

Bases d'immunologie

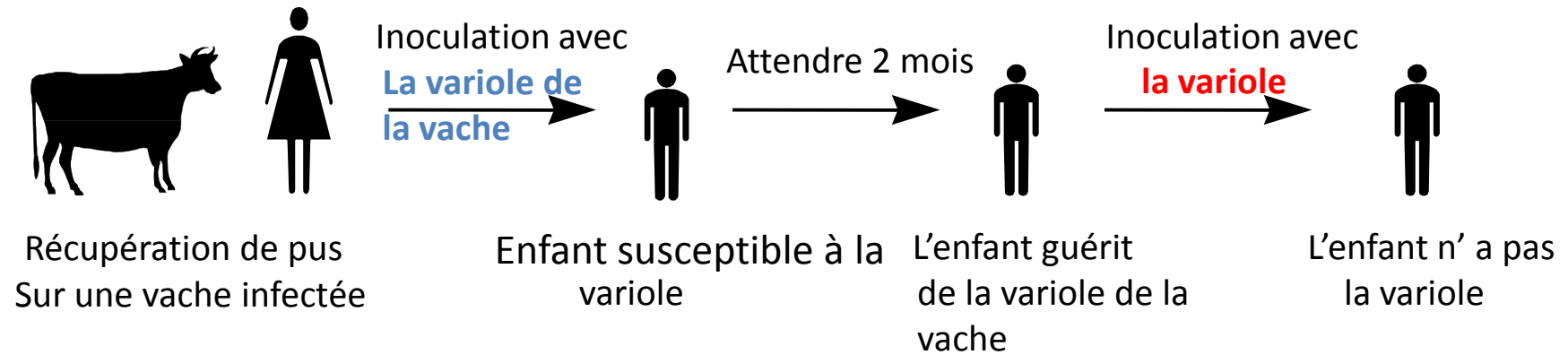
Marc Bailly-Bechet

Master Epidémiologie, Univ. Yaoundé

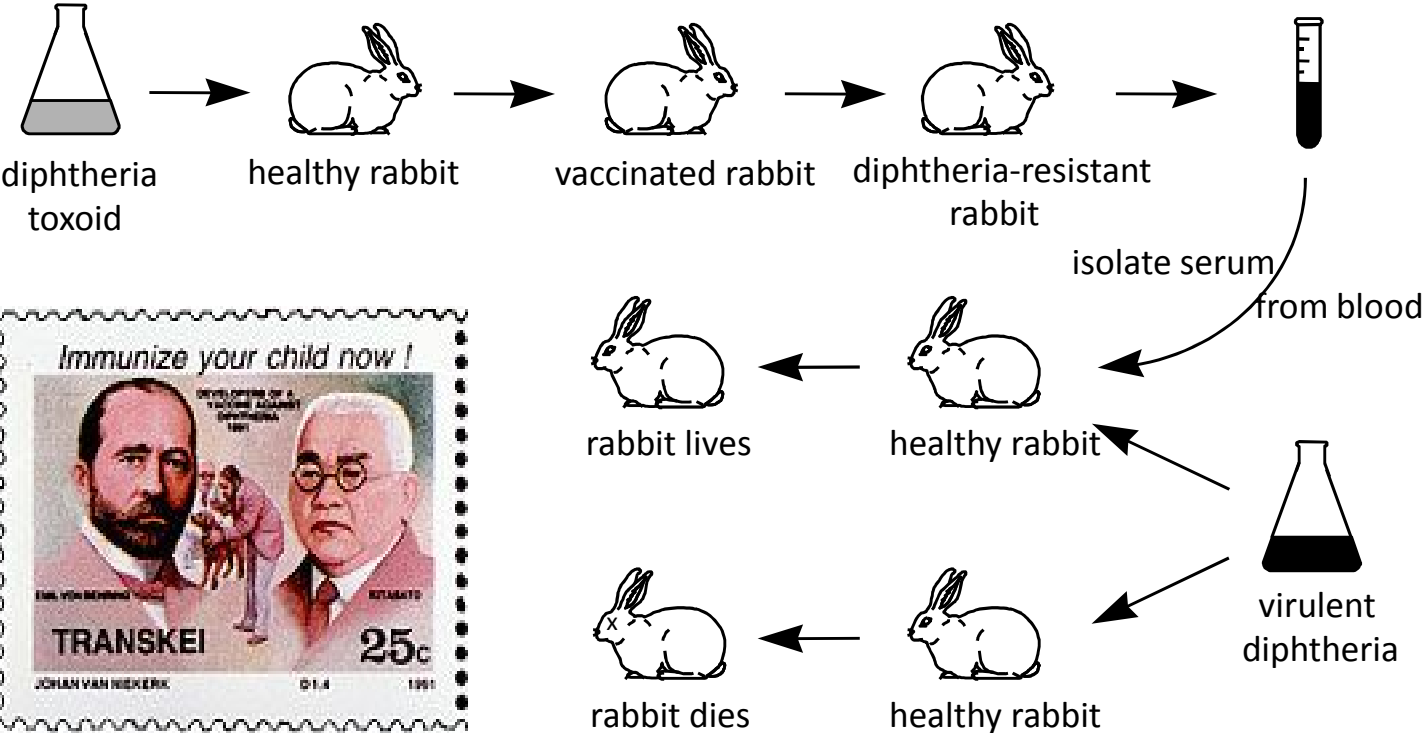
Table des matières

- 2 expériences sur la vaccination
- Composants du système immunitaire
 - Système immunitaire inné
 - Système immunitaire acquis
- Fonctionnement global de l'immunité

L'expérience d'Edward Jenner (1796)



L'expérience de von Behring et Kitasato (1892)



