



Association de Tutorat en Pharmacie

Faculté de Pharmacie de l'Université de Paris

Fiche 3 d'immunologie

ANNÉE D'ÉTUDES CORRESPONDANTE

DFGSP2

UNITÉ D'ENSEIGNEMENT CORRESPONDANTE (DFGSP2)

UE3 : Immunologie - Hématologie

Remerciements : équipe enseignante à la faculté ; équipe référente à l'ATP Paris :
UE3 : Immunologie - Hématologie

Ce document correspond à une correction des examens de la faculté rédigée par les tuteurs de l'ATP Paris.
Cette correction peut contenir des erreurs.

Ce document n'a pour objet de remplacer ni les supports de la faculté, ni la présence en cours magistral et en enseignement dirigé.

Il vous est recommandé d'assister aux cours magistraux et aux enseignements dirigés de la faculté.

IMMUNITE INEE :

1. LES BARRIÈRES :

Les barrières biologiques jouent un rôle très important dans l'immunité innée. Elles sont constituées de surfaces épithéliales qui agissent comme rempart mécanique, chimique et cellulaire aux infections.

Elles regroupent : la flore commensale, la peau, les muqueuses (mucus qui possède des propriétés anti bactériennes : enzymes, phospholipases...).

Le microbiote se trouve au niveau cutané, respiratoire, urogénital, gastro-intestinal

Il agit par compétition de ressources contre les bactéries pathogènes

4 types de protection :
1- mécanique (barrière physique épithéliale)
2- chimique (bactéricides et pH dans le mucus)
3- cellulaire (LT résidents)
4- microbiote

2 types de protection :
1- mécanique (barrière physique épithéliale)
2- microbiote

