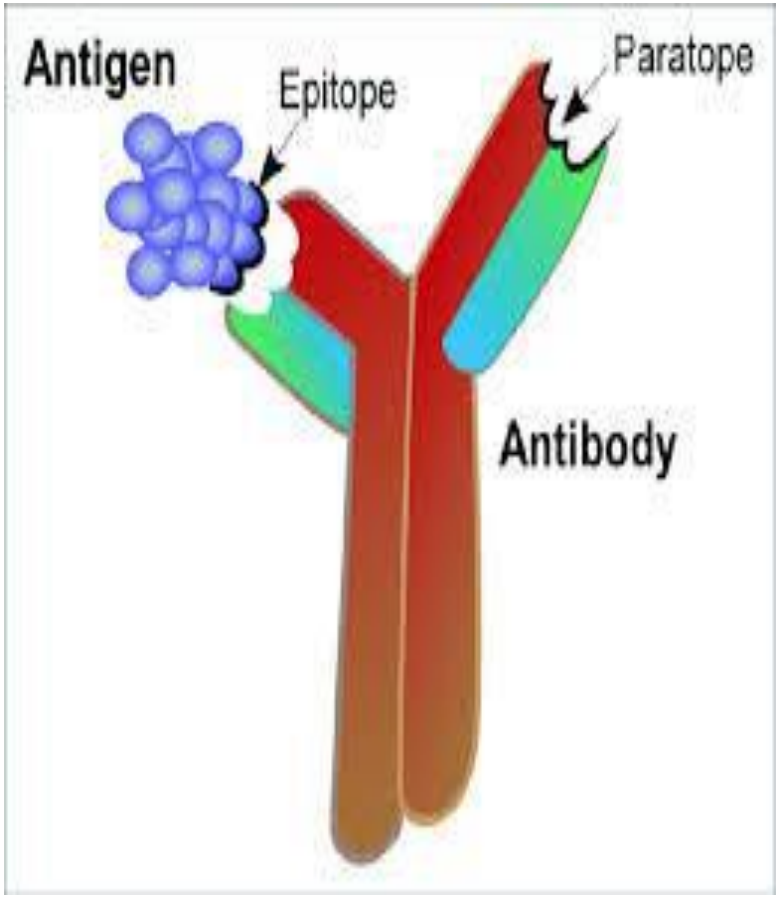
- Il existe plusieurs types d'épitopes : **les épitopes B** et les épitopes **T.**

- Les épitopes B sont la clé de l'immunité humorale.

- L'interaction entre épitope et paratope est considérer comme la clé du complexe Ac-Ag.
- **La complémentarité** entre épitope et paratope induit la formation du complexe immunitaire:
- Si l'épitope correspond au paratope alors il y a présence d'une force d'attraction ,si non on a une force de répulsion.
- La réaction entre Ac-Ag est une combinaison spécifique et réversible des Ac et Ag correspondant.




Antigène
Epitope Y
Anticorps Y
Epitope X
Anticorps X


Antigen
Epitope
Paratope
Antibody

COMPLÉMENT

Le système du complément : Comprend au moins 9 protéines plasmatiques (proenzymes; C1, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9). **et de facteurs de régulation (B, D), qui ont un rôle dans l'inflammation.**

- Synthésisé par les macrophages et les hépatocytes
- Circule habituellement sous forme inactive
- Cascade d'activation séquentielle qui convertit chaque proenzyme dans son état actif et amplifie la réponse.

Le complément n'est pas spécifique. Il complète d'une certaine manière l'action des anticorps.

Fonctions du complément :

- Opsonisation, chemotaxie, adhérence des cellules Immunes.
- Activer la réponse inflammatoire.
- Cytolise immune: faciliter la phagocytose des bactéries virulente non phagocytables directement et plus particulièrement de détruire la cellule cible.
- Neutralisation des virus

Les voies d'activation du complément :

Le système du complément est activé suite à l'interaction en cascade de protéines plasmatiques via une série de réactions enzymatiques.