Eradication de la variole

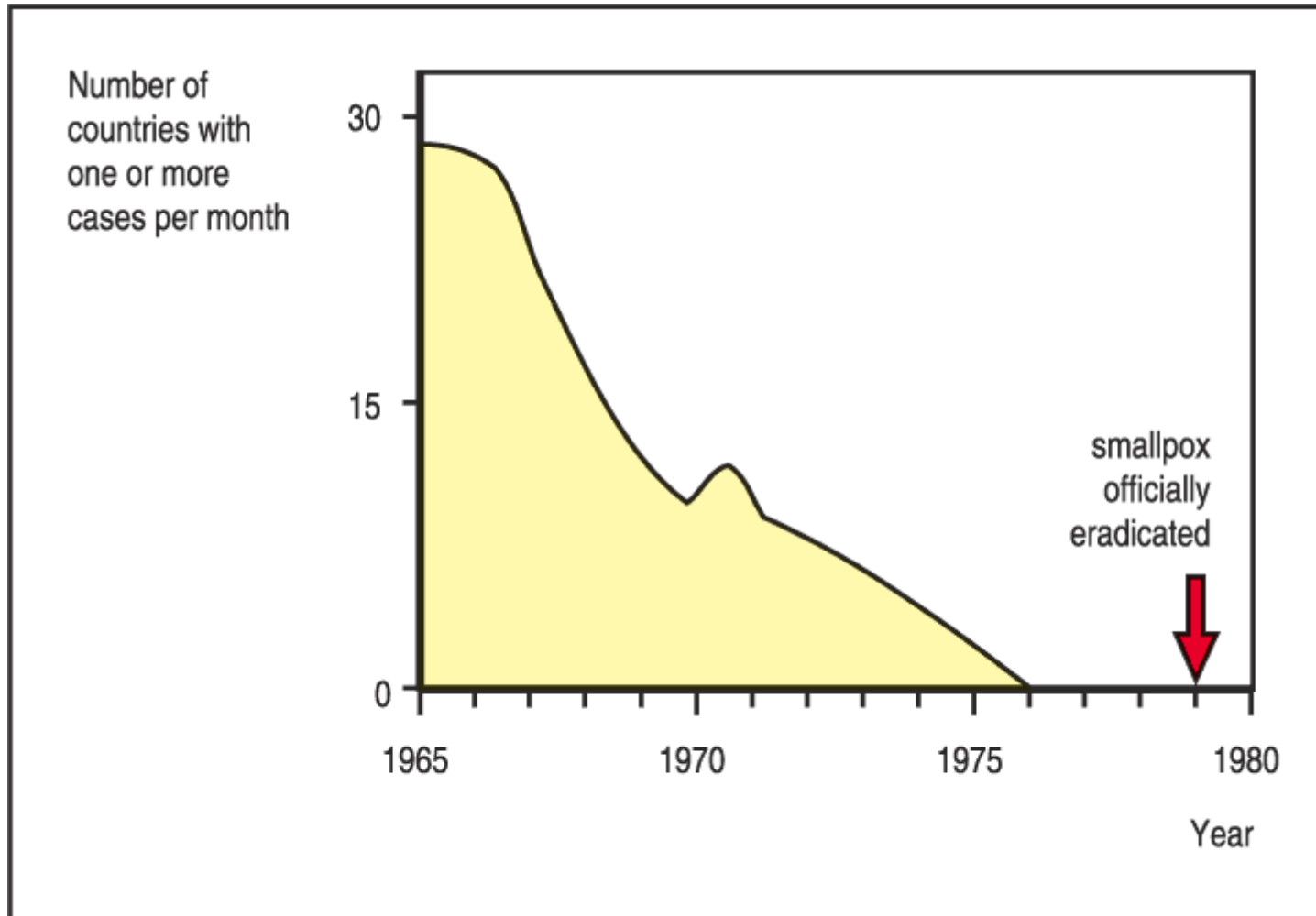


Fig 1.2 © 2001 Garland Science

Autres maladies

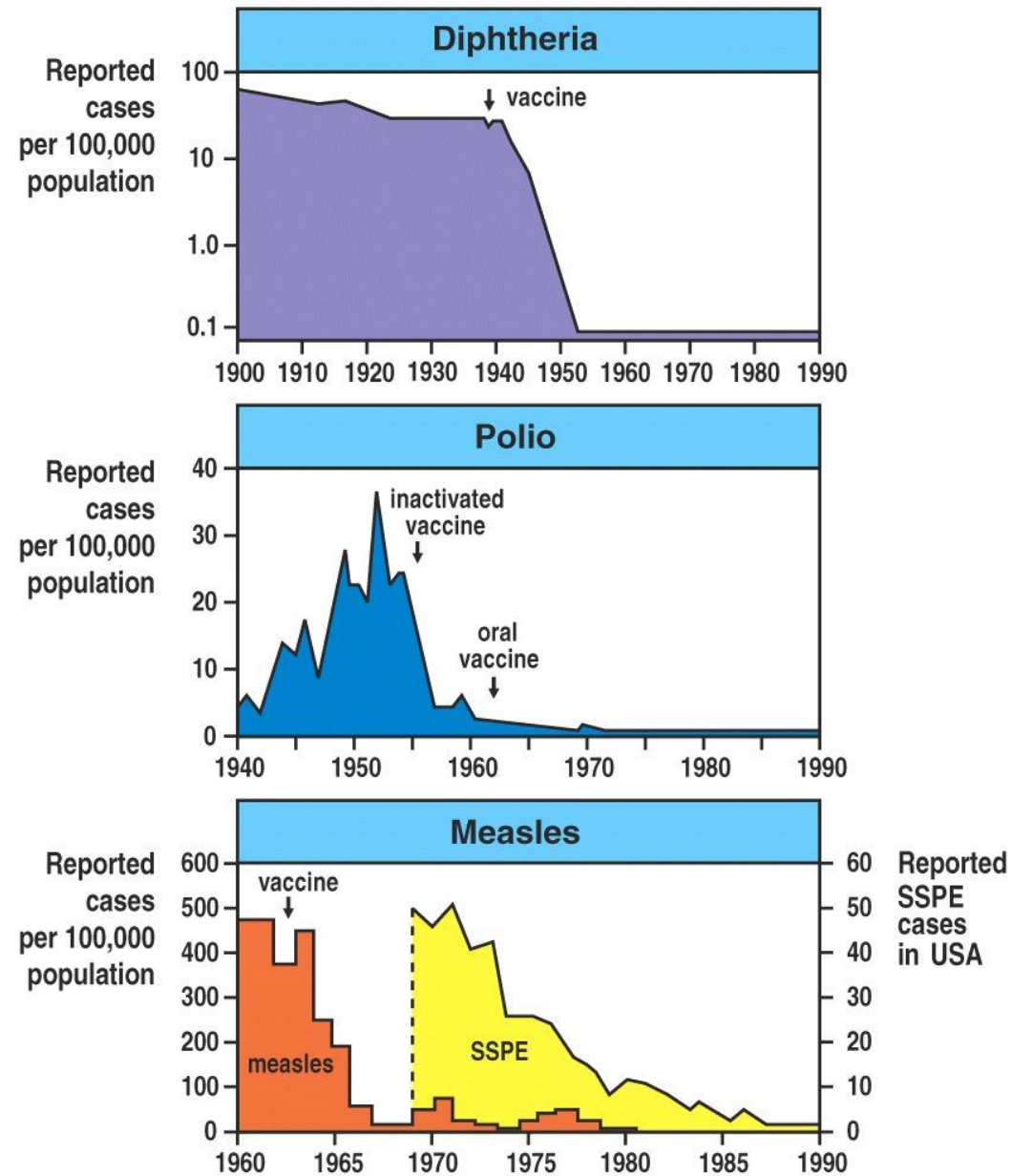


Figure 1-33 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Buts du système immunitaire

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

Cellules du Système immunitaire

Les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse se différencient en globules rouges (erythrocytes) et en globules blancs (leukocytes):

- Macrophages
- Monocytes
- Lymphocytes B
- Lymphocytes T

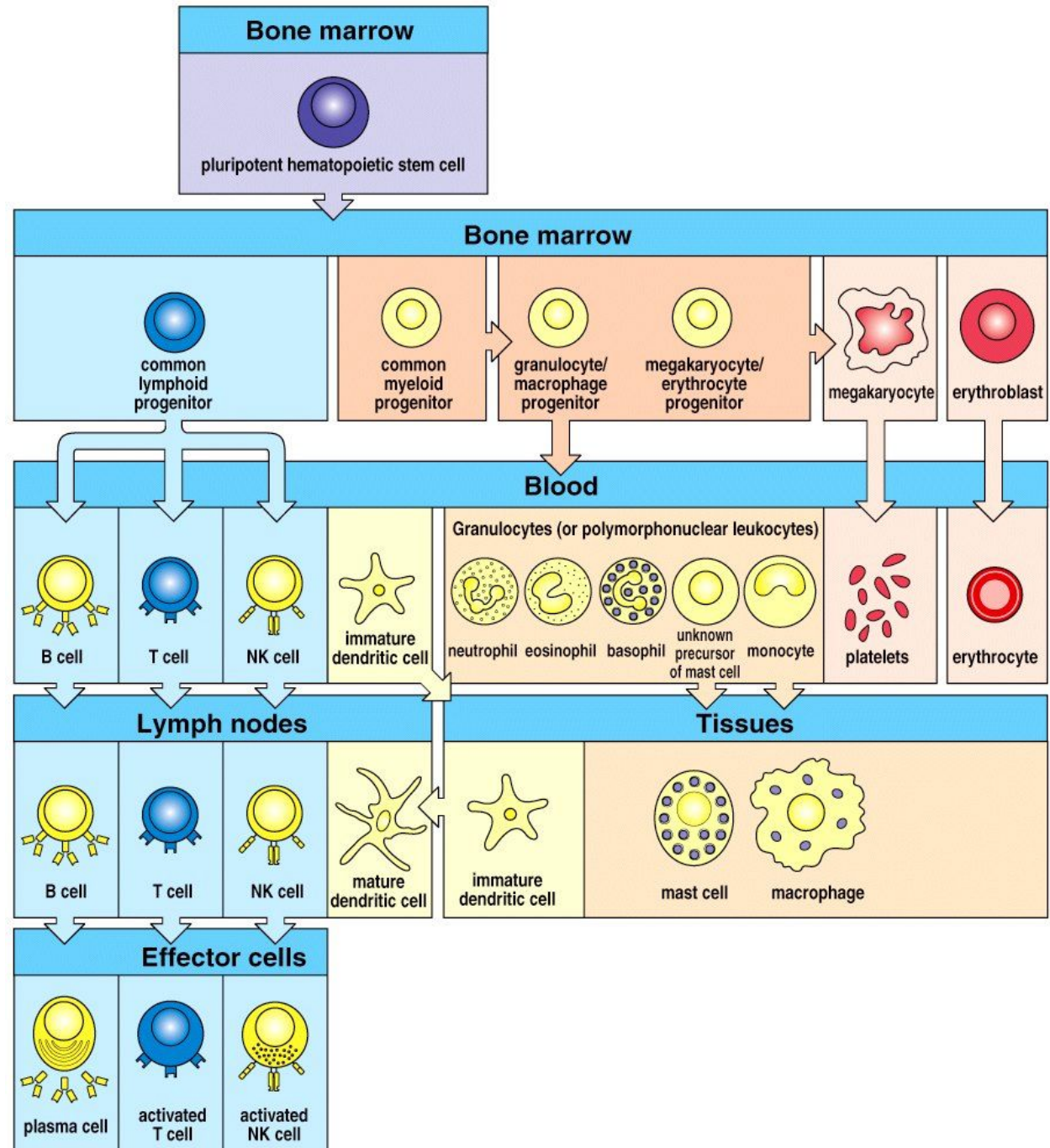
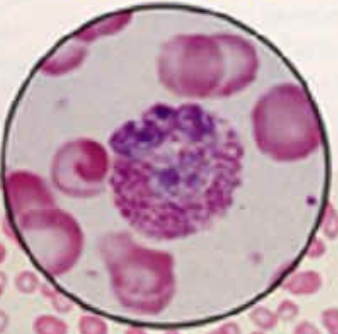