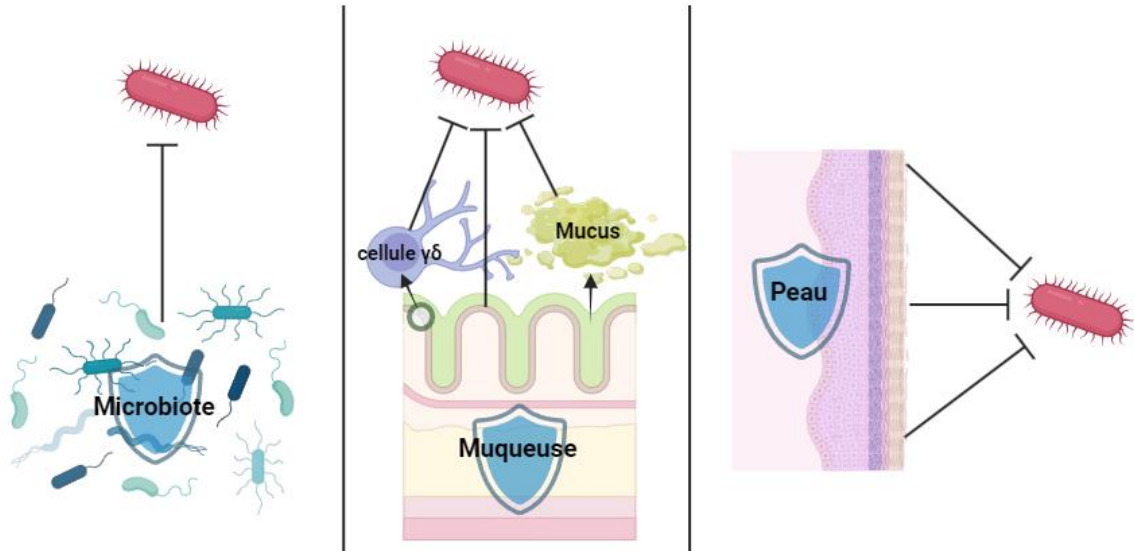


Figure 1- Les barrières

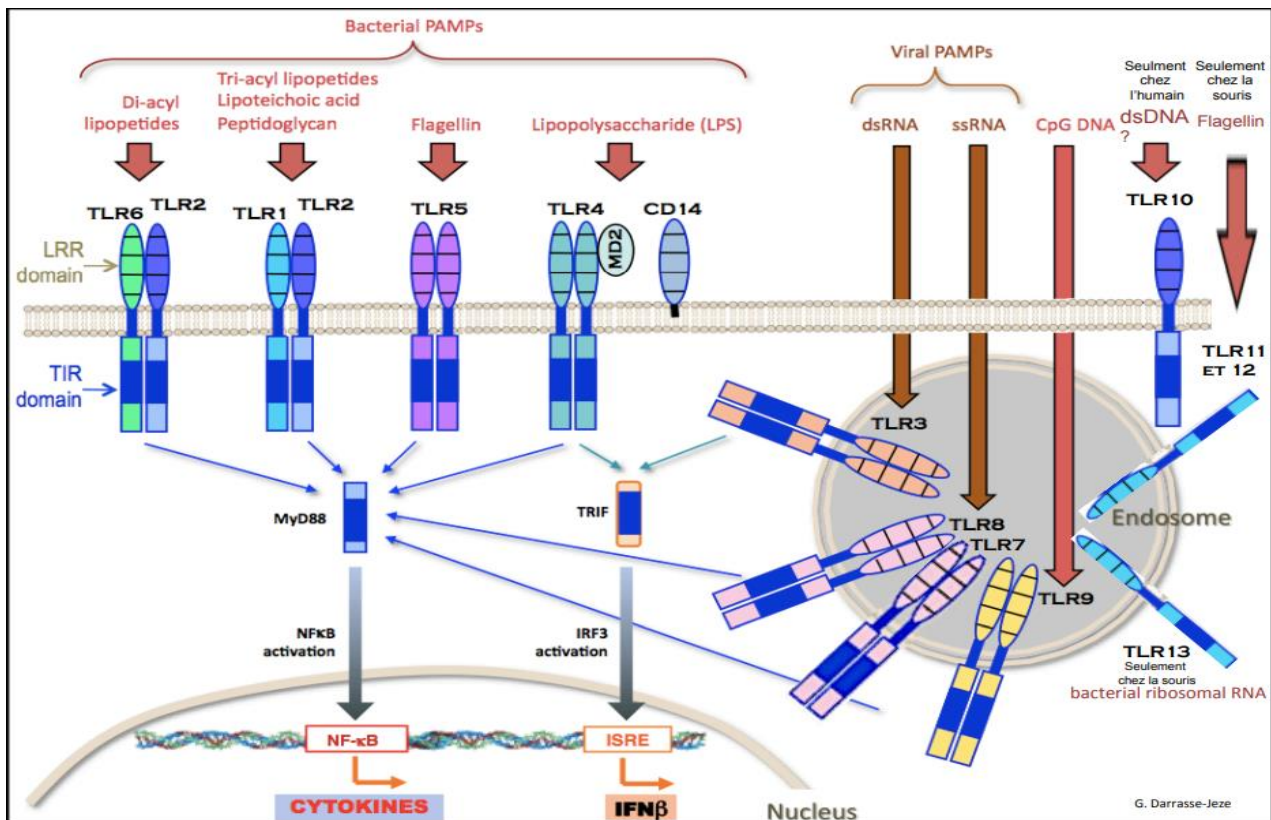
2. LES RÉCEPTEURS PRR :

Reconnaît les signaux de danger tel que :

- Les PAMPS (**pathogen** associated molecule pattern), motif non présent dans les cellules du soi mais conservé chez les microorganismes (flagelle, constituant des parois...).
- Les DAMPS (**damage** associated molecule pattern), motif reconnu suite à la destruction des cellules du soi (ADN, ARN, ATP, histones...).

Les PRR sont une grande famille qui regroupe : les TLR, NLR (NOD), RLR (RIG), lectines types C, cGAS, STING. Leur finalité est la même : **activer la transcription des cytokines inflammatoires pour démarrer le système immunitaire. (Voie nFkB)**

Pièges fréquents dans les QCM : quel motif active quel PRR, les PRR sont tous transmembranaires (faux, il existe des PRR sériques et intracellulaires), les PRR activent la voie TGF-Beta (contresens).



