

De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

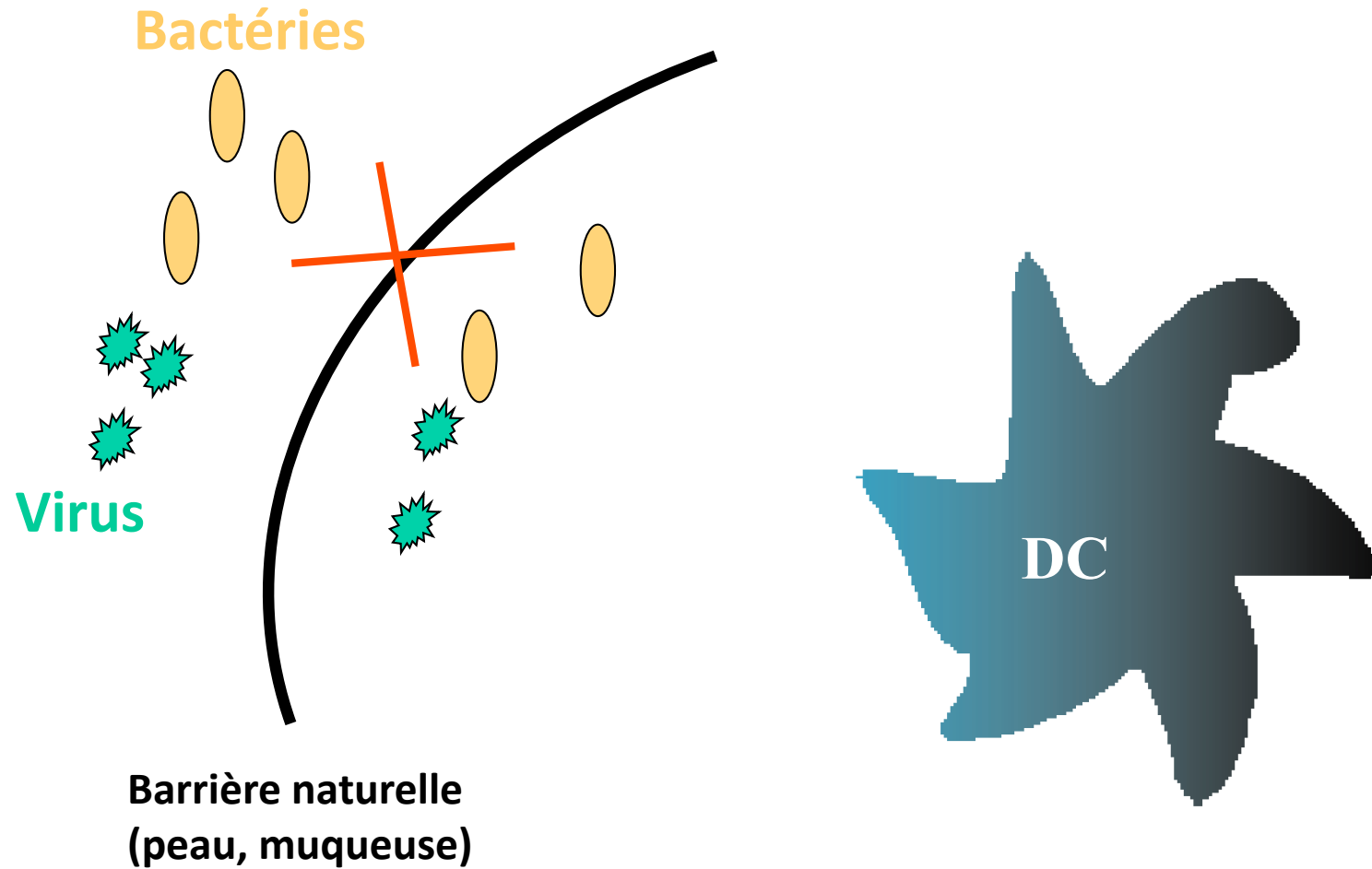
La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

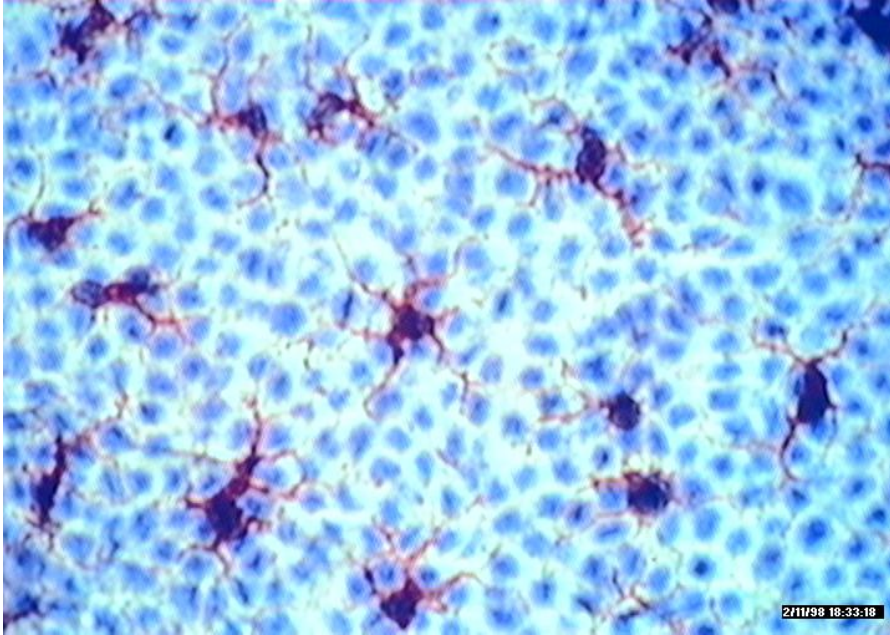
3- La destruction du pathogène

Les cellules dendritiques: les espions de la RI adaptative

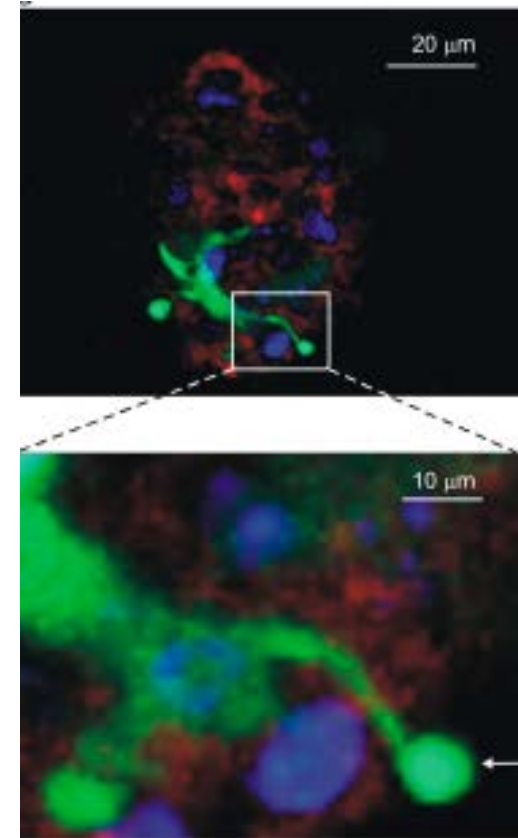


X Rupture de la barrière naturelle

Les cellules dendritiques (DC) sont les principales cellules présentatrices de l'antigène



CELLULES DE LANGERHANS DANS LA PEAU



Dendritic cells (green) reach their finger-like protrusions past the gut epithelia to catch bacteria

De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

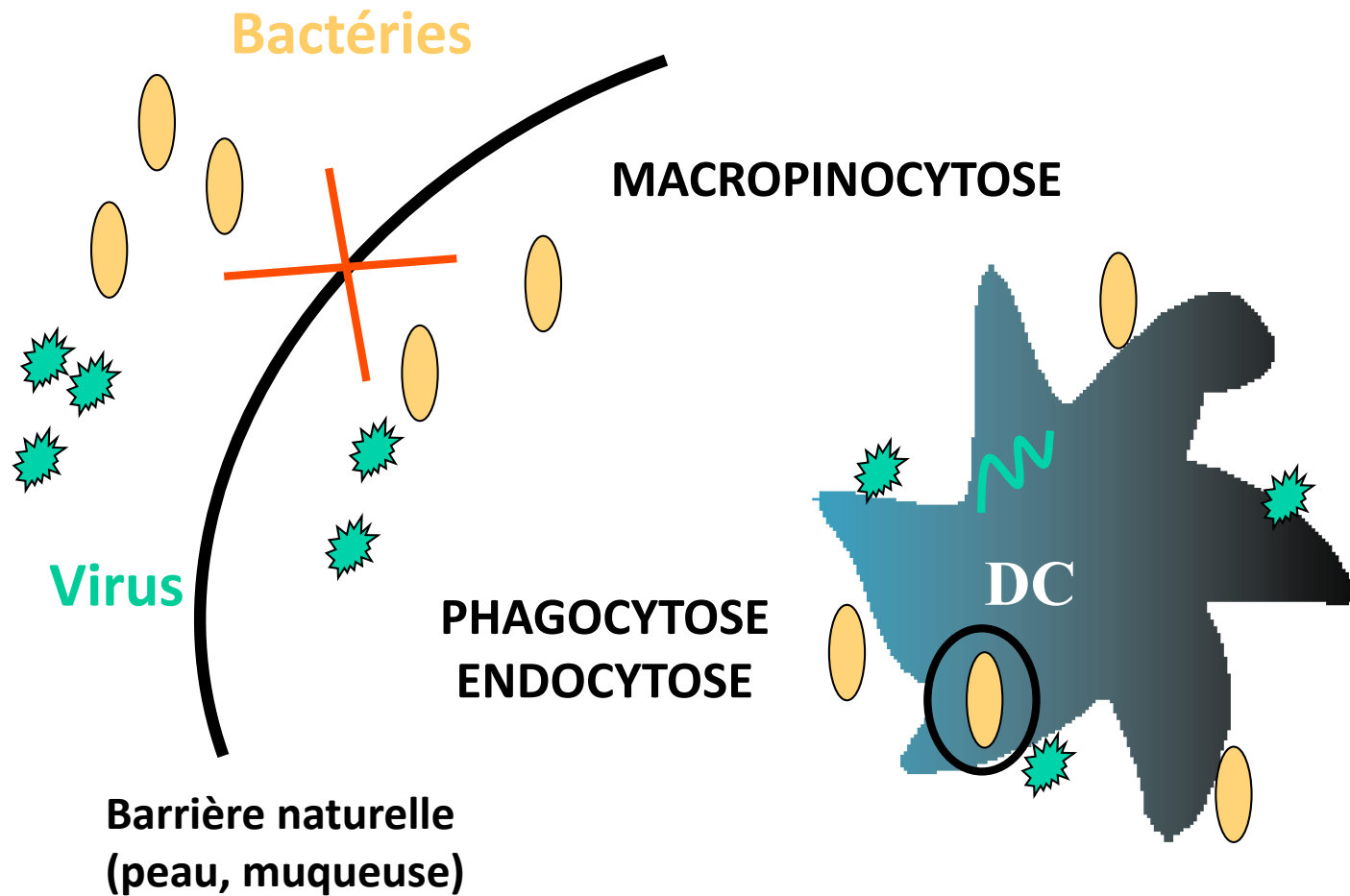
La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

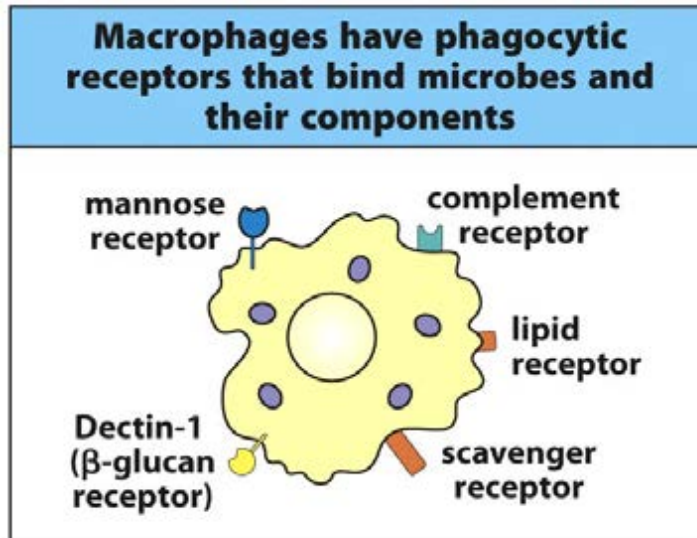
3- La destruction du pathogène

Les agents pathogènes sont « capturés » par la cellule dendritique



Rupture de la barrière naturelle

Comment reconnaître le pathogène ?



PAMP: Pathogen Associated Molecular Pattern

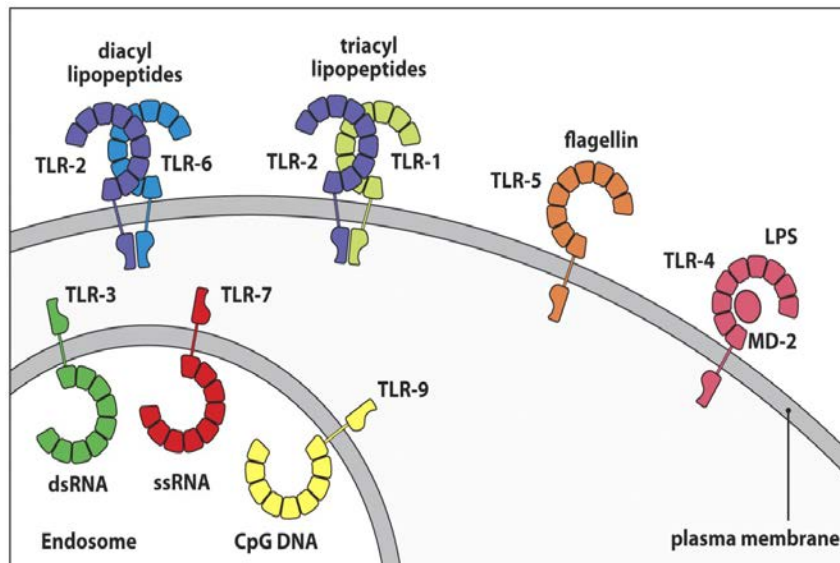


Figure 3.10 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Toll-like receptor	Ligand
TLR-1:TLR-2 heterodimer	Lipomannans (mycobacteria) Lipoproteins (diacyl lipopeptides; triacyl lipopeptides) Lipoteichoic acids (Gram-positive bacteria)
TLR-2:TLR-6 heterodimer	Cell-wall β-glucans (bacteria and fungi) Zymosan (fungi)
TLR-3	Double-stranded RNA (viruses)
TLR-4 (plus MD-2 and CD14)	LPS (Gram-negative bacteria) Lipoteichoic acids (Gram-positive bacteria)
TLR-5	Flagellin (bacteria)
TLR-7	Single-stranded RNA (viruses)
TLR-8	Single-stranded RNA (viruses)
TLR-9	DNA with unmethylated CpG (bacteria and herpesviruses)
TLR-10	Unknown
TLR-11 (mouse only)	Profilin and profilin-like proteins (<i>Toxoplasma gondii</i> , uropathogenic bacteria)