Figure 1-3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

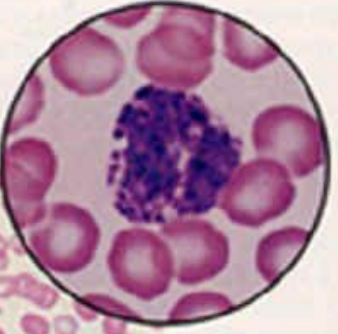
NEUTROPHIL
Common phagocytic cell



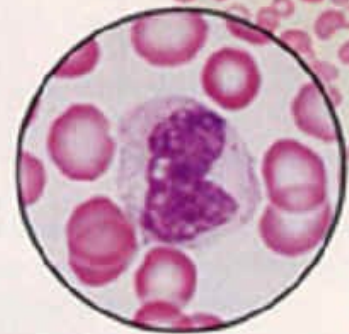
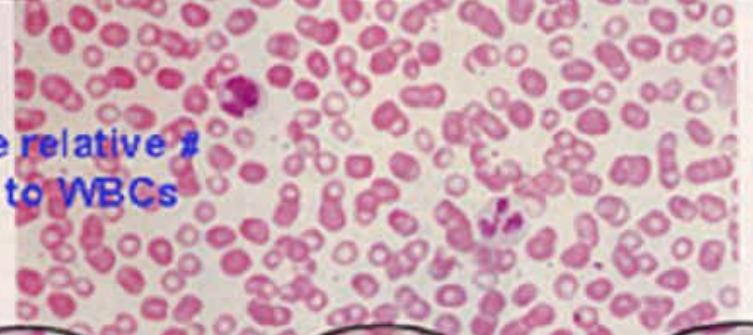
EOSINOPHIL
Allergic conditions and parasites



BASOPHIL
Synthesize-store heparin/histamine



Note the relative # of RBCs to WBCs



MONOCYTE
A large phagocyte

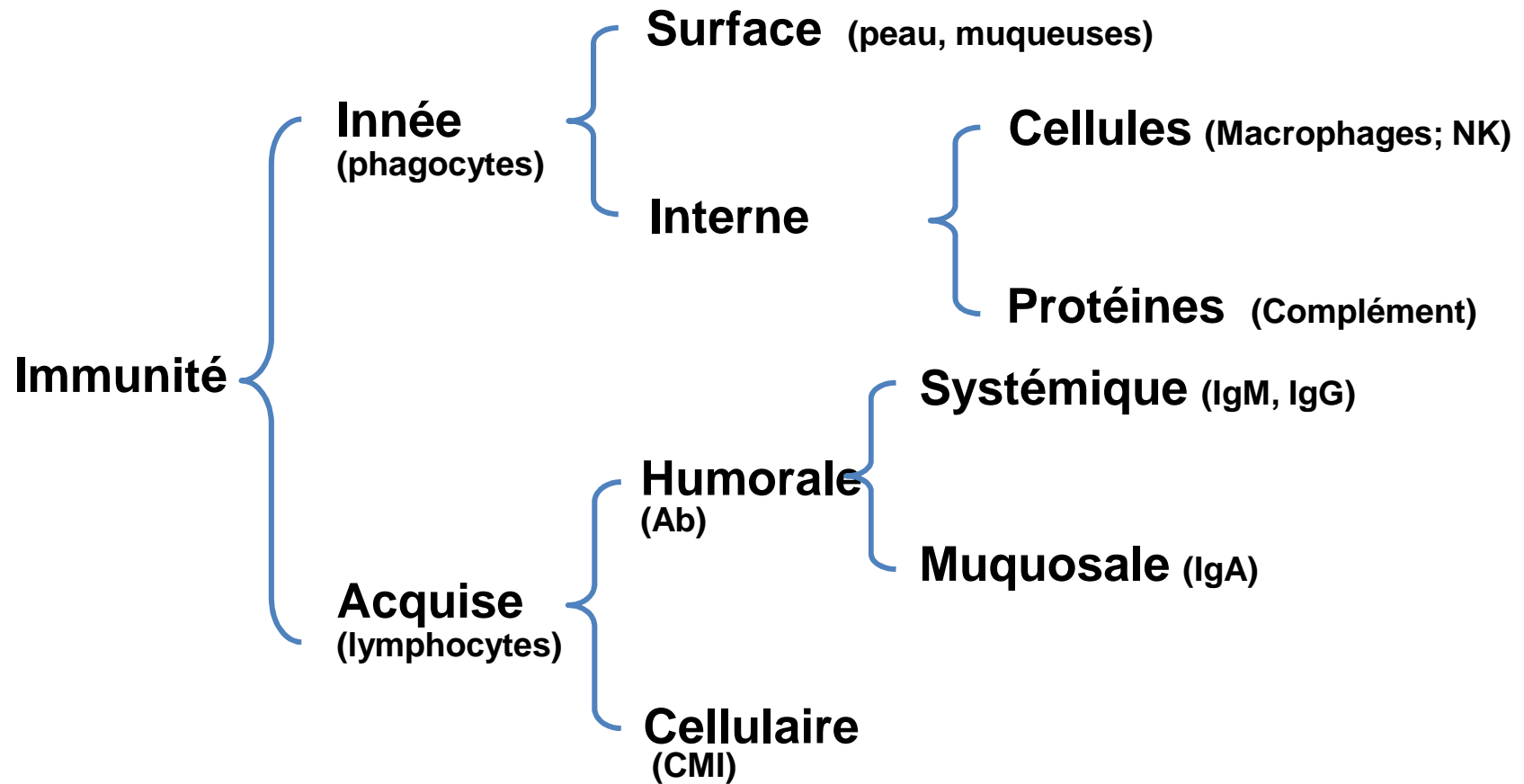


B LYMPHOCYTE
Antibody production



T LYMPHOCYTE
Destroy targets (viruses and cancer cells)

Shéma de l'immunité



Comparaison

Comparaison:	Immunité innée	Immunité acquise
“Ligne de défense”	“première”	“deuxième”
Spécificité	générale	Très spécifique
Amélioration par exposition	Non	Oui
Mémoire Immunitaire	Non	Oui
Cellules	Phagocytes NK cells	Lymphocytes (B, T)