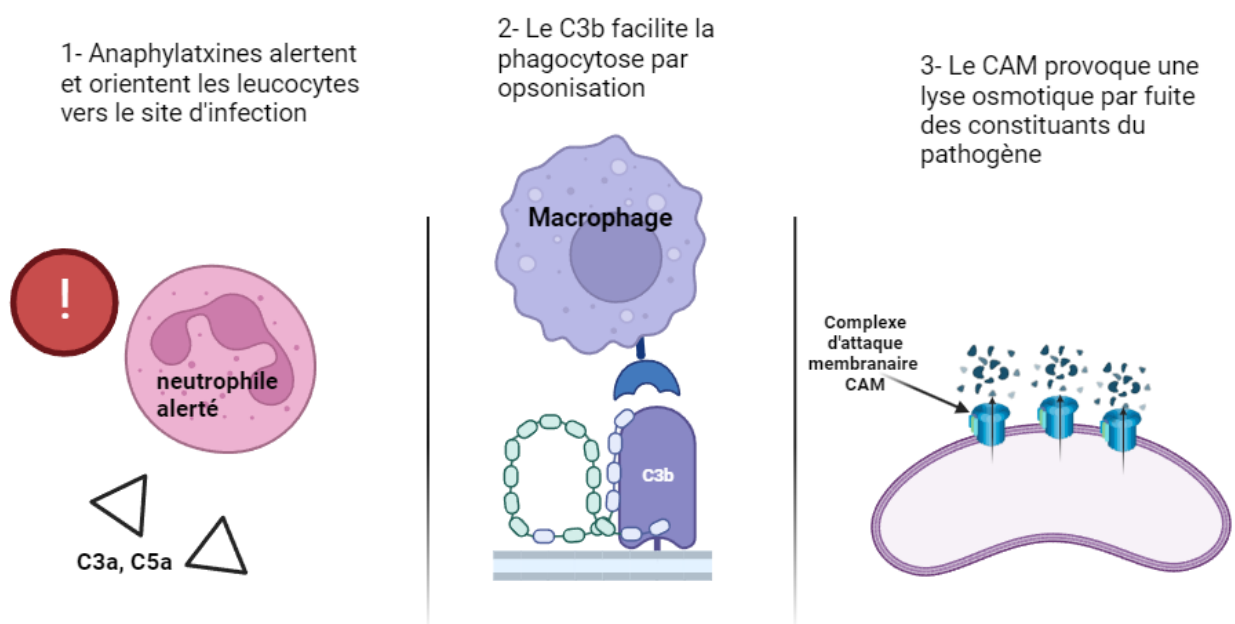
3. LE SYSTÈME DU COMPLÈMENT :

Ensemble de peptides circulants dans le sérum. S'active par trois cascades :

- Classique (nécessite des anticorps donc a besoin de la réponse adaptative)
- Alterne (activation spontanée)
- Lectines (dépend du mannose qui est un sucre présent sur les parois bactériennes).

A retenir que les trois voies ont la même finalité :

- Générer une protéase appelée C3 convertase qui sera liée de façon covalente au pathogène
- La C3 convertase va cliver la protéine C3 du complément pour générer de grandes quantités de C3b, le principal effecteur du Complément.



LES CELLULES DE L'IMMUNITE INNEE :

MACROPHAGES :

Les monocytes sont dans le sang et se différencient en macrophage (spécifique des tissus). Les macrophages possèdent plusieurs rôles :

- Sécrétion de cytokines
- Phagocytose
- Sécrétion de bactéricides
- Présentation d'antigènes
- Réparation et arrêt de la réponse inflammatoire

Il existe deux sous types, les M1 inflammatoires (cytokines inflammatoires++) et les M2 immunosuppresseurs qui restaurent l'homéostasie après infection (sécrétion de TGF-B, recrutement de fibroblastes)

POLYNUCLÉAIRES :

Neutrophiles : Il a une durée de vie courte (48h), il dégranule, phagocyte, capable de NET (neutrophil extracellular trap) et meurt rapidement (48h)

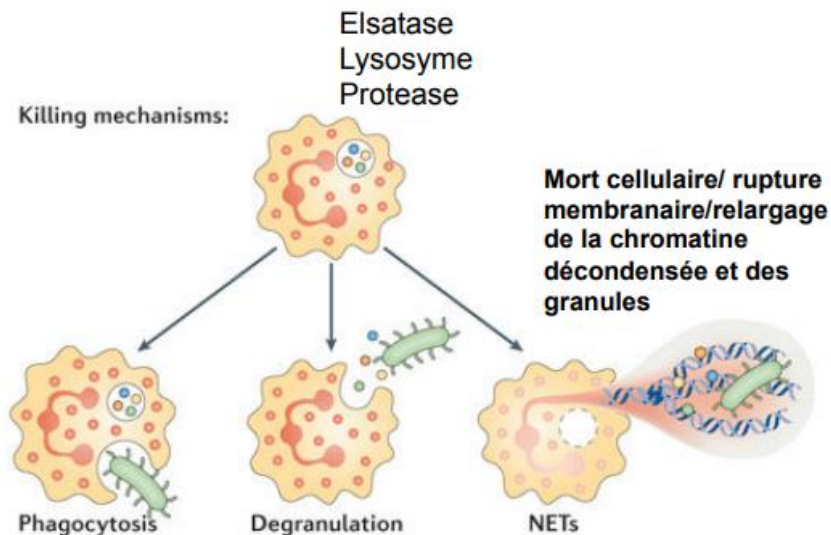


Figure 4- les PNN

Éosinophiles : Il joue un rôle dans l'inflammation et la réaction allergique (inférieur aux basophiles).