Figure 3.9 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

PRR: Pattern Recognition Receptor

De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

3- La destruction du pathogène

Trois morphologies des DC = Trois étapes de leur maturation

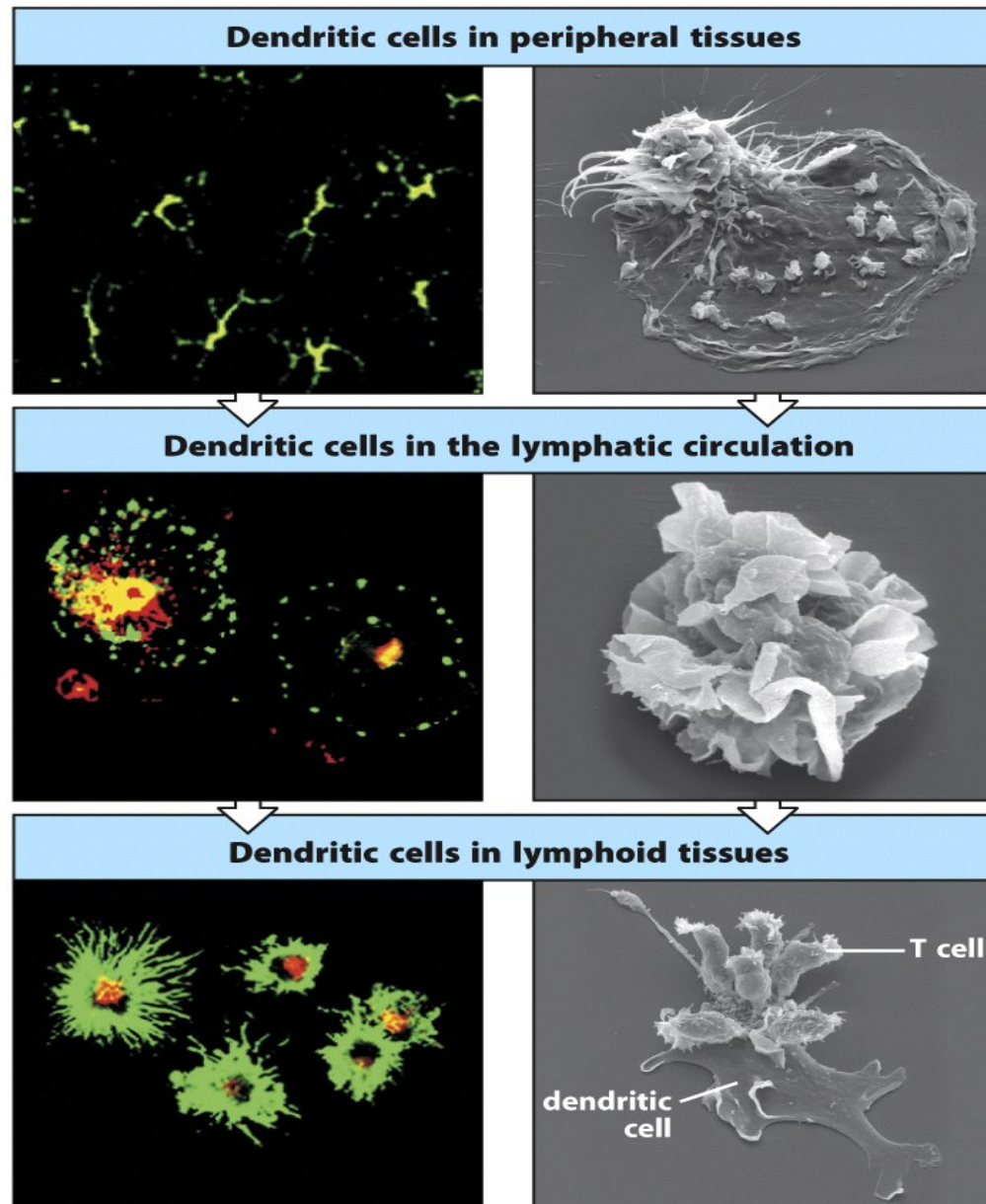
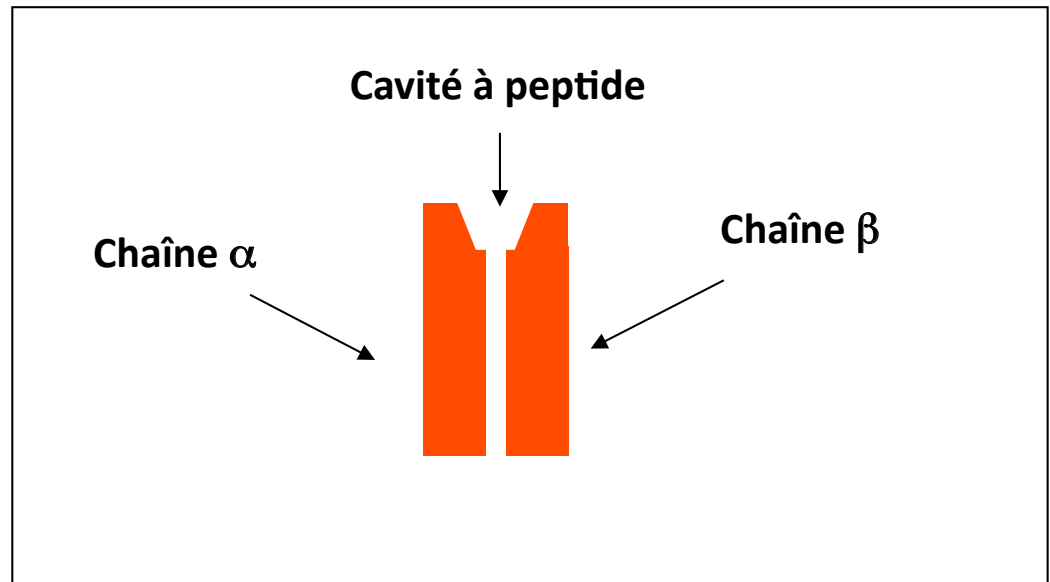
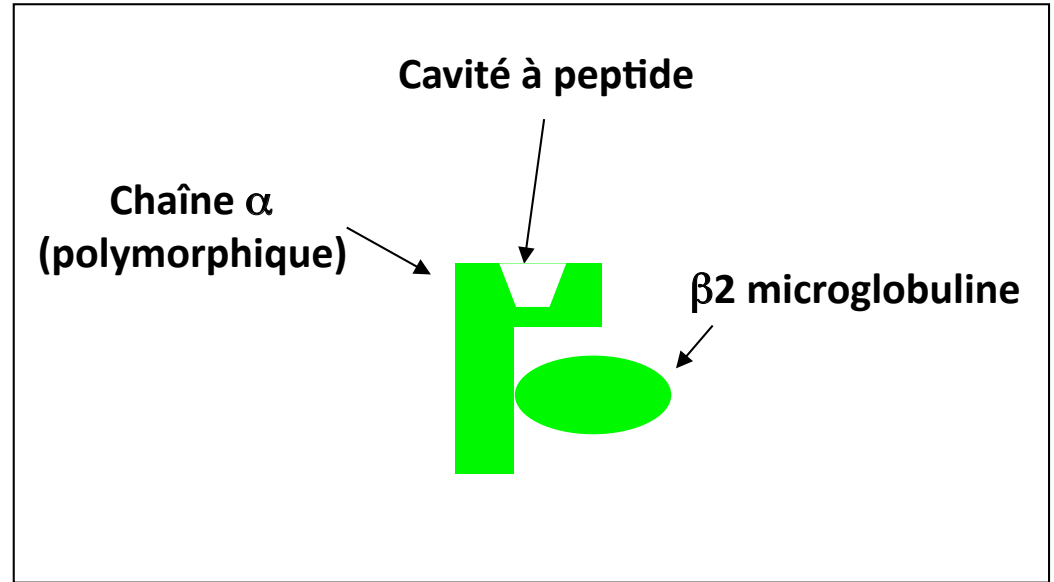
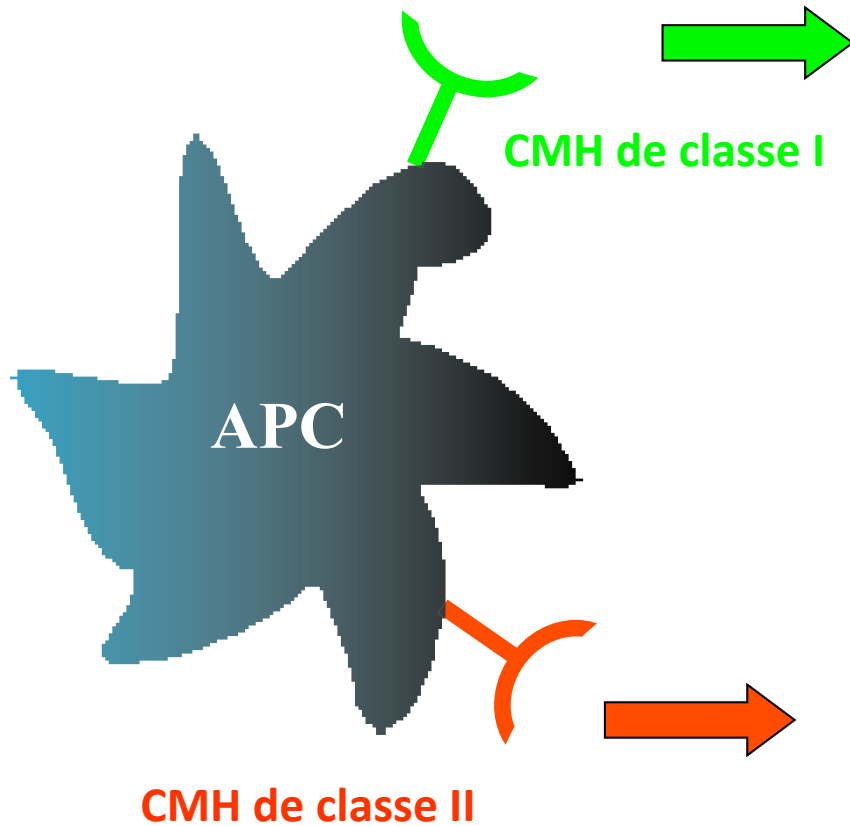


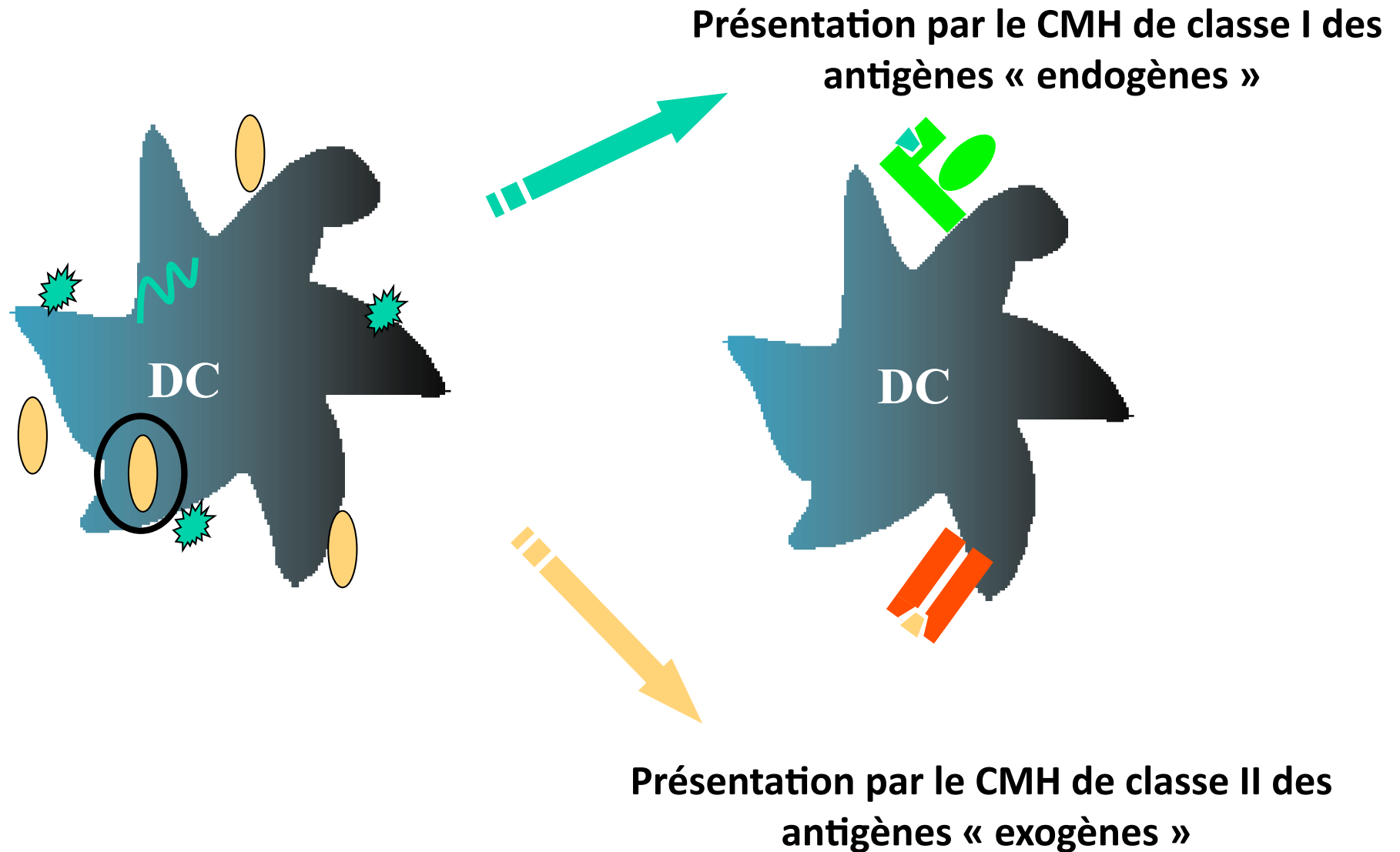
Figure 8-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Vert: CMH II
Rouge: Lysosome

Les cellules présentatrices de l'antigène expriment les molécules du CMH de classe I et les molécules du CMH de classe II