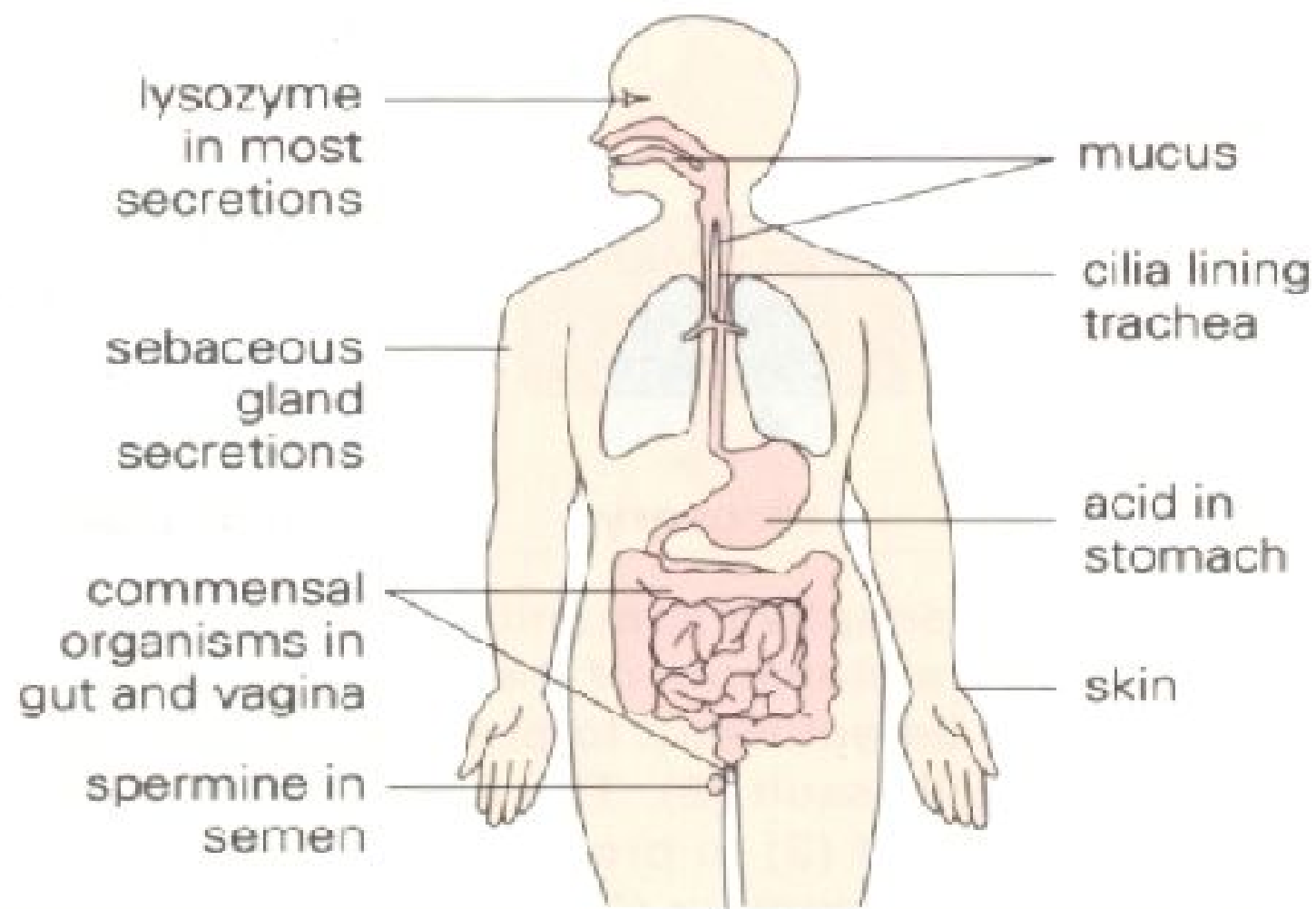
Le système immunitaire inné

- Il comprend:
 - Des barrières physico-chimiques
 - Des molécules normalement présentes dans les fluides corporels comme les lysozymes et le complément
 - Des cellules phagocytiques et cytotoxiques comme les neutrophiles, les macrophages, ou les “natural killer”
- Il peut être insuffisant pour des infections persistantes.

EXTERIOR DEFENCES

biochemical

chemical and physical



Le système immunitaire inné

- Le “Pulse respiratoire”
 - Également nommé le “pulse oxydatif”
 - Un système protéique situé à la membrane produit:
 - Des radicaux superoxyde
 - De l'acide hyperchloréux
 - H_2O_2
 - Des chloramines
- Phagocytose

Le système immunitaire inné

- Un moyen efficace de protéger l'organisme de manière générique
- Tous les êtres vivants ont un tel système, quoique très variable
- Ne peut pas attaquer le non-soi intracellulaire (certains parasites, les virus et certaines bactéries ne sont pas affectés)

Le système immunitaire acquis

- Un ensemble de cellules spécialisées, dont le but est de reconnaître et mémoriser le non-soi afin d'apporter une réponse spécifique à chaque cas
- Notamment composé des lymphocytes T et B.

Lymphocytes

Cellules B: (immunité humorale)

- Les récepteurs aux antigènes situés à la membrane, sont les **immunoglobulines (Ig)**, ou **anticorps**
- Elles se différencient en **cellules plasmatiques**, qui sécrètent de grandes quantités d'**anticorps humoraux**

Cellules T: (immunité cellulaire)

- T cell receptor (TCR)**
- Deux grandes classes:**

Lymphocytes T cytotoxiques : co-récepteur CD8

Cellules T d'aide (T_H): co-récepteur CD4

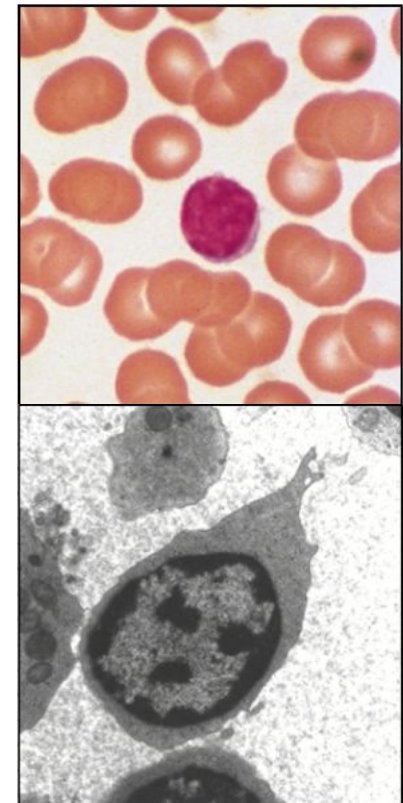


Fig. 1-5

Lymphocytes B

- Spécialisés dans la production d'immunoglobulines après différenciation en cellules plasmatisques
- Neutralisent les toxines
- 12% des lymphocytes
- Peuvent répondre à des antigènes peptidiques, carbohydratés ou des glycolipides
- On les trouve dans les ganglions lymphatiques

Lymphocytes B

- Les cellules B traitent et présentent les antigènes avec le CMH de surface classe II
- Activation nécessaire par les cellules T d'aide (via les cytokines) pour la réponse immune mais capacité de reconnaissance directe des antigènes
- Les réponses sont spécifiques de l'antigène mais les effets ne le sont pas

Lymphocytes T

- Immunité cellulaire en particulier contre le non-soi intracellulaire
- 70-80% des lymphocytes
- Quelques cellules dites “mémoire” à longue durée de vie
- Production de cytokines

Lymphocytes T

- T_h - CD4+:
 - Répondent aux antigènes en association avec le CMH classe II
 - Reconnait les antigènes présentés par les cellules présentatrices d'antigènes
- T_c - CD8+:
 - Répondent aux antigènes en association avec le CMH classe I
 - Reconnait les cellules infectées par des virus et les détruit
- Les antigènes doivent être des peptides

Lymphocytes T

- Les cellules CD4 (T_h) interagissent directement avec d'autres cellules en relachant des cytokines pour contrôler le développement de la réponse immune
- Deux types de cellules T_h
 - T_h -1 activent les macrophages pour détruire le matériel phagocyté
 - T_h -2 aident les cellules B à produire des anticorps

Le CMH

- Une catégorie très variée de protéines exprimées par toutes les cellules
 - Les molécules de classe I sont exprimées par toutes les cellules nucléées
 - Les molécules de classe II sont exprimées par les cellules présentatrices d'antigène
 - Cela permet de distinguer les antigènes portés par les cellules du soi et du non-soi

Activation des lymphocytes

Les lymphocytes prolifèrent et se différencient en réponse aux
(1) antigènes et (2) signaux d'autres cellules dans les tissus lymphoïdes

Cellules T:

- (1) Ag via TCR
 - (2) Récepteurs costimulateurs sur les cellules dendritiques
- T_H, CTL, cellules mémoire

Cellules B:

- (1) Ag via Ig de surface
 - (2) Récepteurs costimulateurs sur les cellules T d'aide
- cellules plasmiques et mémoire