Fonction de sécrétion de ROS++

Basophiles : Il joue un rôle dans la réaction allergique et produit des cytokines qui orientent vers un profil TH2. **Exprime des récepteurs FcεR1 qui fixent des IgE. NB : tout ce qui concerne la réaction allergique et les basophiles sera revu dans les prochains chapitres.**

MASTOCYTE :

Seulement tissulaire, grande analogie avec les basophiles. **Exprime des récepteurs FcεR1 qui fixent des IgE. NB : sera également revu dans les prochains chapitres.**

Possède des récepteurs du complément, des TLR, des récepteurs aux chimiokines et aux cytokines.

Recrute d'autres cellules effectrices par chimiotactisme et libère des médiateurs (prostaglandines).

NATURAL KILLER :

Le phénotype des NK est CD3, CD56 et CD16. (À retenir++)

Les rôles des NK sont

- Production des cytokines : IFN gamma, TNF alpha. (Phénotype CD56+, CD16 diminué)
- Cytotoxicité. (Phénotype CD56 diminué, CD16+)

L'activation des NK se fait par une balance de signaux activateurs et inhibiteurs.

- Les signaux activateurs sont : NCR, CMH-I modifié ou absent
- Les signaux inhibiteurs sont : KIR, NKG2A, CMH-I présent et normal

Leurs mécanismes d'activation sont :

- Missing self
- Induced self
- Antibody dependant cytotoxicity ADCC

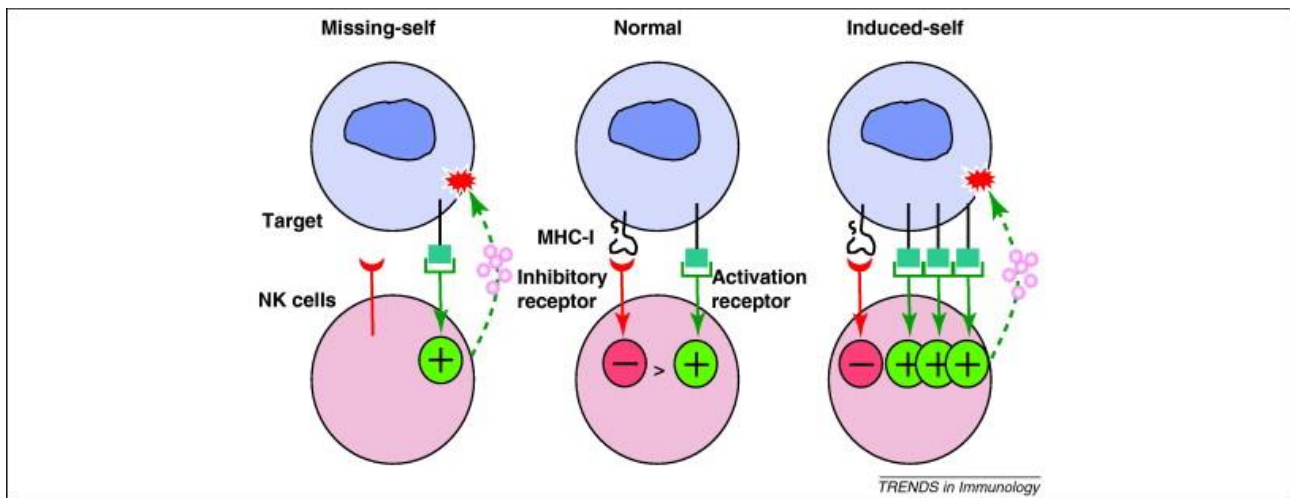
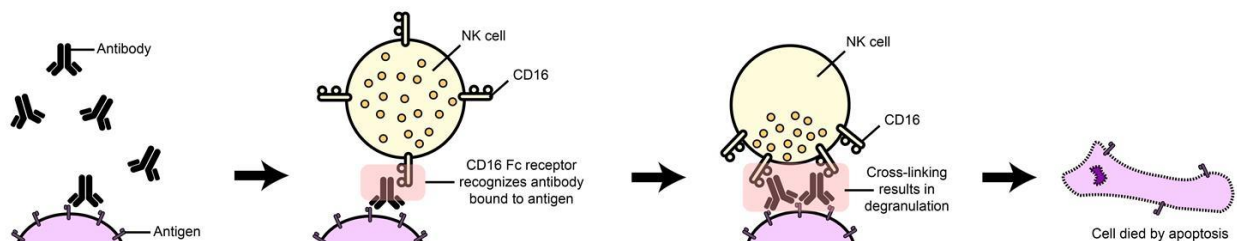


Figure 5- Missing Self, Induced Self

Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity (ADCC)



© Lineage

Figure 6- ADCC

Moises Dominguez

CELLULE DENDRITIQUE :

La cellule dendritique est une cellule présentatrice d'antigène qui initie la réponse immunitaire adaptative. Les cellules dendritiques immatures peuvent phagocytter afin commencer la présentation d'antigènes et les matures ont déjà phagocyté l'antigène