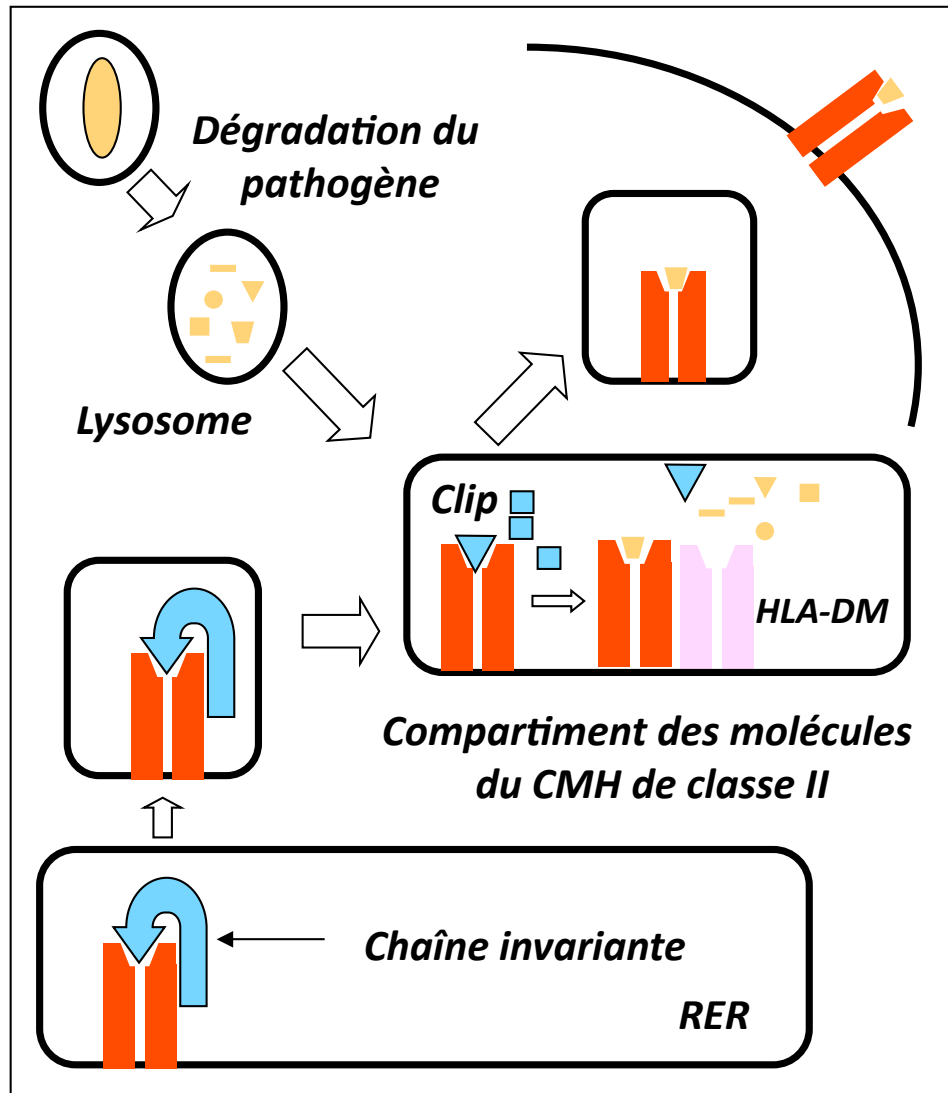


Des peptides issus de la dégradation du pathogènes sont présentés par la DC en association avec les molécules du CMH de classe I et de classe II

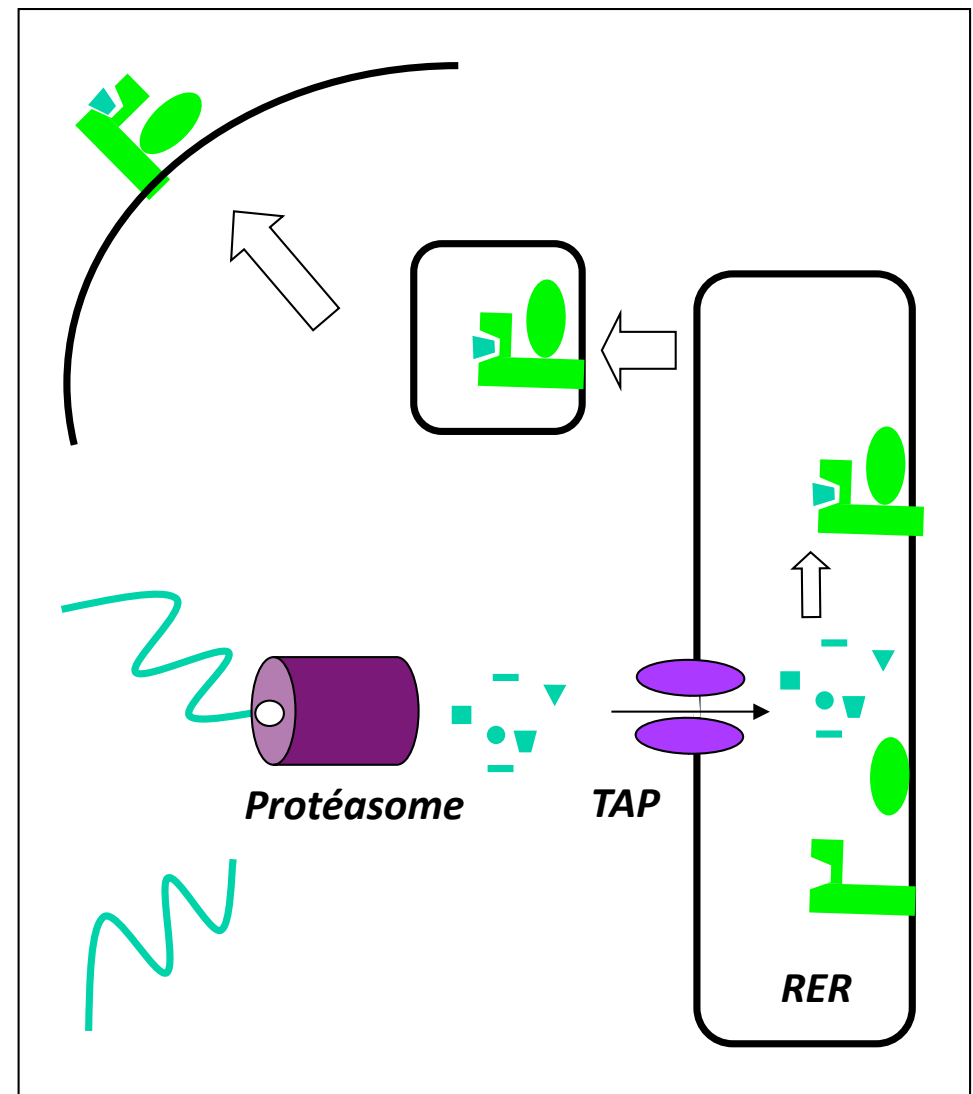


Des peptides issus de la dégradation du pathogènes sont présentés par la DC en association avec les molécules du CMH de classe I et de classe II

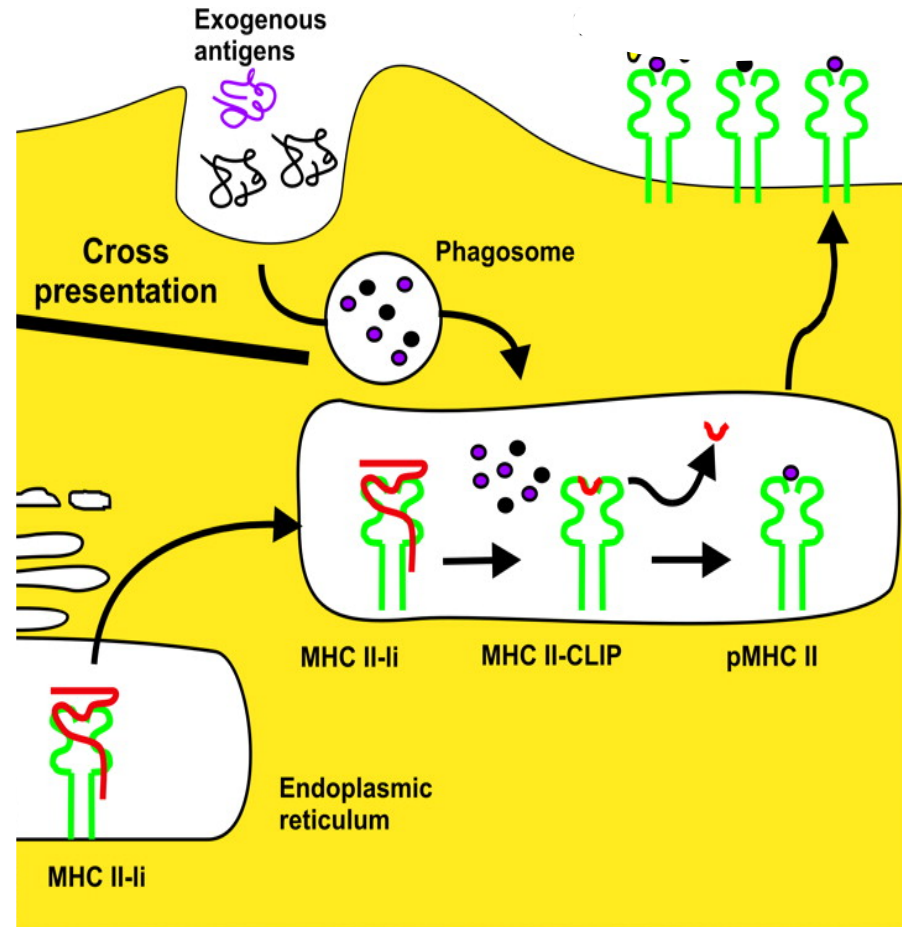
Présentation par le CMH de classe II des antigènes « exogènes »



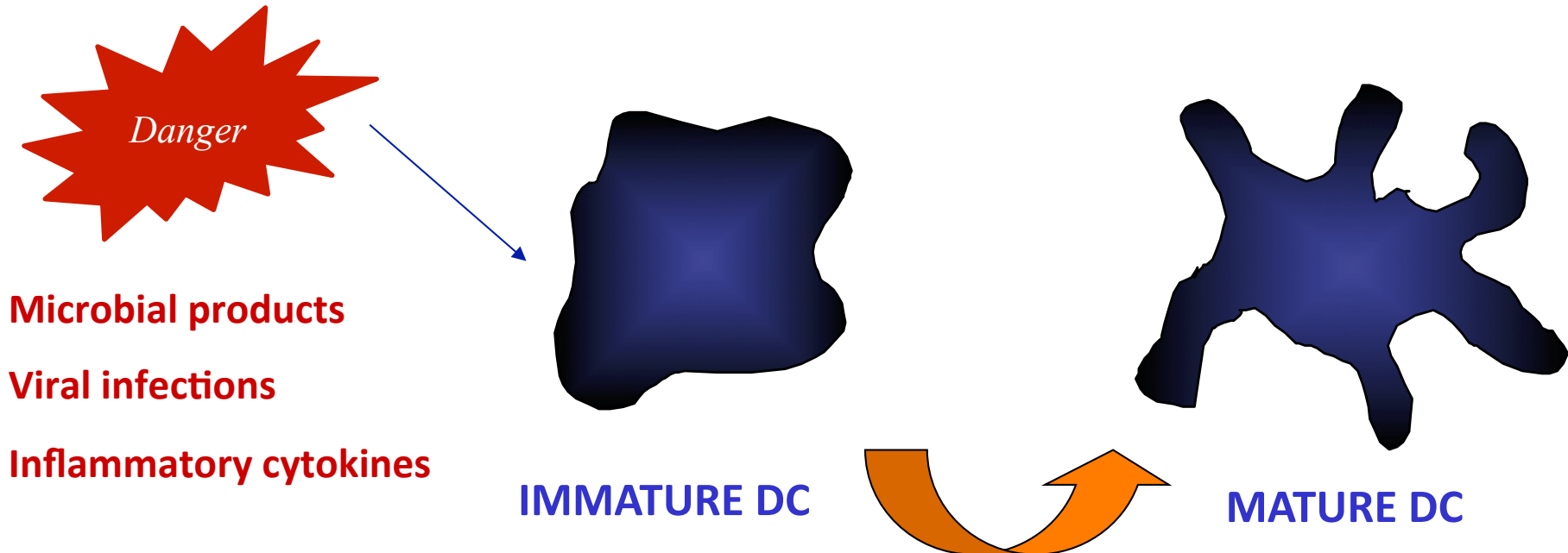
Présentation par le CMH de classe I des antigènes « endogènes »



La cross présentation permet de présenter les antigènes “exogènes” en association avec le CMH I



La cellule dendritique devient mature en réponse à des signaux de danger



+++	antigen uptake/processing	+/-
+	MHC	+++
+	costimulatory molecules (CD80, CD86, CD40)	+++
-	cytokines secretion (IL12, IL6, TNF α , IL10)	+++
+/-	motility (chemokine receptors CCR7)	++

En résumé.....

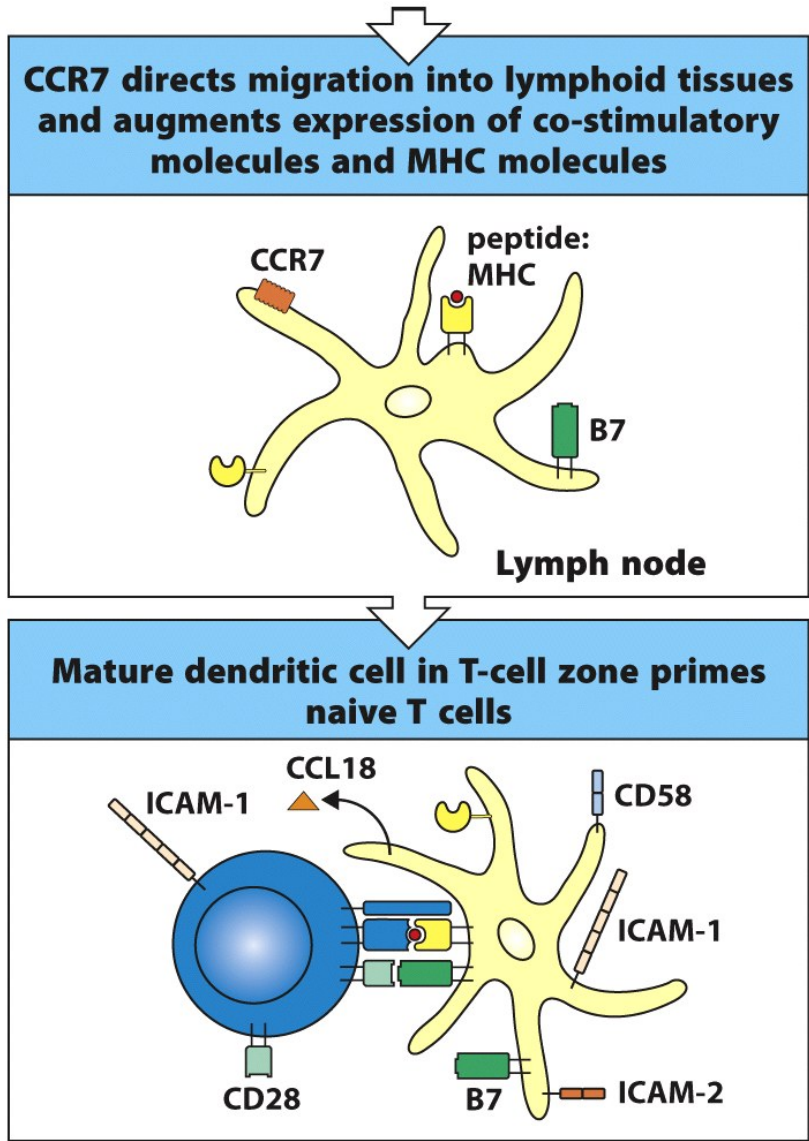
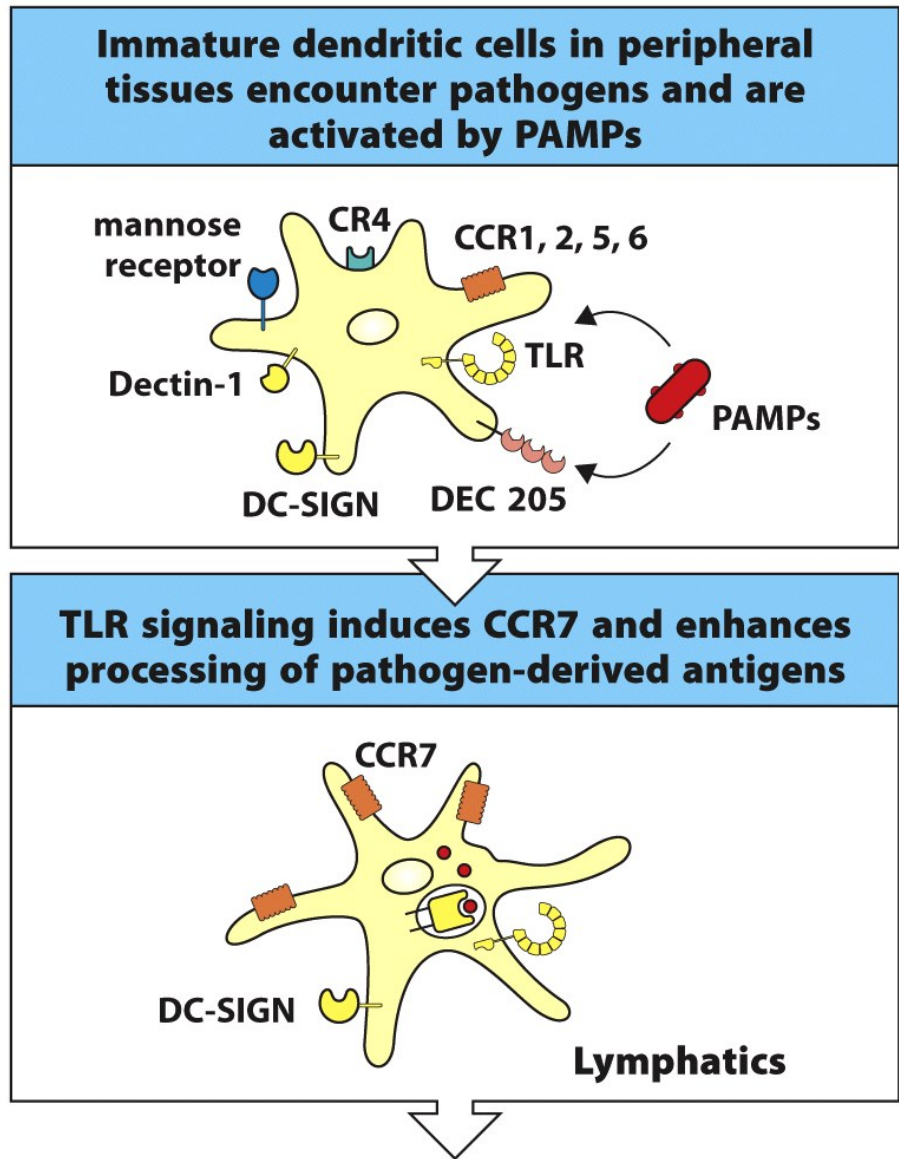