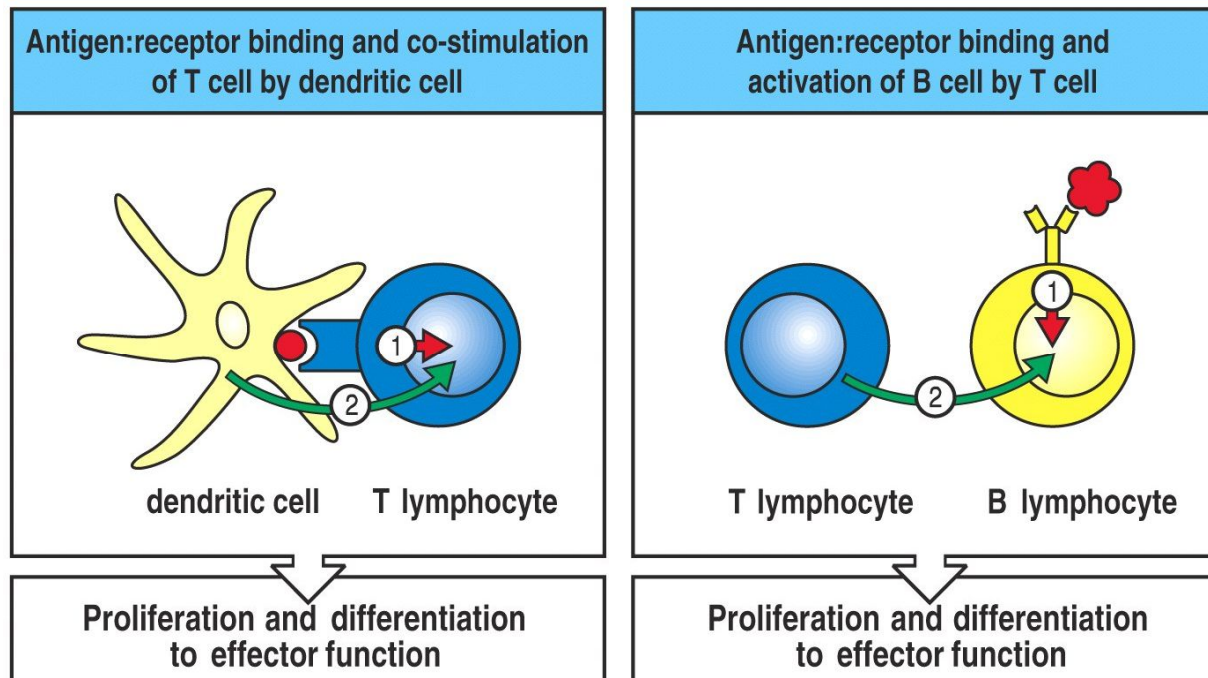


Fig. 1-21

Organes lymphoïdes

Organes centraux

- 📄 Développement des lymphocytes
- 📄 Thymus et Moelle osseuse

Organes périphériques

- 📄 Lieu de la réponse acquise
- 📄 Rate, ganglions lymphatiques, nodes de Peyer
- 📄 Organisés pour piéger les Ag et faciliter l'interaction des cellules présentatrices d'antigènes et des cellules T, ainsi que des cellules B et T

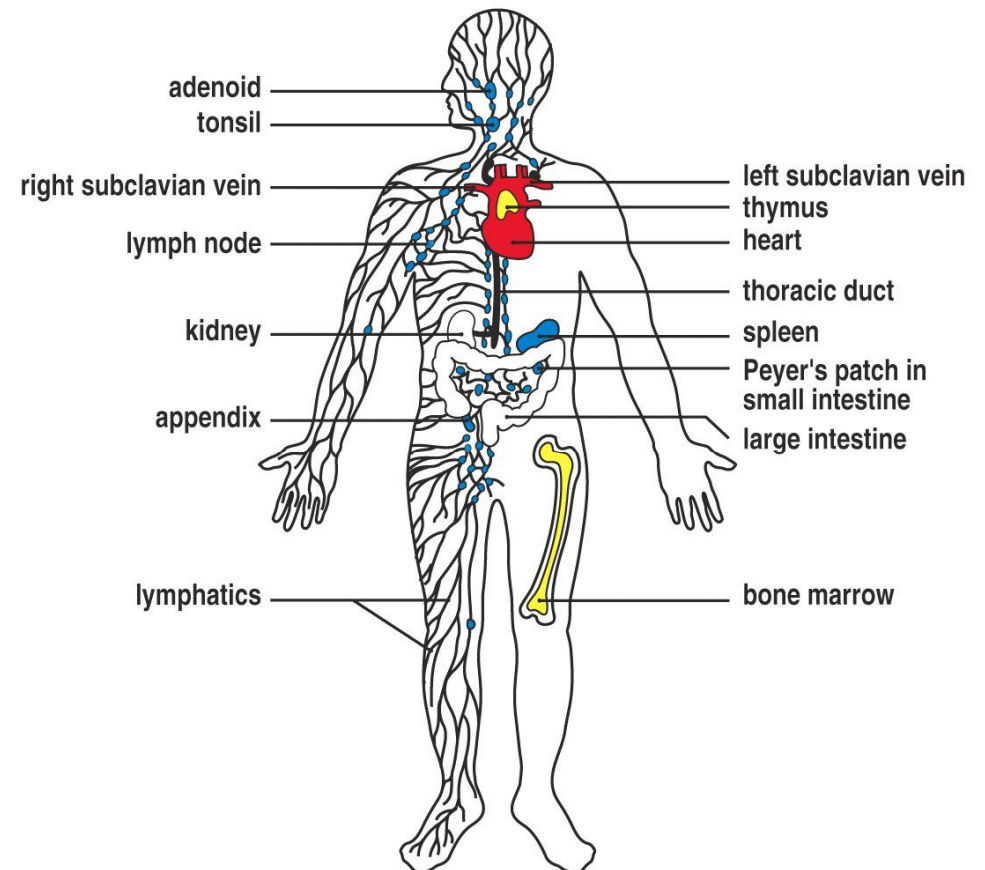


Figure 1-7 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Les ganglions lymphatiques