Deux voies principales:

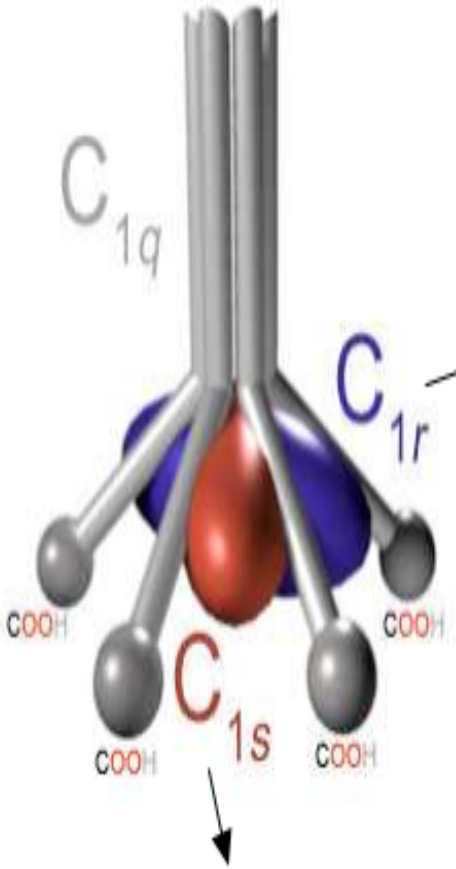
- **Voie "Classique":** en lien avec les immunoglobulines
- **Voie "Alternative":** en réaction à certains antigènes (bactéries, virus, de parasites)

Voie classique du complément

- Elle est déclenchée par des complexes antigènes-anticorps (IgG1, IgG3, les IgM).
- Le premier composant de la voie classique : C1

Le C1 est un gros complexe, composé de trois sous-composants : C1q, C1r et C1s. Quand le C1q lie le complexe antigène-anticorps, il active C1r, qui devient protéolytique, et clive C1s pour désamorcer la cascade de protéolyse.