Figure 9.14 part 3 of 3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Figure 9.14 part 1 of 3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

3- La destruction du pathogène

Les DC entrent dans les organes lymphoïdes secondaires par la lymphe et les lymphocytes par le sang

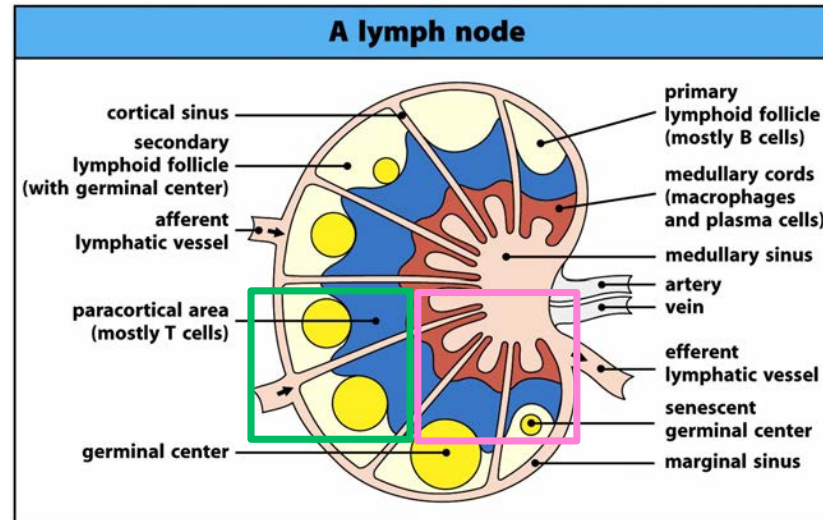
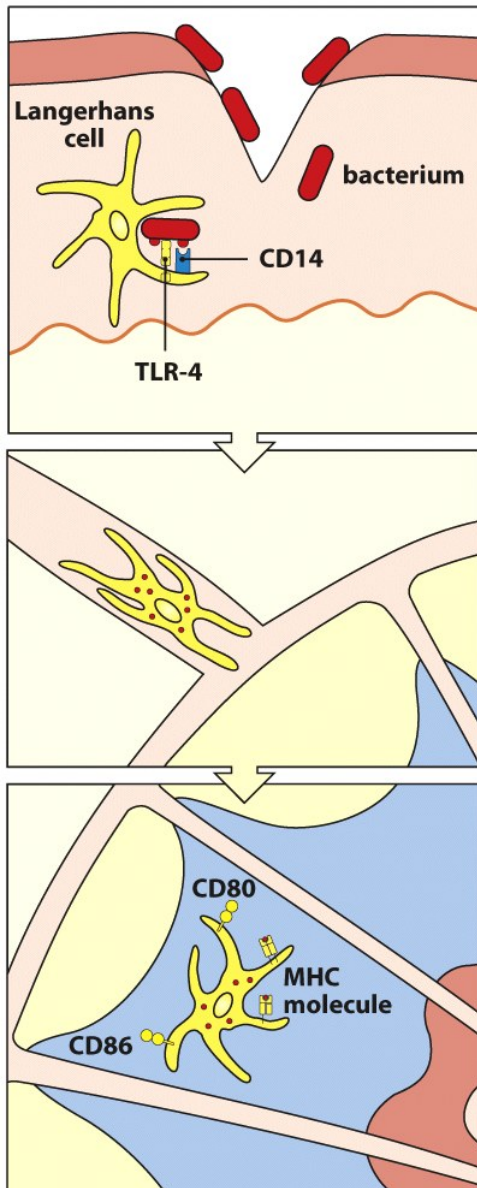


Figure 1-18 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

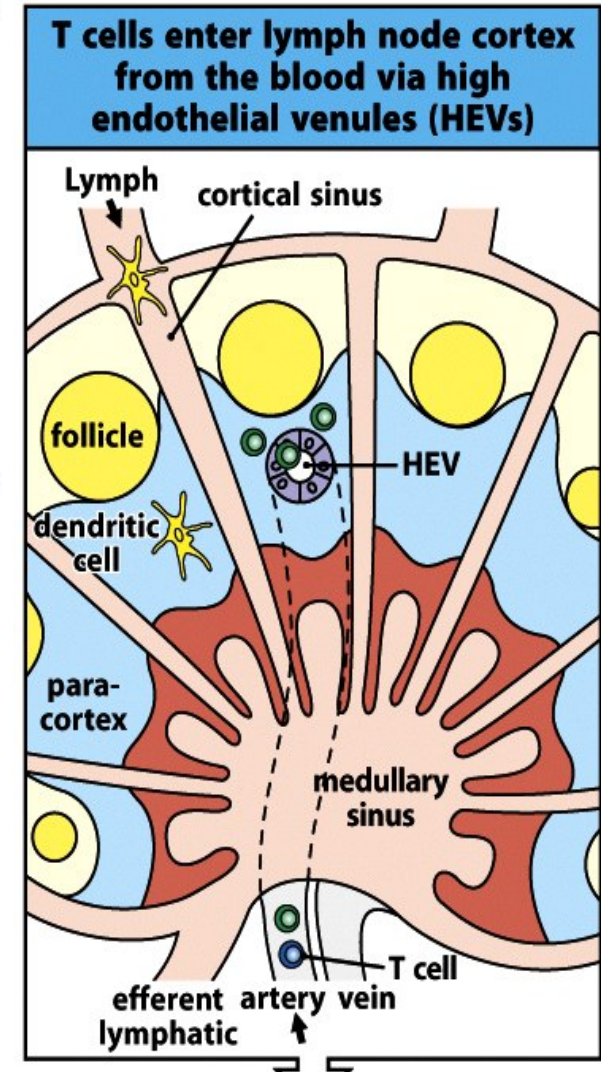
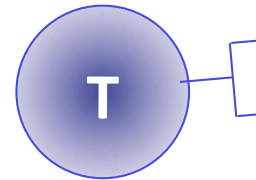
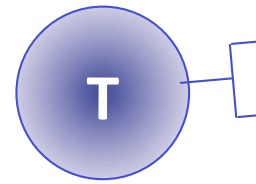
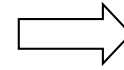
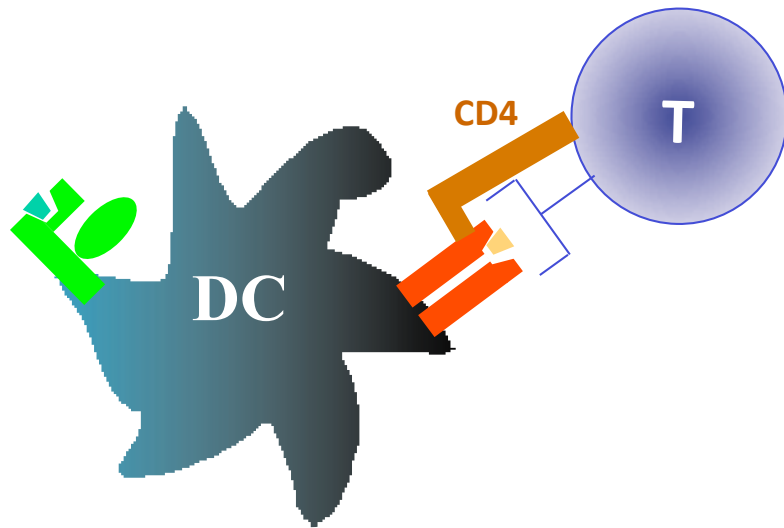


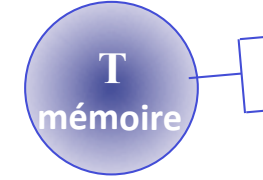
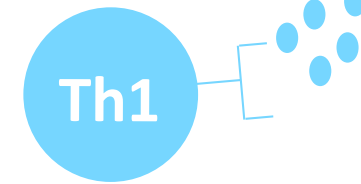
Figure 3.18 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© G)

Dans les organes lymphoïdes secondaires , les DC rencontrent les cellules T CD4+ naïves

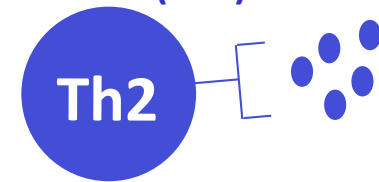
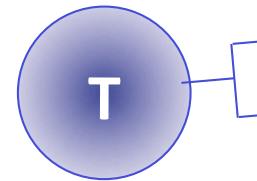


Expansion clonale

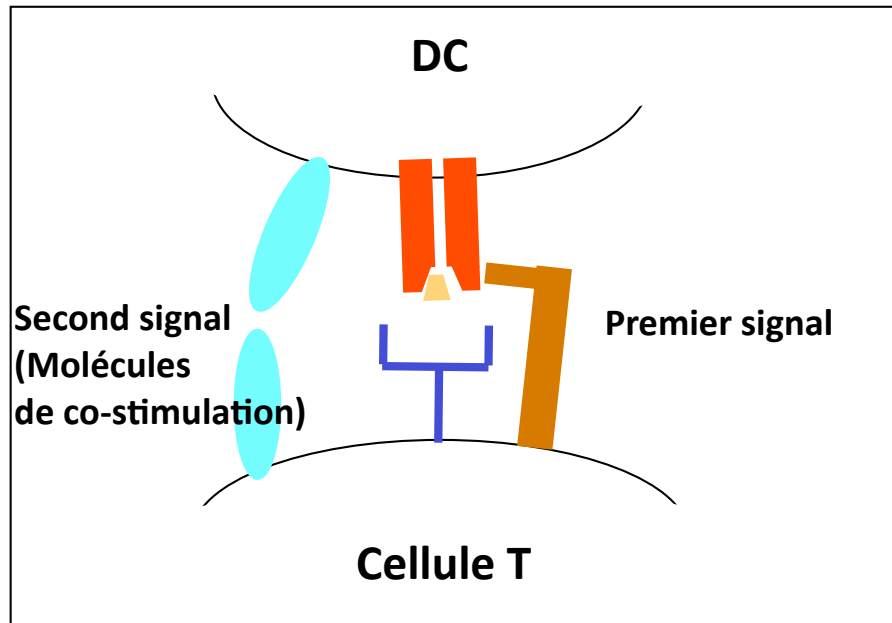
Cytokines de type 1
(IFN- γ)



Cytokines de type 2
(IL-4)



Différenciation



De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

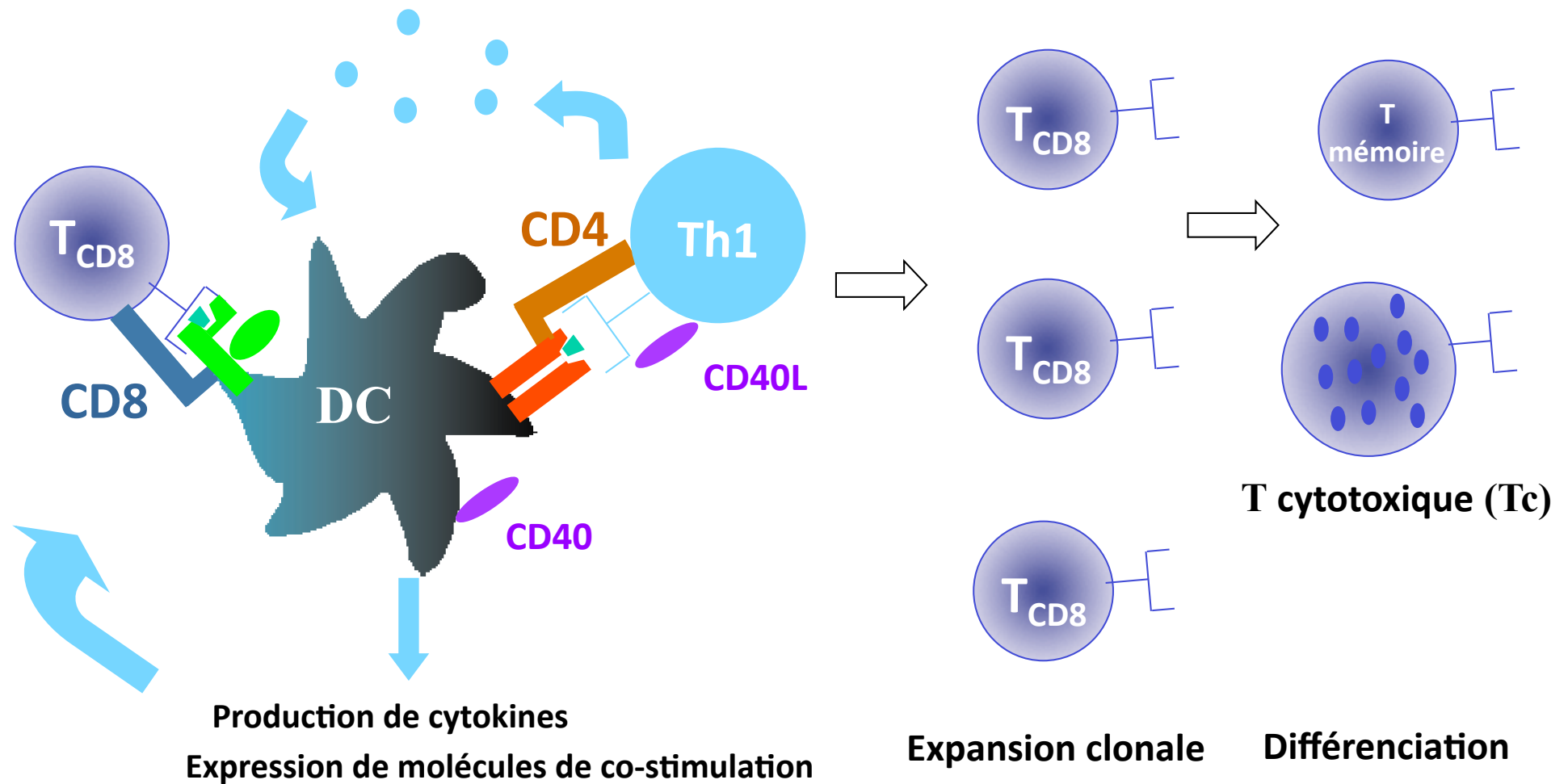
La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