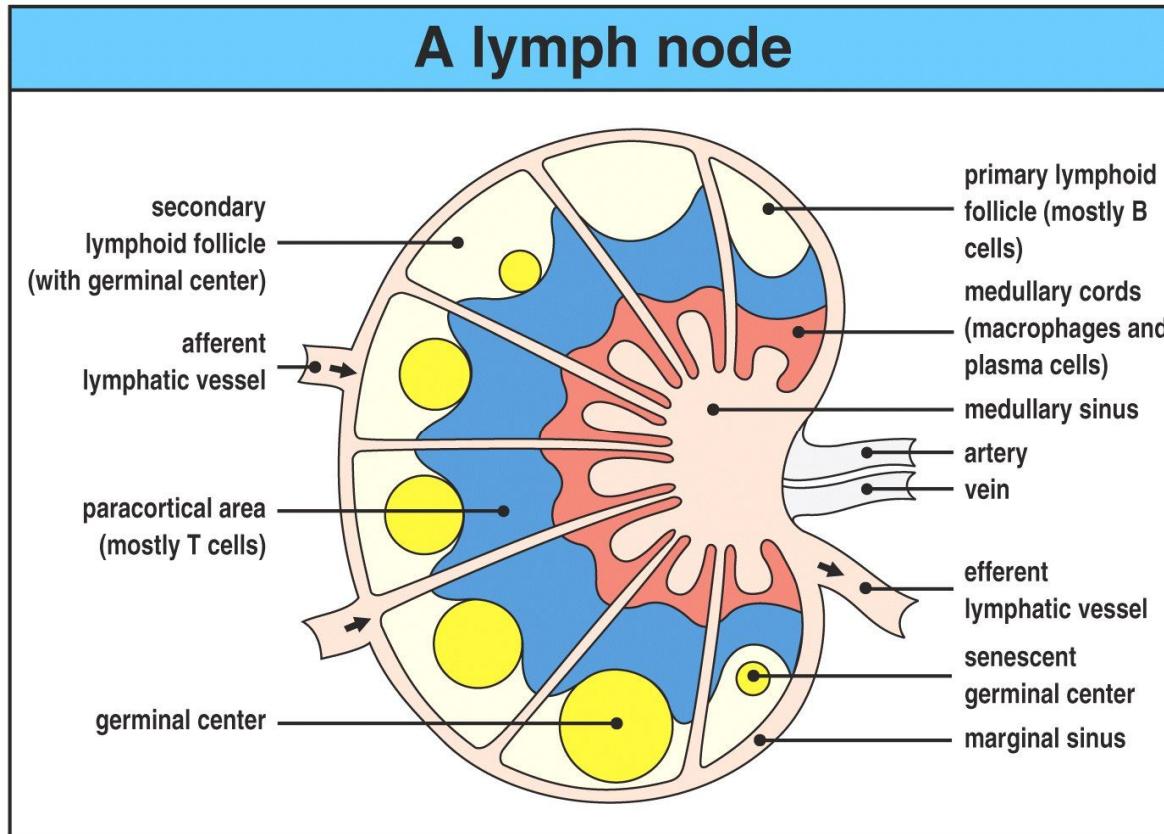


Figure 1-8 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Cellules B

Cellules T

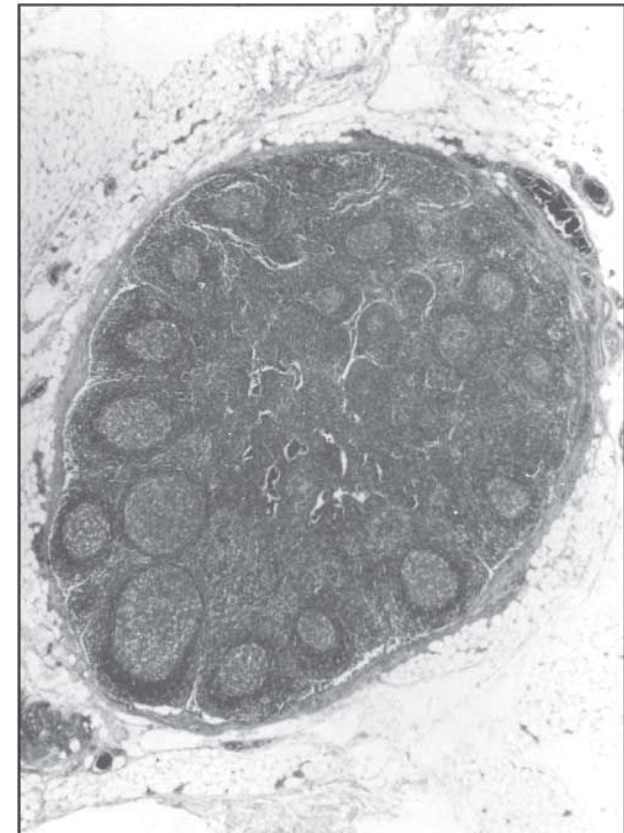


Fig 1.8 part 2 of 2 © 2001 Garland Science

Fig. 1-8

Le complément

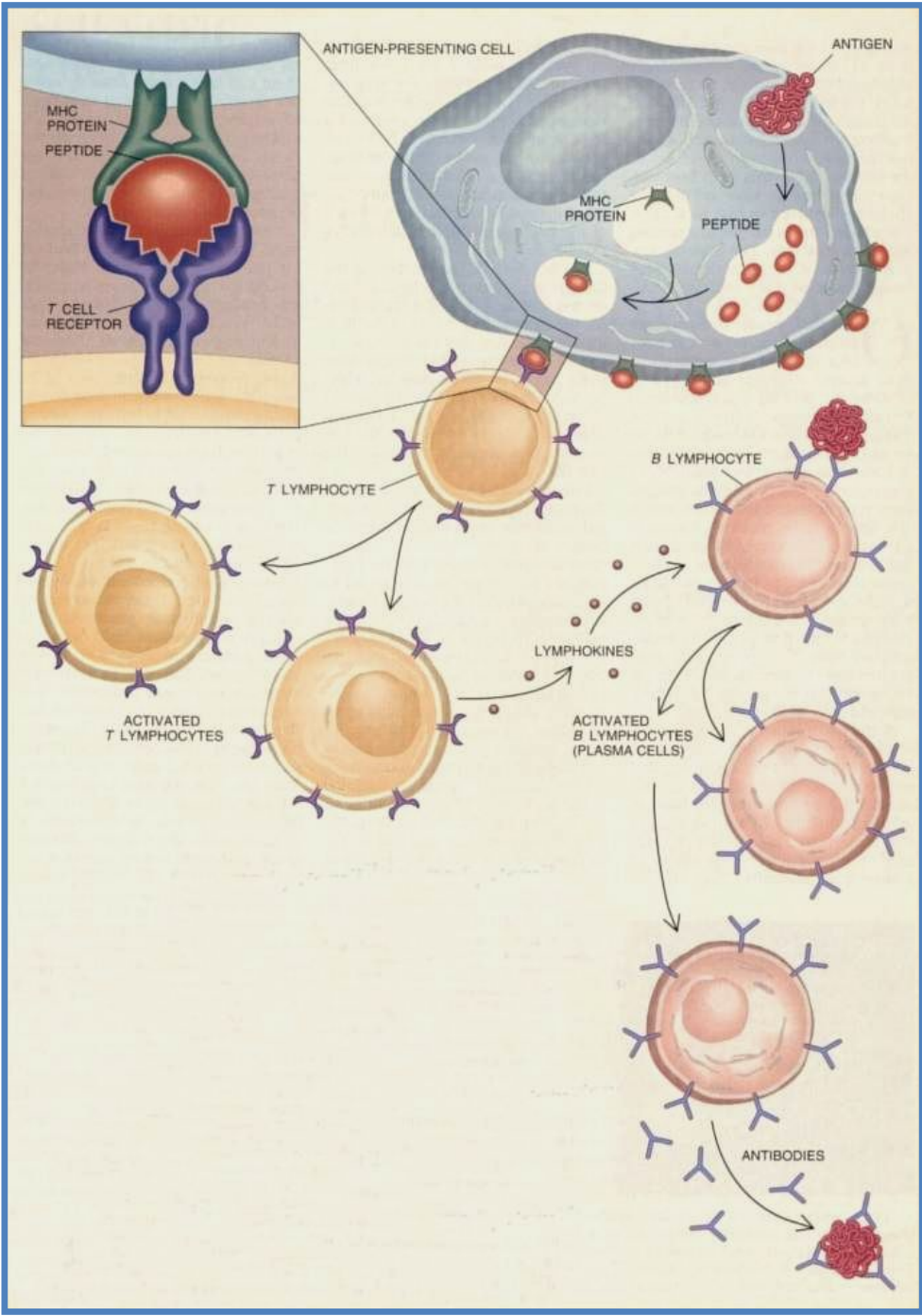
- Le système du complément :
 - Comprend au moins 9 protéines plasmatiques et des facteurs de régulation, qui ont un rôle dans l'inflammation.
 - synthésisé par les macrophages et les hépatocytes
 - Circule habituellement sous forme inactive

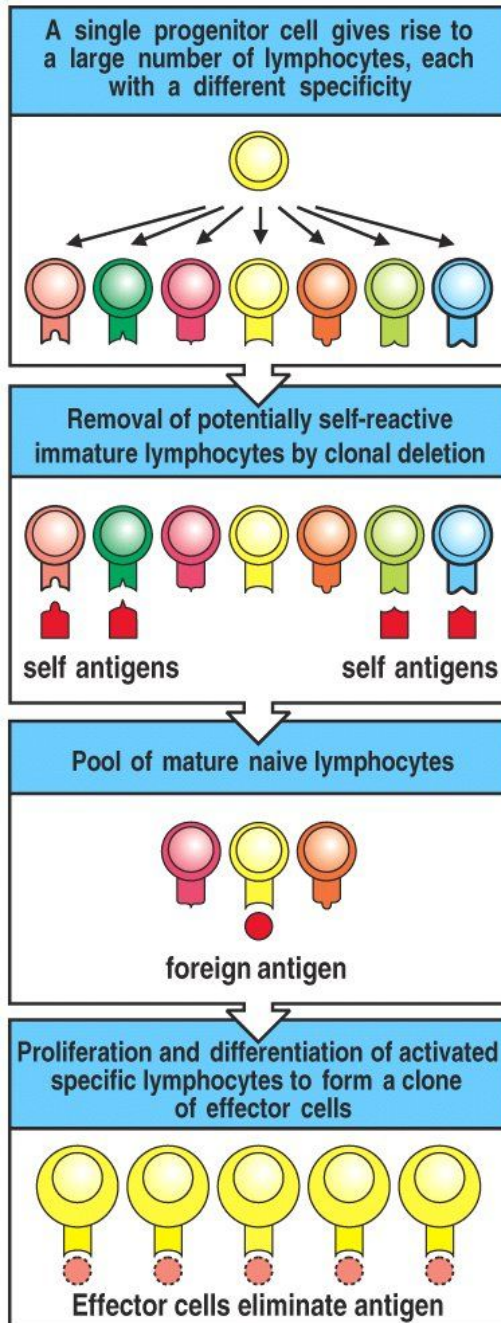
Le complément

- Cascade d'activation séquentielle qui convertit chaque proenzyme dans son état actif et amplifie la réponse
- Deux voies principales:
 - Voie "Classique" en lien avec les immunoglobulines
 - Voie "Alternative" – en réaction à certains antigènes

Le complément

- Fonctions
 - opsonisation, chemotaxie, adhérence des cellules immunes
 - accélération de l'inflammation
 - Cytolise immune
 - Neutralisation des virus





Sélection clonale: L'hypothèse de Burnet



Les lymphocytes sont activés par les Ag et les cellules spécifiques à ces Ag prolifèrent de façon clonale

- ↳ Chaque lymphocyte a un unique type de récepteur
- ✕ Les lymphocytes auto-réactifs sont éliminés
- ✕ L'activation a lieu par contact avec Ag
- ✕ Les cellules différenciées