Les composants du complément

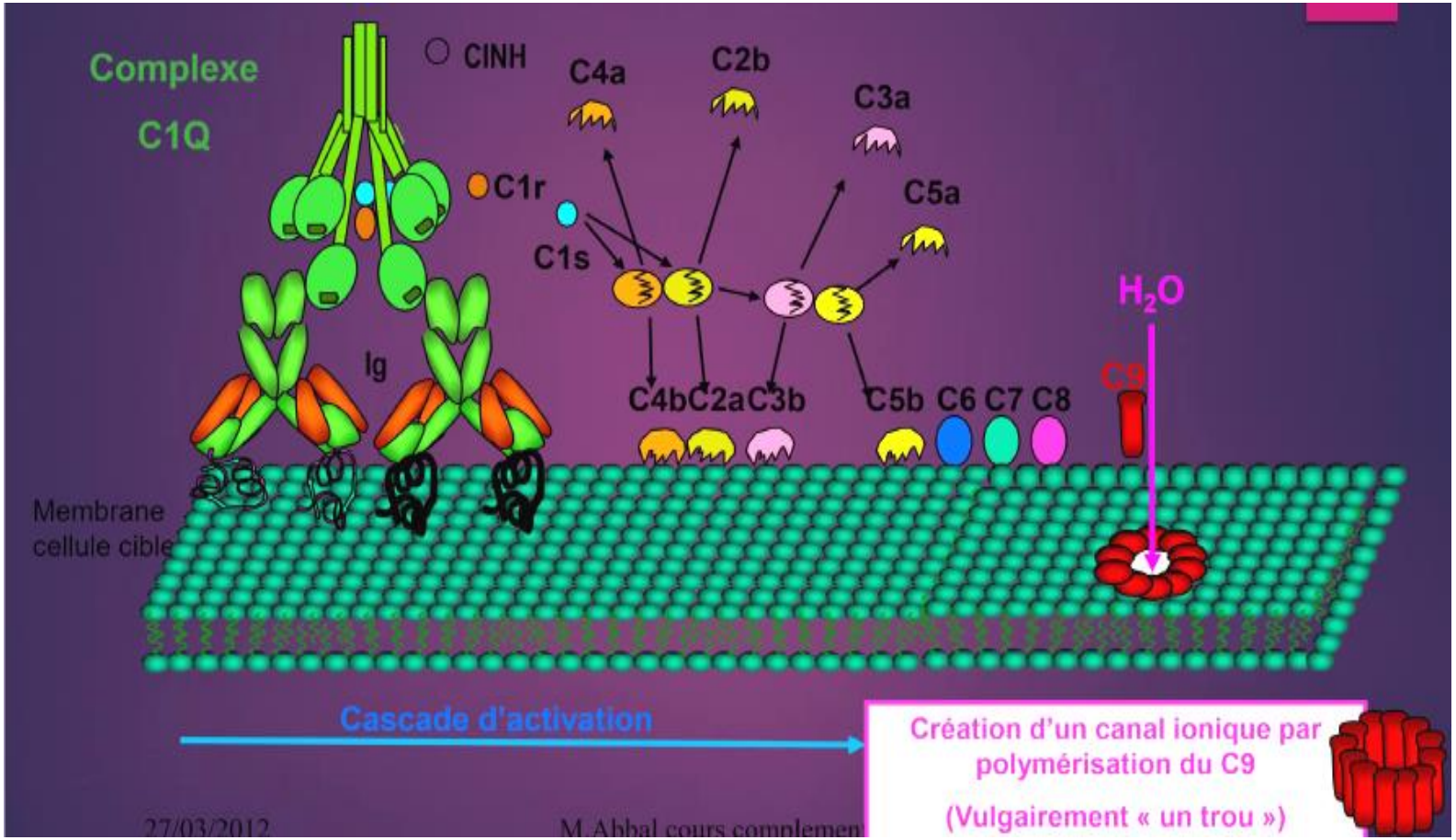


La fixation active C_{1r} qui clive C_{1s} pour l'activer

Les extrémités C-terminales de C_{1q} permettent à la protéine de se fixer sur la partie constante des immunoglobulines. La fixation est optimale avec les IgM.

Une fois activée, elle possède des propriétés lytiques envers d'autres protéines.

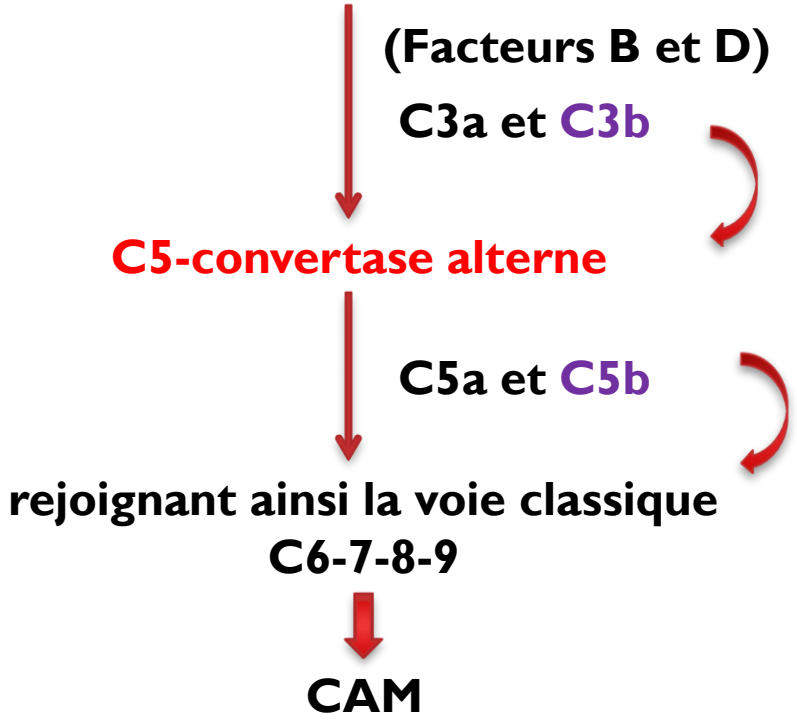
La voie classique et la membrane de la cellule cible