3- La destruction du pathogène

Les cellules Th1 participent à l'activation et à la différenciation des cellules T CD8+ en T cytotoxiques



De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

3- La destruction du pathogène

Les cellules Th1 participent à l'activation des macrophages infectés

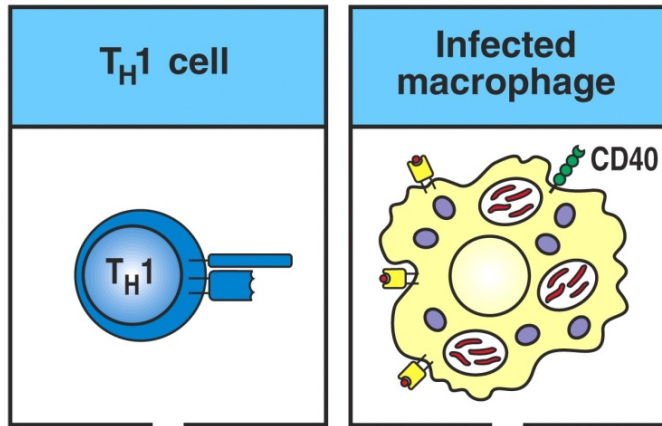


Figure 8-39

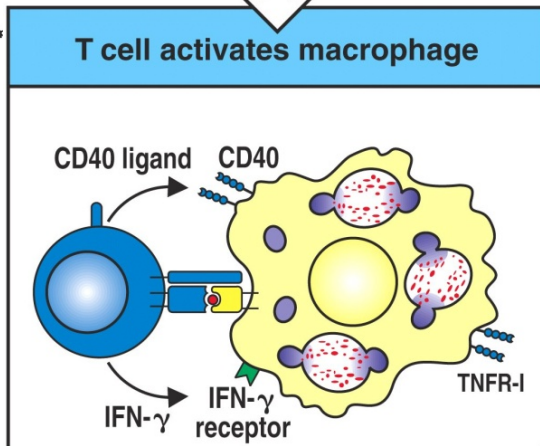


Figure 8-39 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e, (© Garland Science 2005)

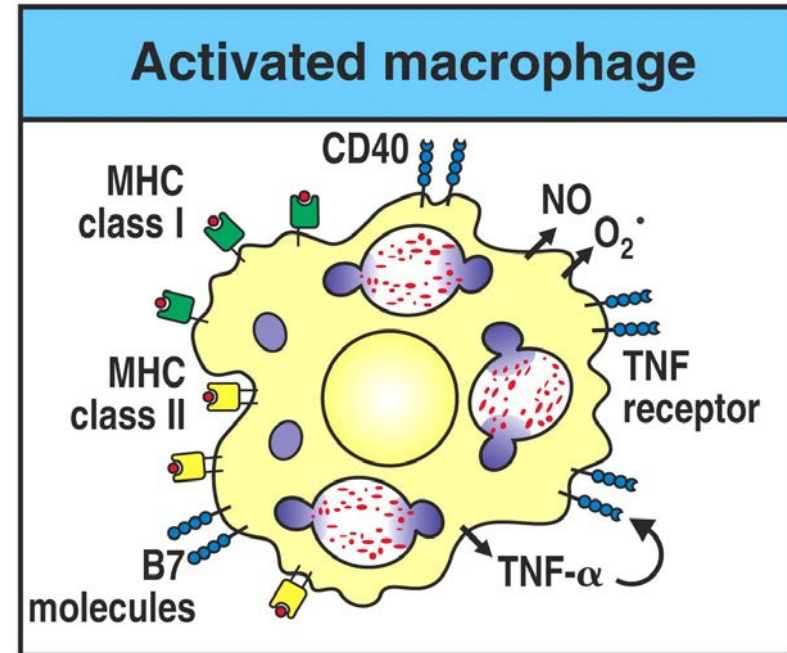


Figure 8-40 Immunobiology, 6/e, (© Garland Science 2005)

De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

3- La destruction du pathogène

Les cellules Th2 participent à l'activation et à la différenciation des cellules B

Formation des centres germinatifs

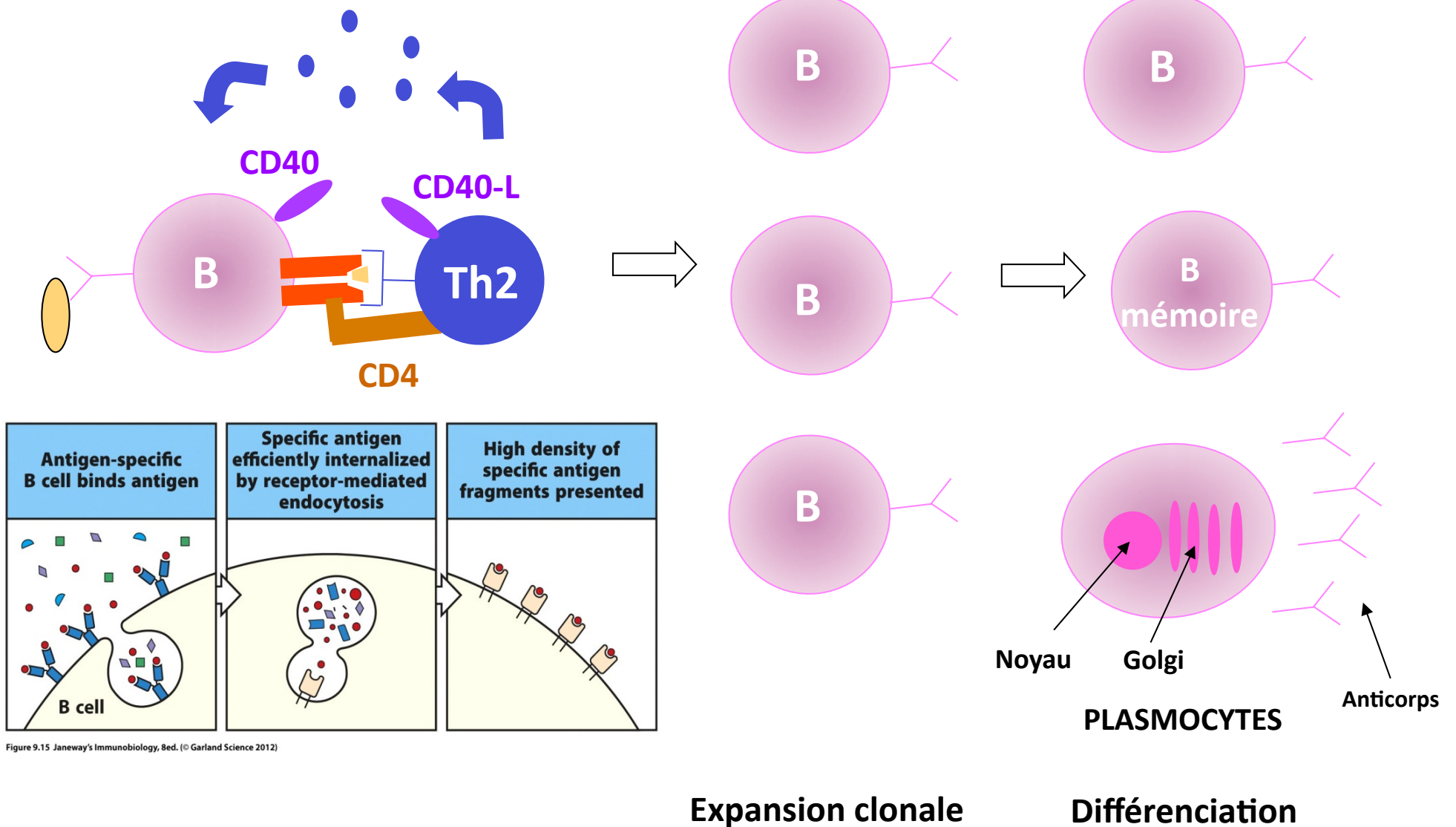
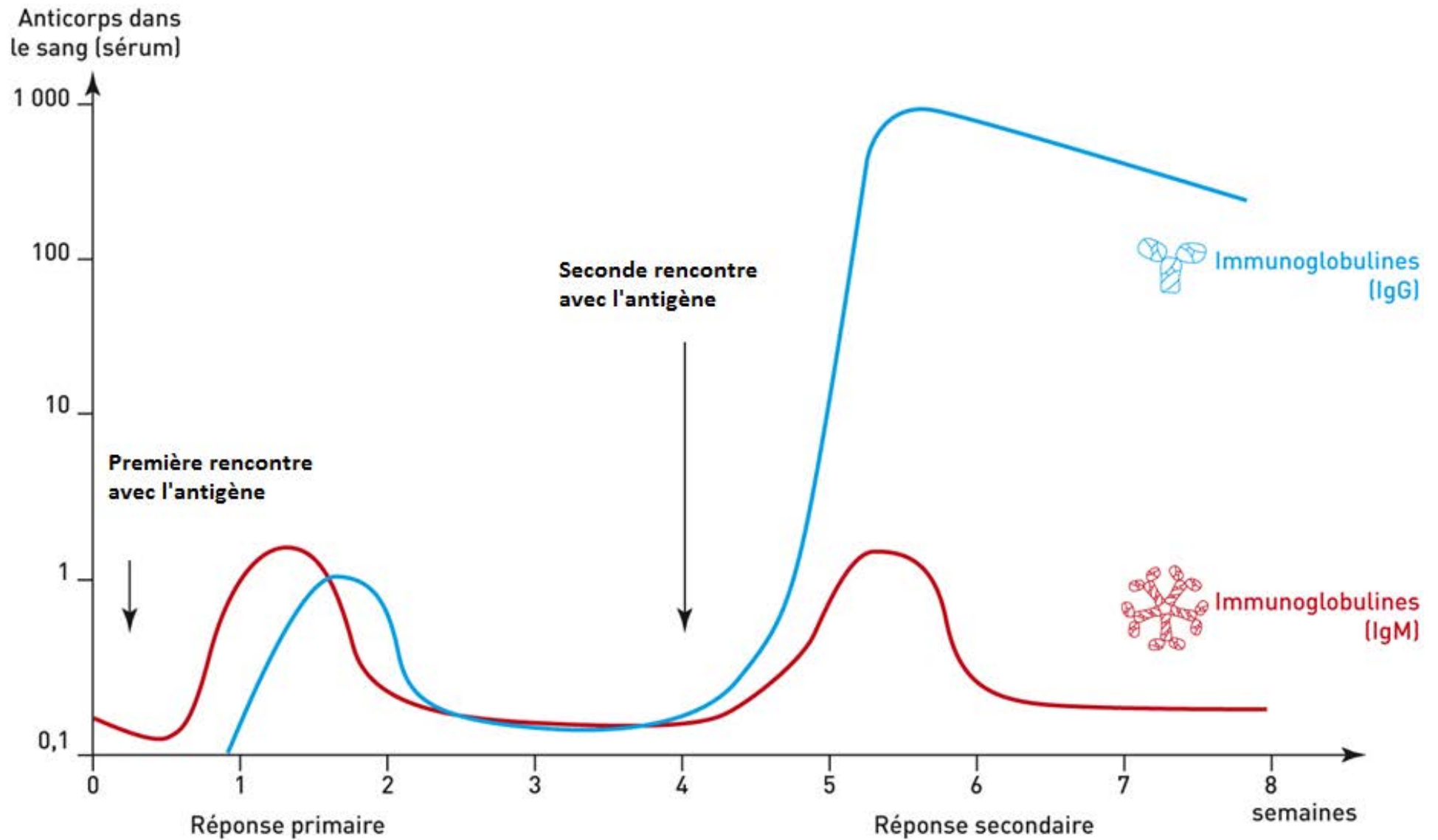


Figure 9.15 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

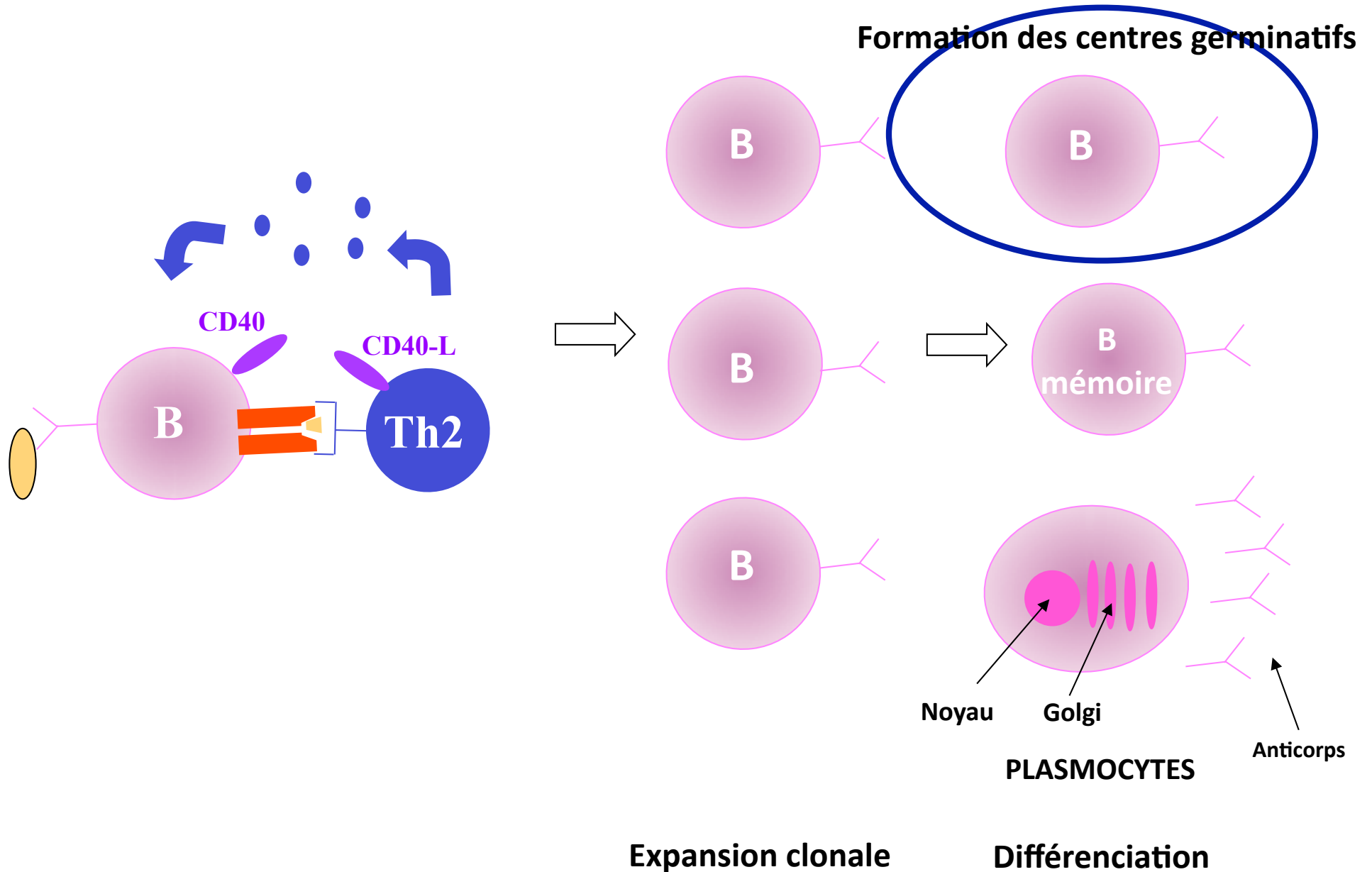
Quand la réponse B s'améliore....