Figure 1-14 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Une infection typique

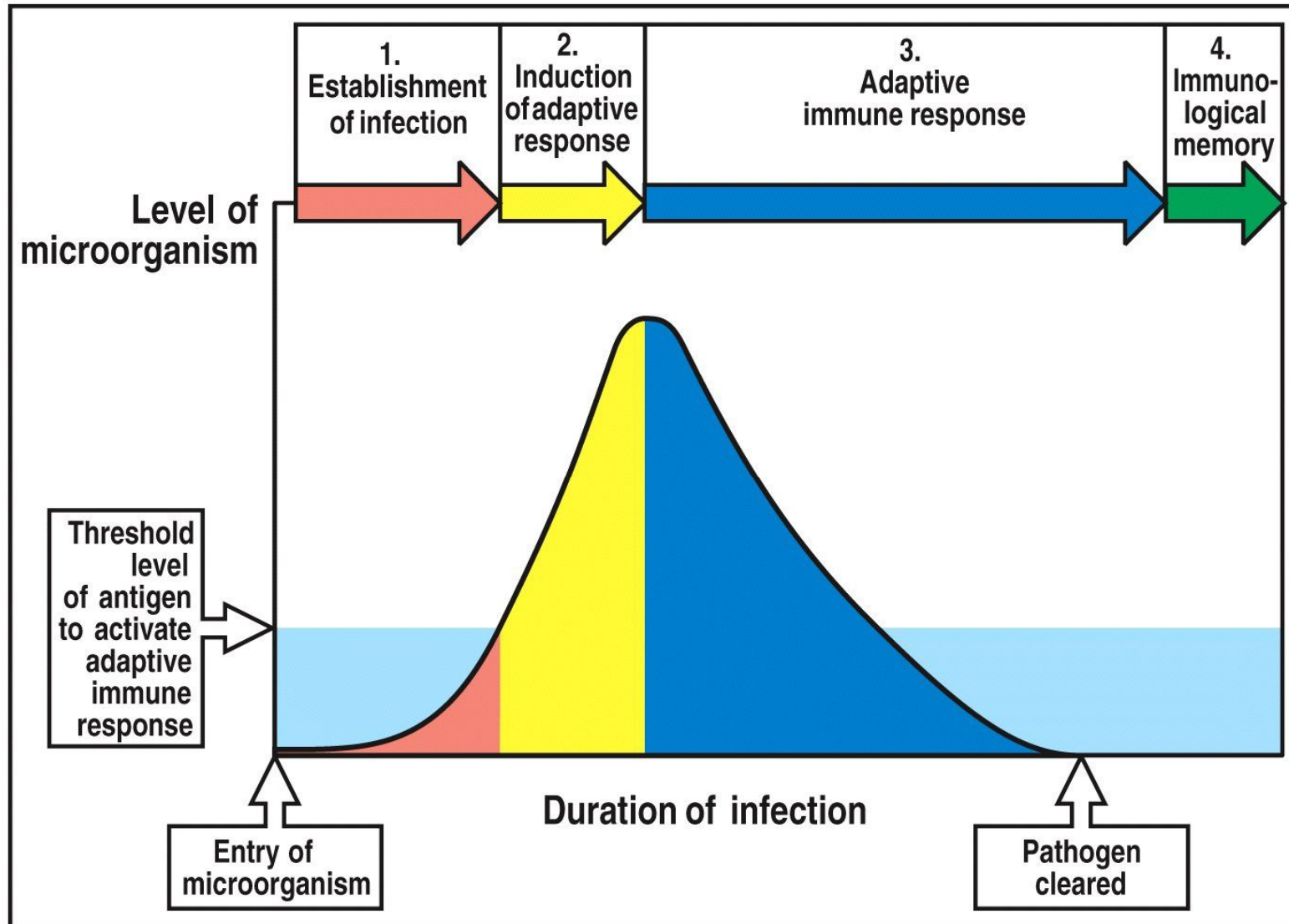


Figure 10-1 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Fig. 10-1

Cinétique de réponse des anticorps

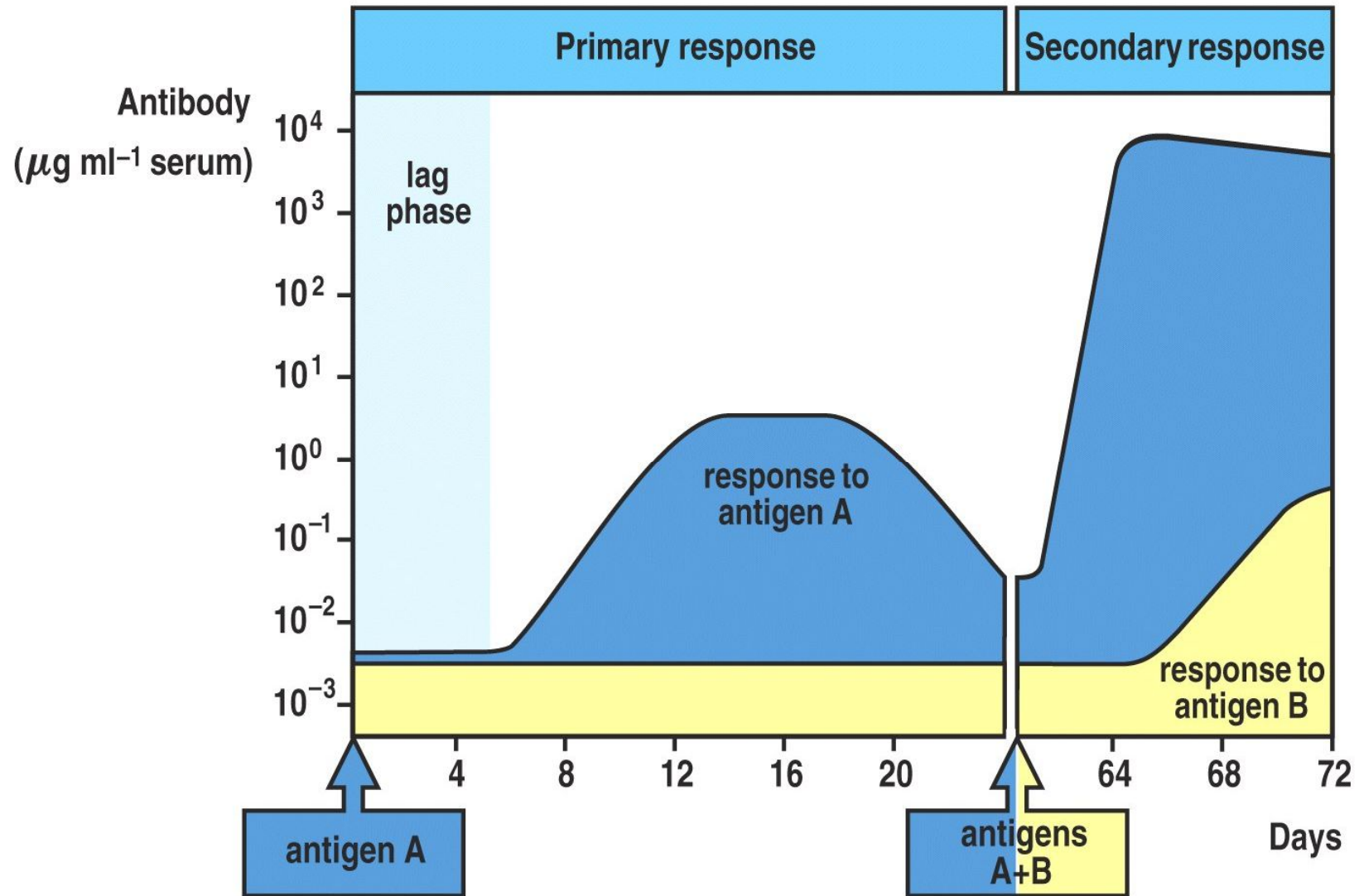


Figure 1-20 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Fig. 1-20

Augmentation de l'affinité et de la concentration des anticorps avec des infections répétées