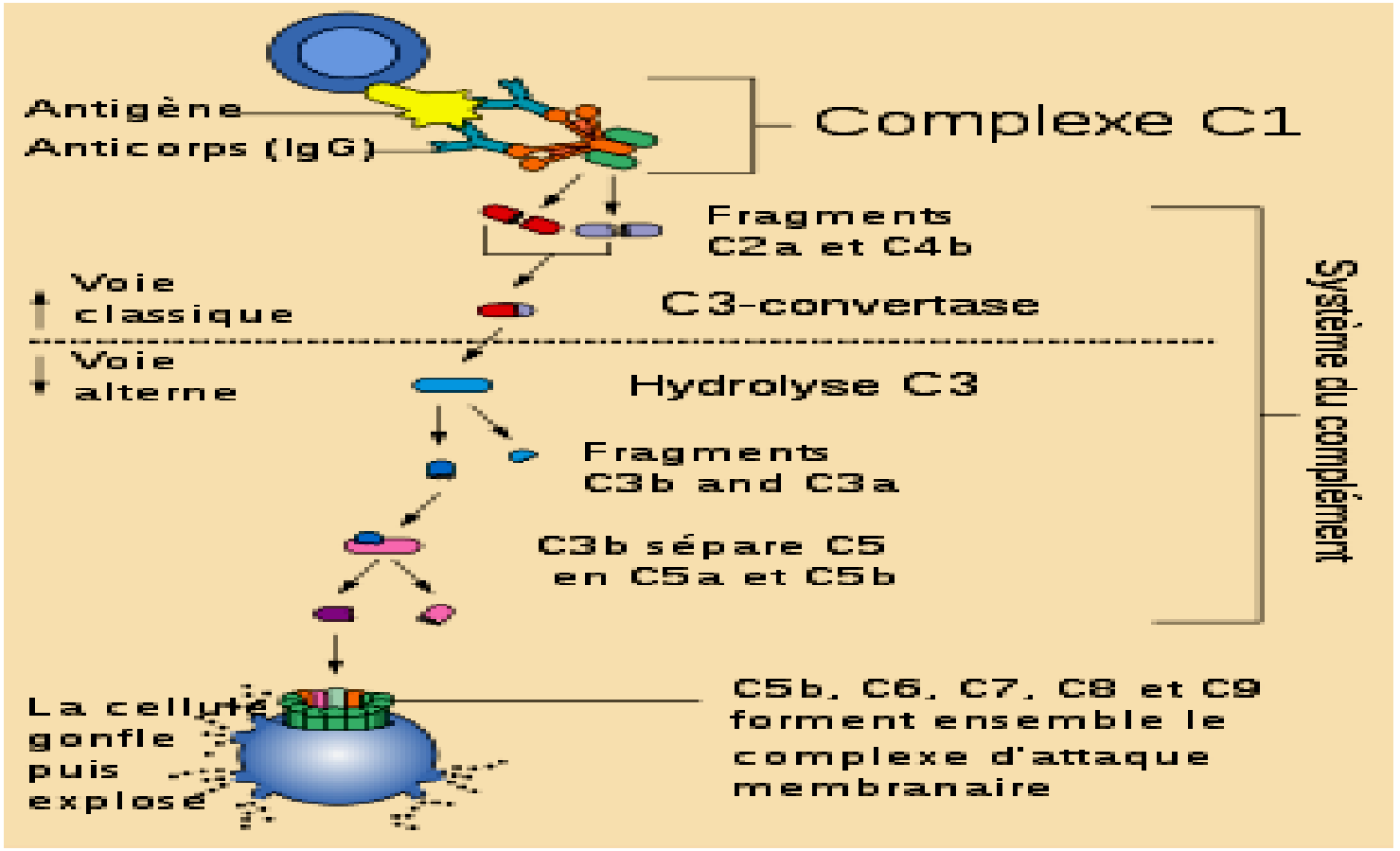
Voie alterne du complément

- **Elle est déclenchée par certaines parois de cellules bactériennes, de virus, de parasites et de champignons (facteurs B, D, C3)**

Un mécanisme de surveillance qui existe en permanence et aboutit a la formation de la C3 convertase alterne



La cascade d'activation du complément

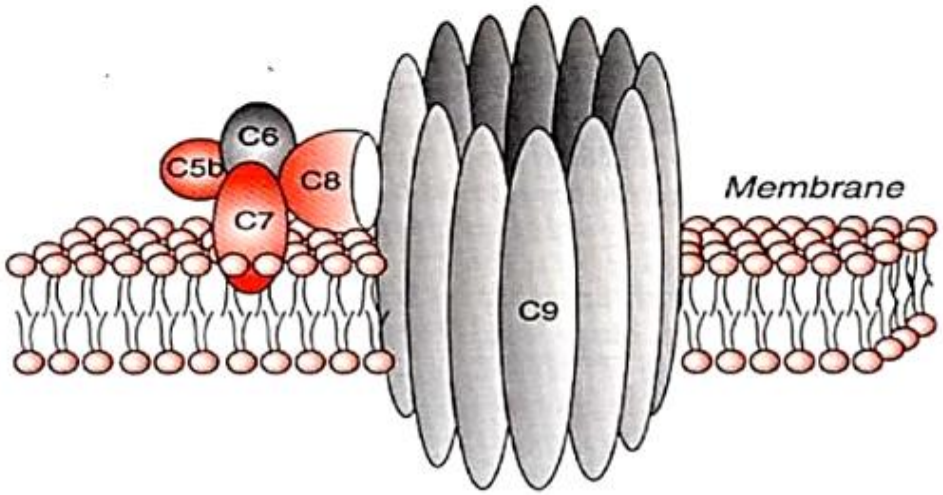


Chaque fraction activée génère une protéase qui dégrade la fraction suivante générant l'activateur suivant, d'où le terme de cascade

Le complexe d'attaque membranaire (CAM)

C5 convertase (classique, alterne, lectines)

C5 → C5a

C5 → **C5b + C6, C7, C8, C9** (10 à 15 polymères)

CAM stable, inséré dans la membrane