1- Réponses primaires et secondaires



Quand la réponse B s'améliore....

2- La différenciation dépendante de l'antigène des Lymphocytes B



La différenciation des cellules B dans les centres germinatifs

Où??

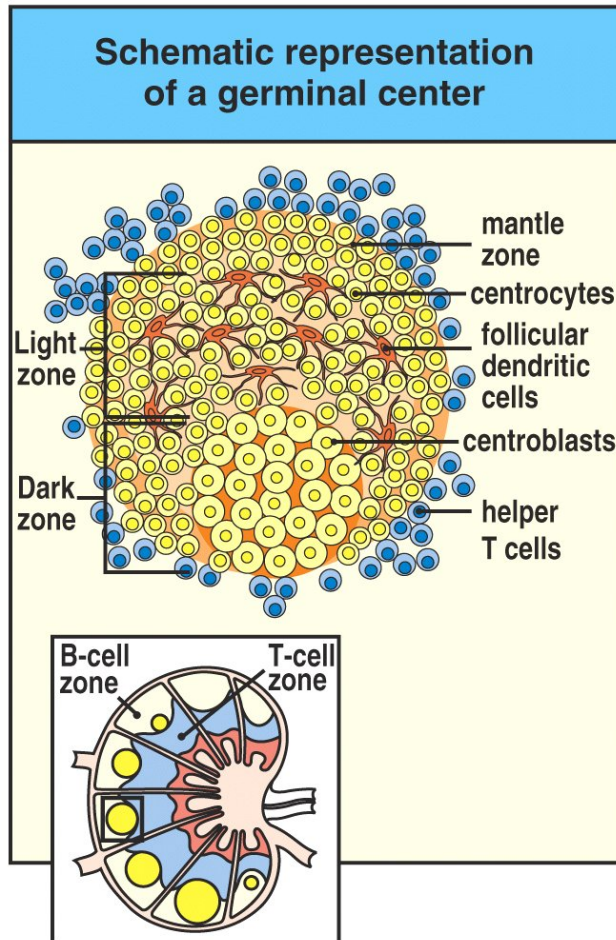


Figure 9-12 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

La maturation d'affinité (1/2)

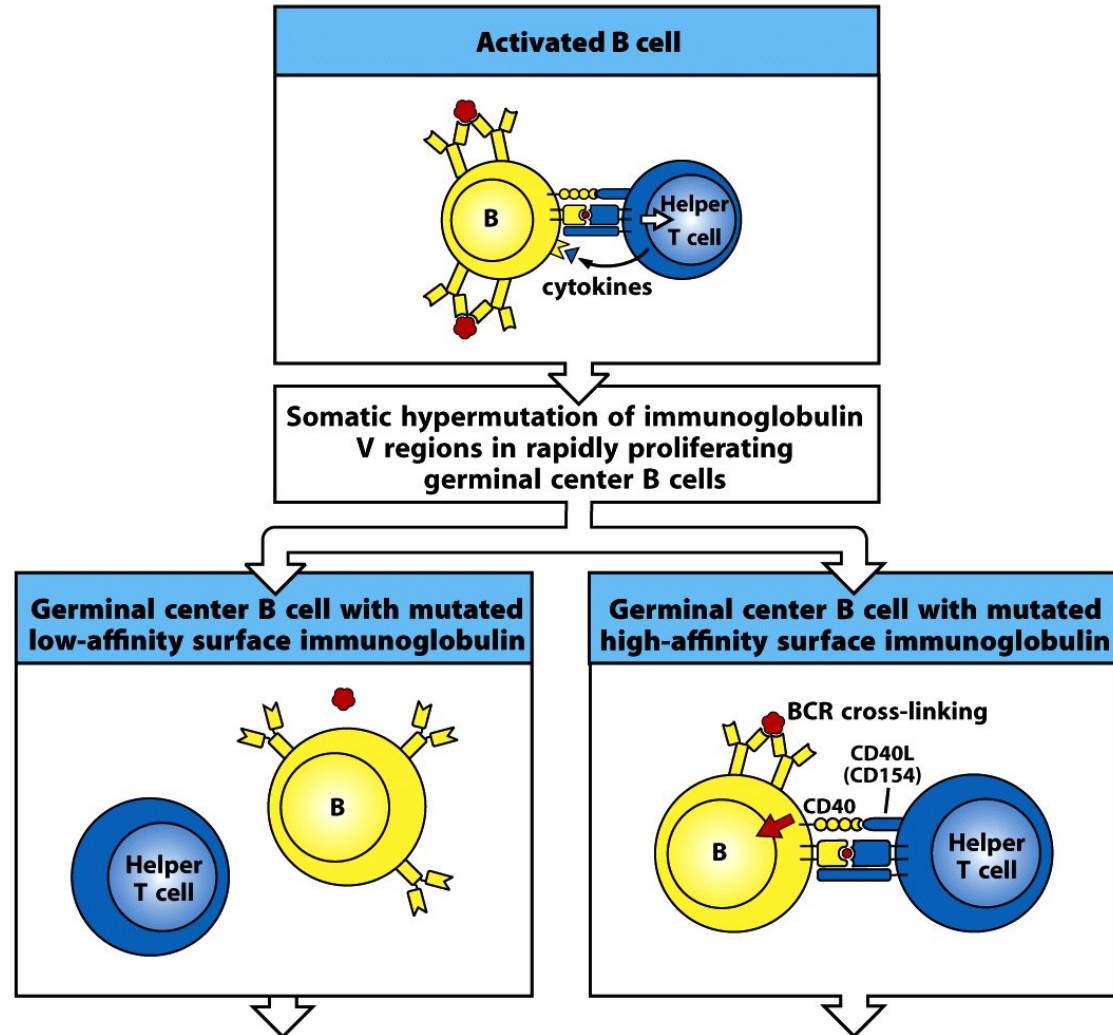


Figure 9-11 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

La différenciation des cellules B dans les centres germinatifs

La maturation d'affinité (2/2)

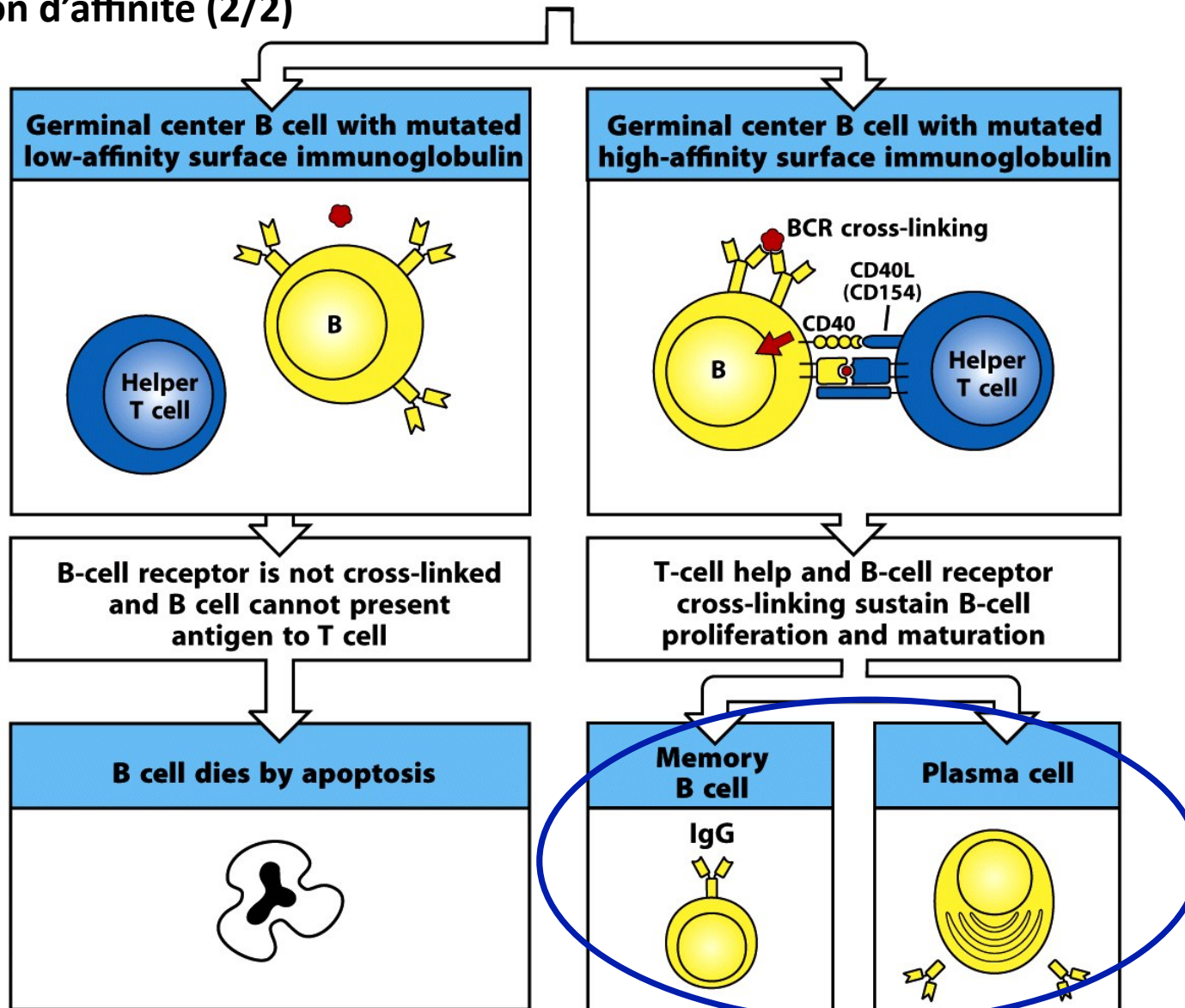


Figure 9-11 part 2 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Plamocytes à longue durée de vie

La différenciation des cellules B dans les centres germinatifs

Commutation de classe (1/3)

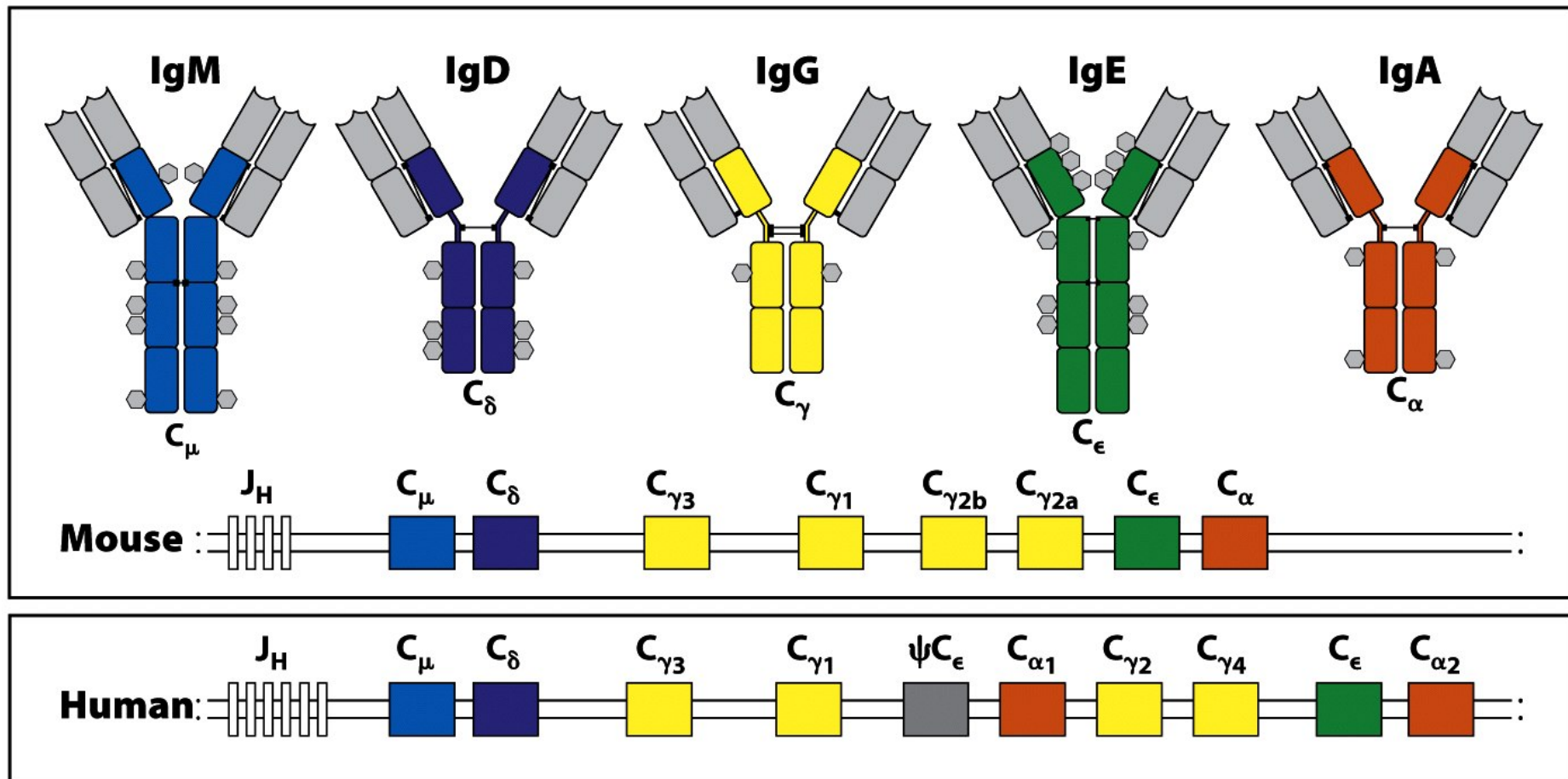


Figure 4-17 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

La différenciation des cellules B dans les centres germinatifs

Commutation de classe (2/3)

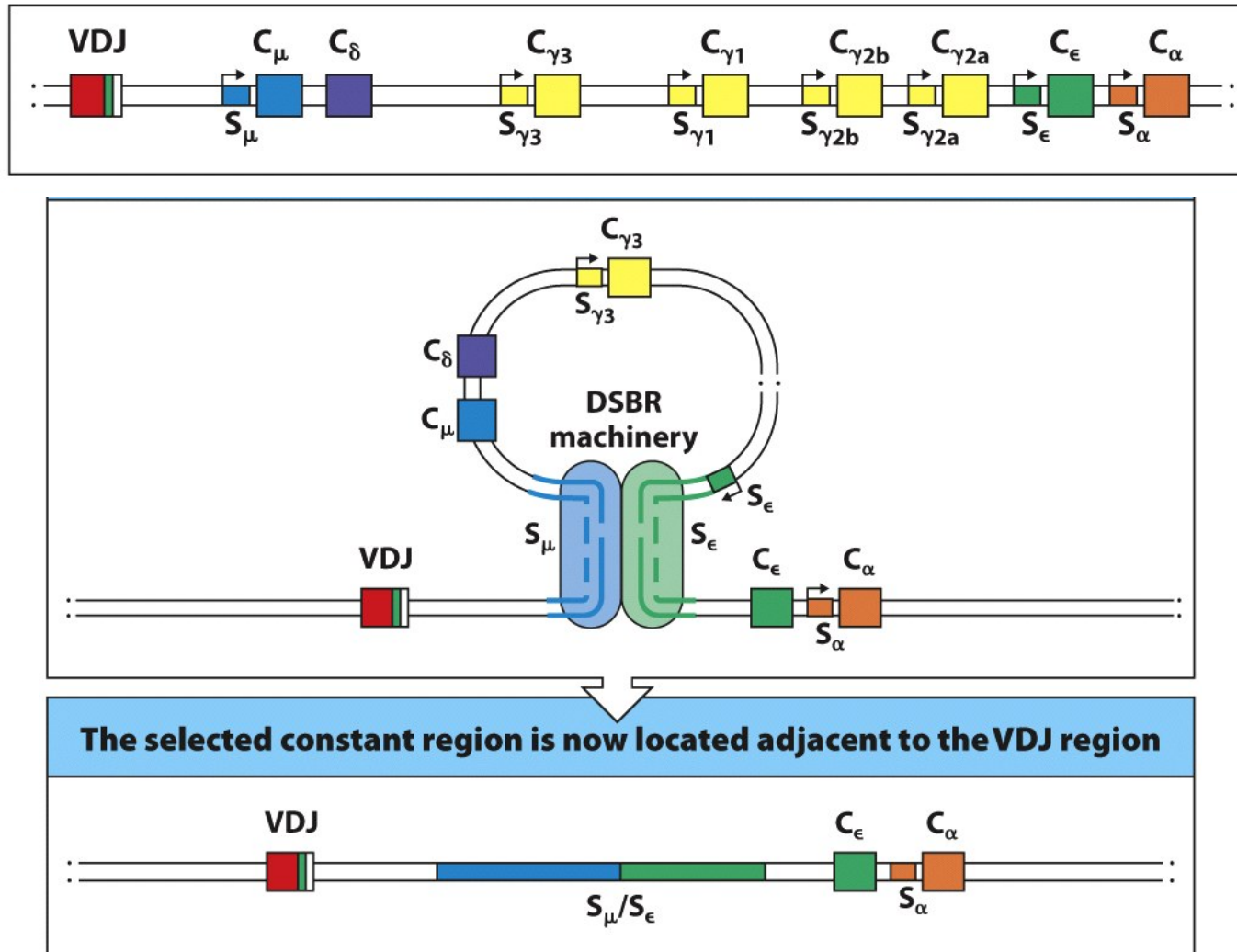


Figure 5.25 part 2 of 2 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

La différenciation des cellules B dans les centres germinatifs

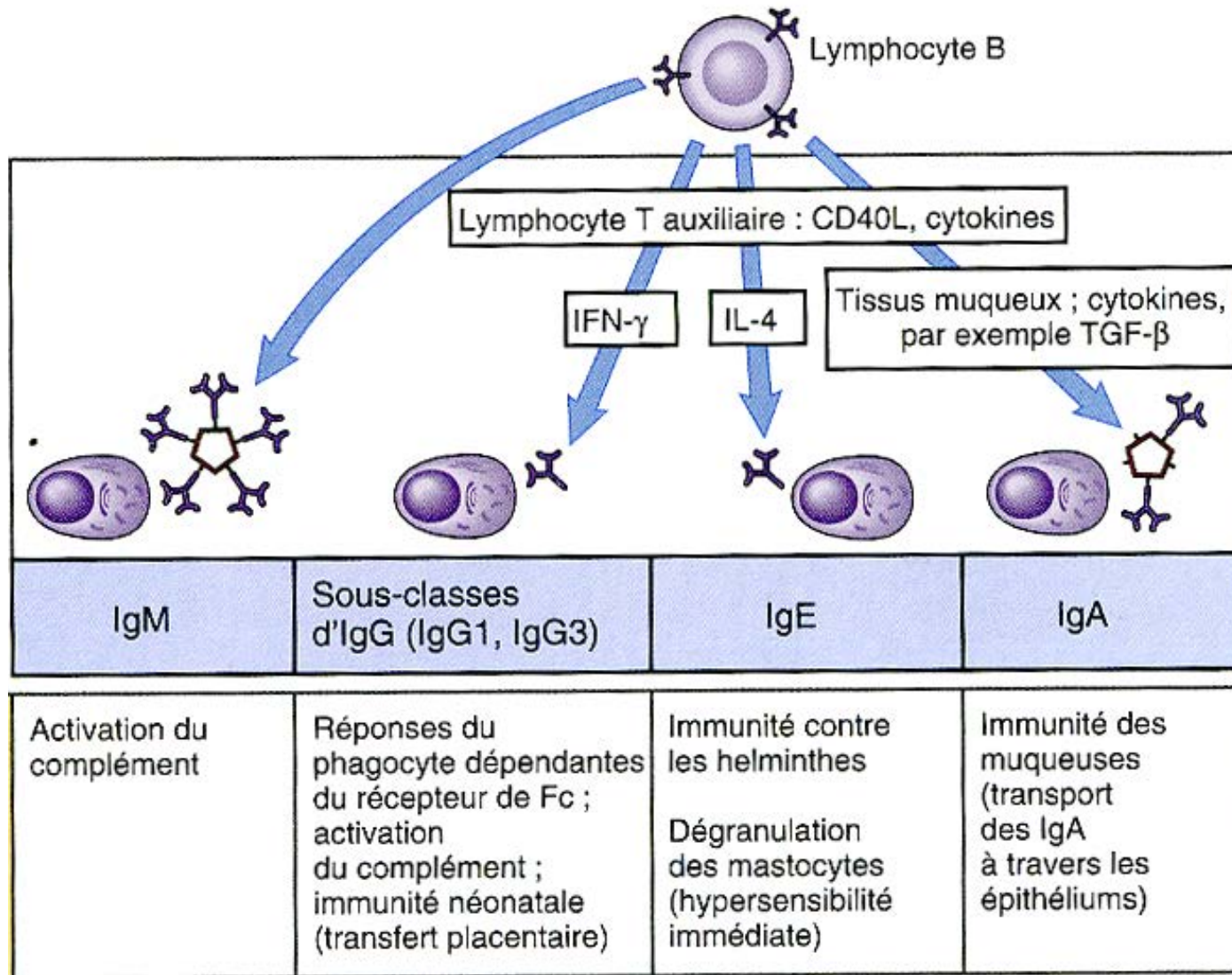
Commutation de classe (3/3)

Role of cytokines in regulating Ig isotype expression

Cytokines	IgM	IgG3	IgG1	IgG2b	IgG2a	IgE	IgA
IL-4	Inhibits	Inhibits	Induces		Inhibits	Induces	
IL-5							Augments production
IFN- γ	Inhibits	Induces	Inhibits		Induces	Inhibits	
TGF- β	Inhibits	Inhibits		Induces			Induces

Figure 9-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Le rôle des différents types d'anticorps



En résumé... trois types d'APC : trois buts différents

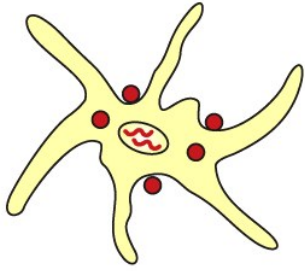
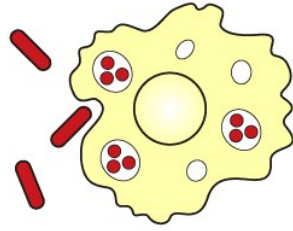
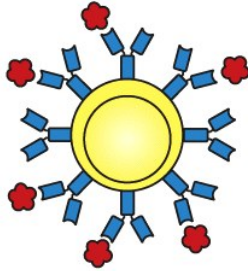
	Dendritic cells	Macrophages	B cells
			
Antigen uptake	+++ Macropinocytosis and phagocytosis by tissue dendritic cells	+++ Macropinocytosis +++ Phagocytosis	Antigen-specific receptor (Ig) ++++
MHC expression	Low on immature dendritic cells High on dendritic cells in lymphoid tissues	Inducible by bacteria and cytokines - to +++	Constitutive Increases on activation +++ to ++++
Co-stimulation delivery	Constitutive by mature, nonphagocytic lymphoid dendritic cells ++++	Inducible - to +++	Inducible - to +++
Location	Ubiquitous throughout the body	Lymphoid tissue Connective tissue Body cavities	Lymphoid tissue Peripheral blood
Effect	Results in activation of naive T cells	Results in activation of macrophages	Results in delivery of help to B cell

Figure 9.16 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

De l'entrée du pathogène à sa destruction

1- Les acteurs du système immunitaire

1.1 Leucocytes et organes lymphoïdes

1.2 Molécules solubles

1.3 Molécules membranaires

2- Le déroulement d'une réponse immunitaire

2.1 La première ligne de défense: La réponse inflammatoire

2.2 Les espions de la réponse immunitaire adaptative: les cellules dendritiques

La capture de l'antigène

La maturation des DC et la présentation de l'antigène

2.3 Les fantassins de la réponse immunitaire adaptative : Les lymphocytes

La différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes Th

La différenciation des Lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxique

L'activation des macrophages

La différenciation des lymphocytes B

3- La destruction du pathogène

Immunité adaptative et élimination du pathogène

LES ANTICORPS

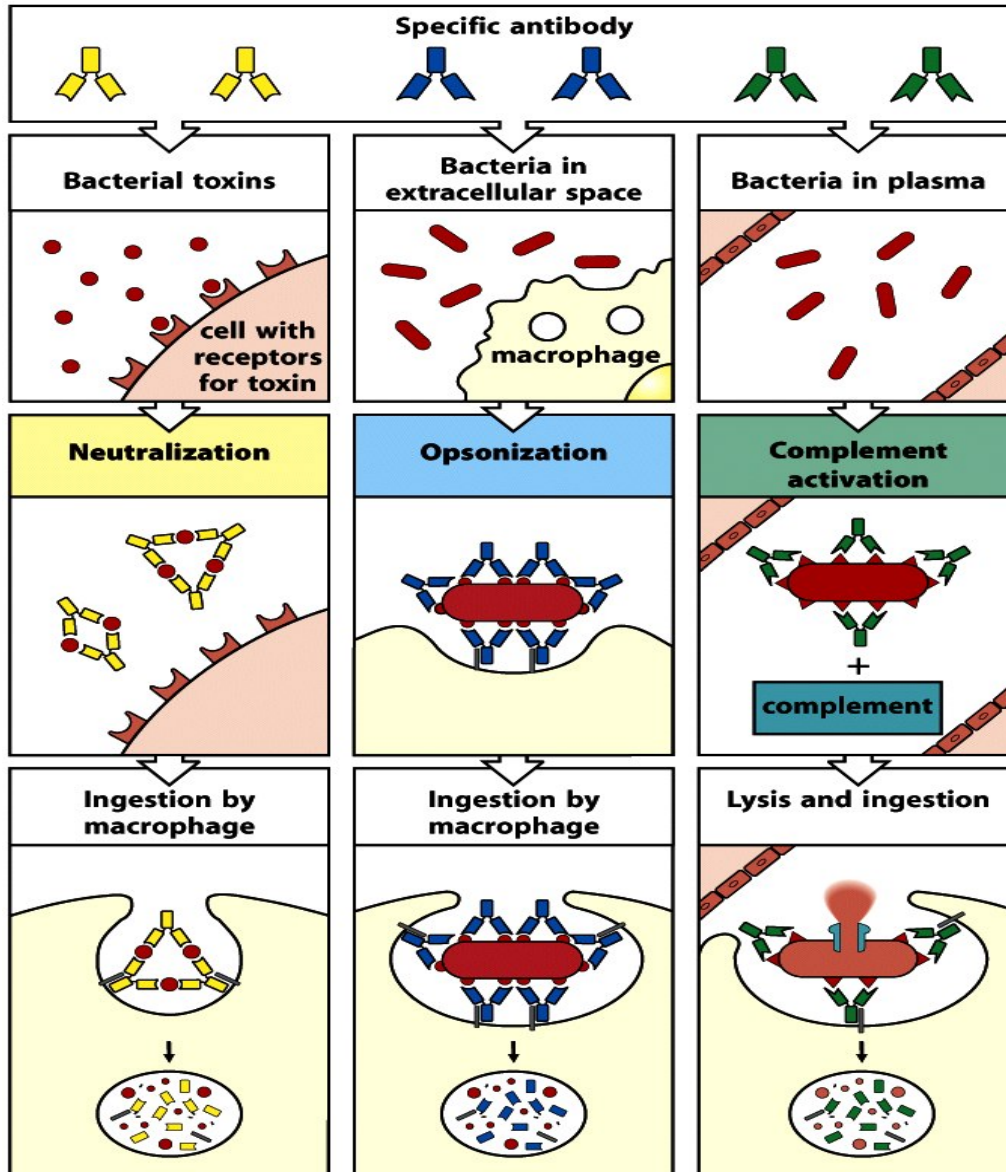


Figure 1-26 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

LES LYMPHOCYTES T CYTOTOXIQUES

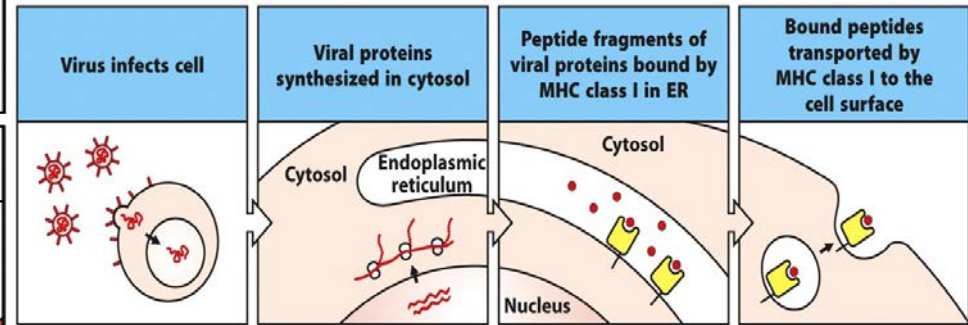


Figure 1.29 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

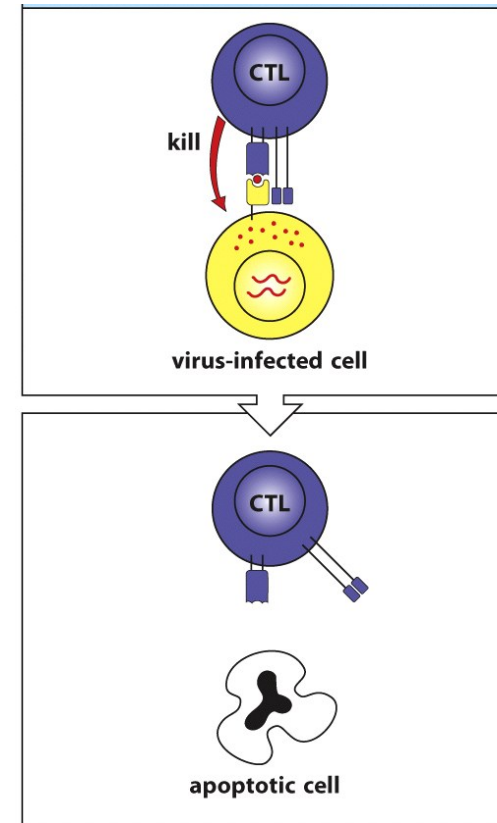
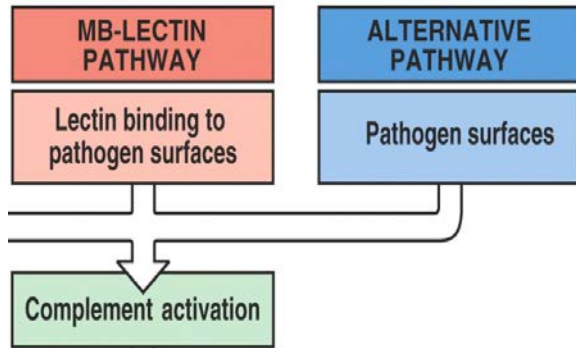


Figure 9.26 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science)

Immunité Innée et élimination du pathogène

Activation de la voie alterne et de la voie des lectines



Phagocytose

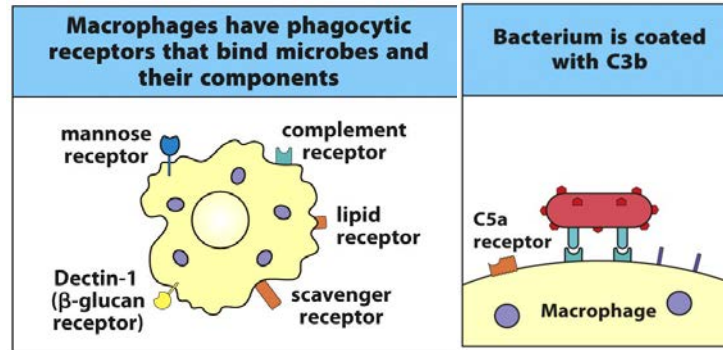
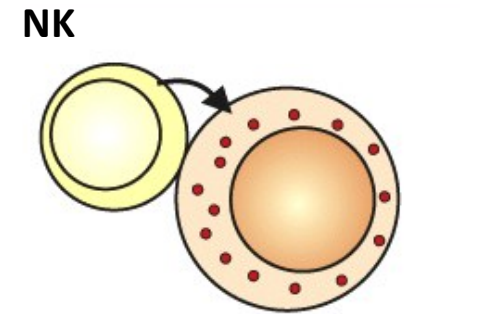


Figure 2.27 Janeway's Immunobiology, Bed. © Garland

Cytotoxicité cellulaire



Cellule infectée

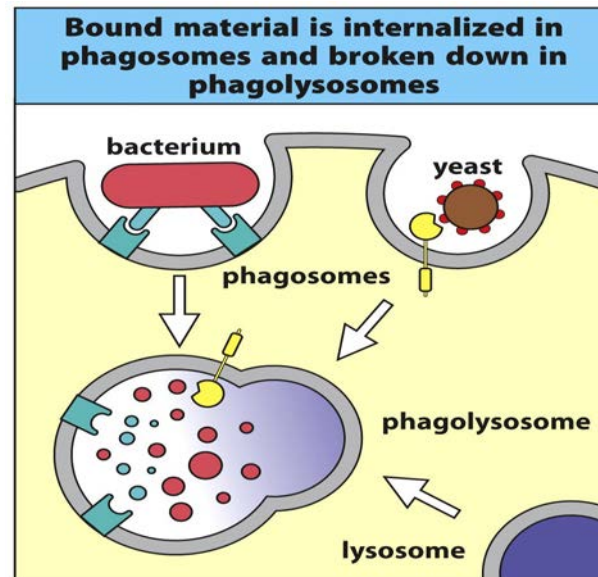
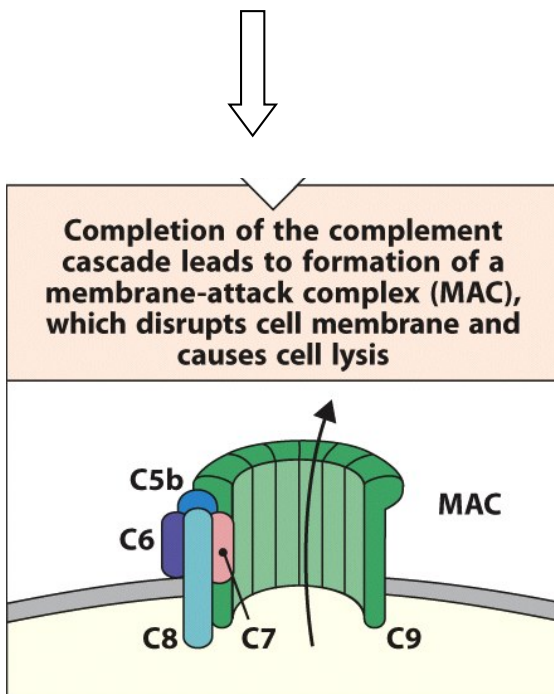
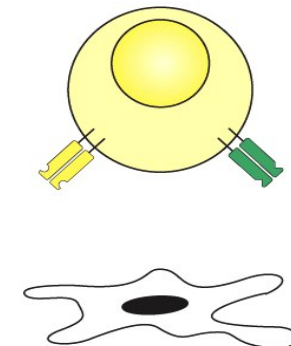


Figure 3.2 part 2 of 2 Janeway's Immunobiology, Bed. © Garland Science 2012

NK activé

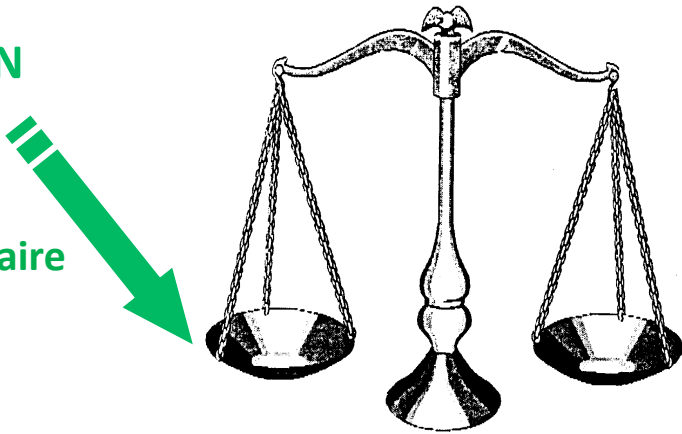


Mort par apoptose

Activation des cellules NK

SIGNAUX D'ACTIVATION

- Molécules virales
- Molécules de stress cellulaire
- Anticorps (ADCC)



SIGNAUX D'INHIBITION

- Molécules du CMH de classe I

Le "missing self"

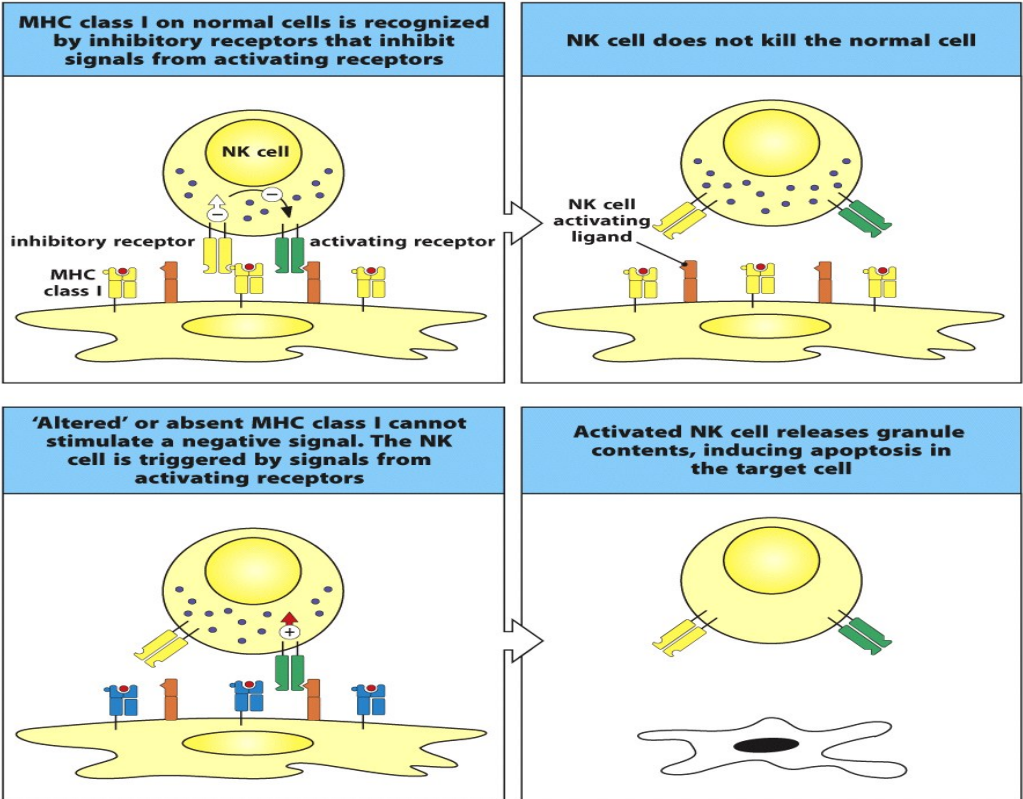


Figure 3.31 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Si le système immunitaire était simple.....

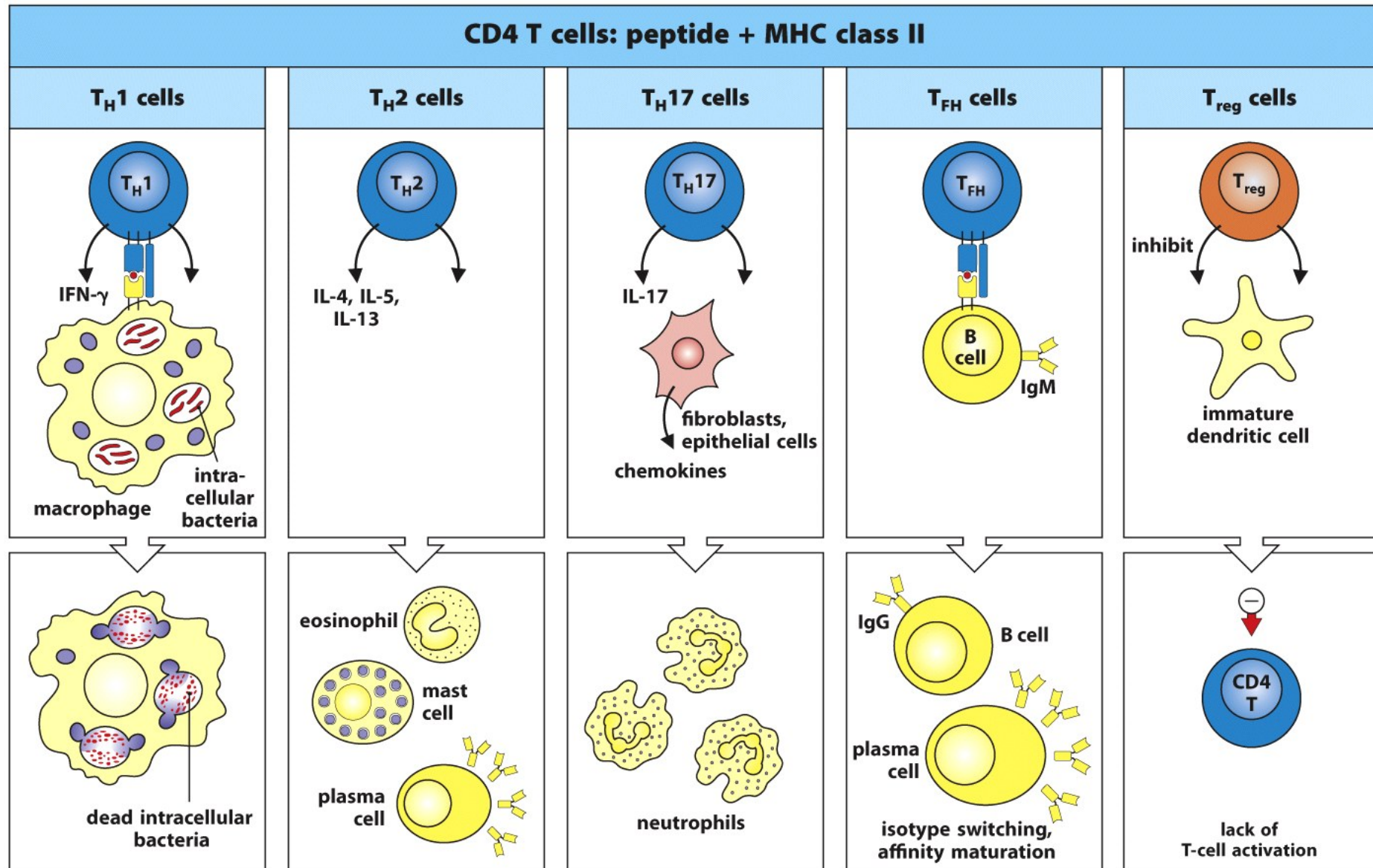


Figure 9.28 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Pour en savoir plus...

<http://www.assim.refer.org>

<http://www.sfi-immunologie.com.fr>

<http://www.efis.org>

Male, Immunologie: aide mémoire illustré, *De Boeck*

Espinosa et Chillet, Immunologie, *Ellipses*

Janeway's Immunobiology, *Garland science*

Cellular and molecular immunology, Abbas, *Saunders Elsevier*

Chloe.journo@ens-lyon.fr et nathalie.davoust-nataf@ens-lyon.fr