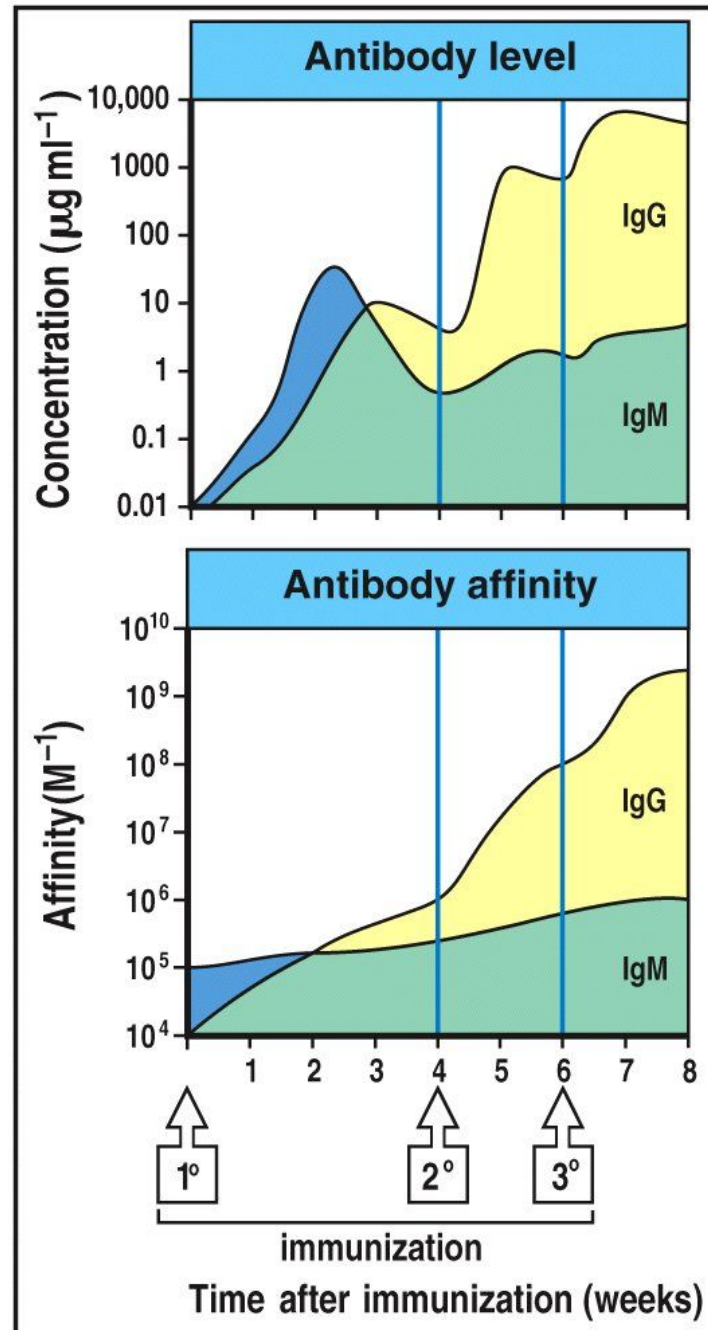


Figure 10-31 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Fig. 10-31

Identification of Organisms

Skin Test – Patch Test – Interdermal Test

- Material injected **intradermally** & reaction is read in **48 to 72** hours
- **Positive reaction** means organism **has entered the body**, but does not mean you are actively infected.
- Done for Histoplasmosis, mumps, diphtheria, tuberculosis

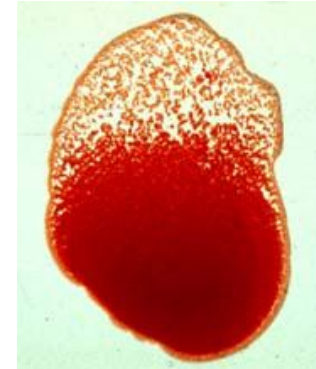
CBC, WBC, and Differential Count

ESR (erythrocyte sedimentation rate or Sed rate) -- indicates inflammatory process

Immunologic Tests

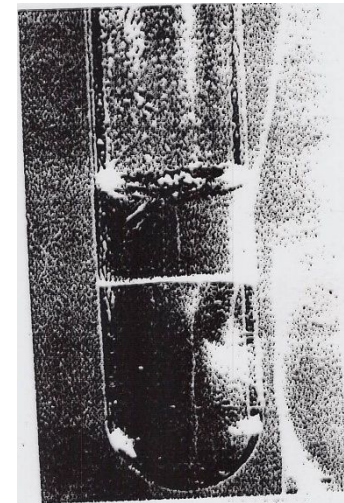
-- Agglutination (clumping)

- Certain bacteria added to a patient's serum will cause clumping due to the presence of antibodies



-- Precipitation Tests

- A solution of antigens and antibodies in the right concentration will cause a white line to appear in the test tube



- Indicates patient has antibodies to a particular antigen.

- Used to detect antibodies to tetanus, diphtheria, & Scarlet Fever
- **Criminology labs** use it to know if a particular **blood stain** is from an animal or a human

-- Immunofluorescence

- Dye is attached to an antibody & when the antibody antigen reaction occurs, it will show up under an ultraviolet microscope



- Used to detect syphilis & streptococcus

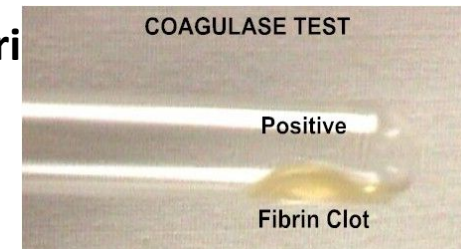
-- **Tissue Biopsy**

- **Viruses can only be studied by growing them in living tissue**

-- **Drainage**

- **Direct Examination**
- **Coagulase Test**

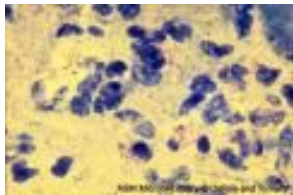
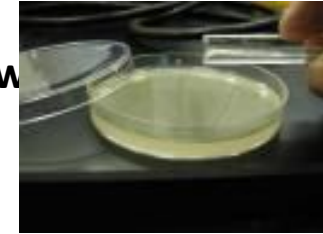
-- **Test to see if an enzyme produced by a bacterium
thrombus**



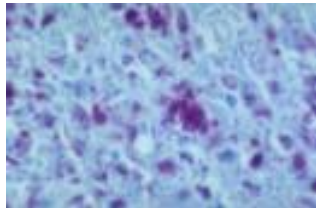
-- ***If positive, organism is considered more virulent***

--Cultures

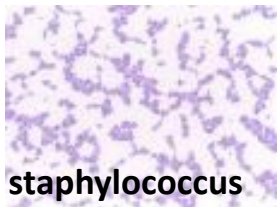
- Placing a small amount of a specimen on a special growth medium



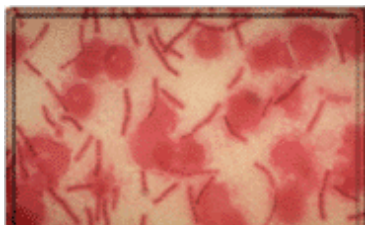
tuberculosis



leprosy



staphylococcus



anthrax

-- Acid Fast

- ❖ Dye applied to smear on slide
- ❖ If color remains, organism is considered *Acid Fast*.

--Gram Stain

- ❖ Staining process involves 4 steps using **Crystal Violet**, Gram's Iodine solution, Alcohol, & **Safranin**
- ❖ Gram positive if retain purple stain
- ❖ Gram negative if stained red

Gram-Positive Bacteria

Clostridium difficile	Pseudomembranous colitis
Staphylococcus aureus	Pneumonia, toxic shock, cellulitis, boils, post-op peritonitis
Staphylococcus epidermis	IV line-related phlebitis, post-op bone & joint infections
Streptococcus pneumoniae	Pneumonia, meningitis, otitis media, sinusitis, septicemia
Streptococcus pyogenes	Scarlet fever, impetigo, rheumatic fever
Streptococcus viridans	Endocarditis

Gram-Negative Bacteria

Campylobacter jejuni	Diarrhea (worldwide cause)
Escherichia coli	Urinary tract, pylonephritis, septicemia, gastroenteritis, peritonitis
Haemophilus influenzae	Pneumonia, meningitis
Klebsiella pneumoniae	Pneumonia
Legionella pneumophila	Legionnaire's Disease
Neisseria gonorrhoeae	Gonorrhea
Neisseria Meningococcus	Meningitis (most common cause)
Pseudomonas aeruginosa	Wound, urinary tract, pneumonia, IV line infections
Salmonella enteritidis	Gastroenteritis, food poisoning
Salmonella typhi	Typhoid fever

3. Passive Immunity

a. Uses antibodies produced by another organism – human or animal

b. Immunity is *temporary*

c. *No* memory cells are produced

d. Types:

1. Artificially-Acquired Passive Immunity



a. Antitoxin

1. A *substance formed after exposure to a Toxin* in same way the body produces antibodies



2. Examples: Tetanus, Antivenom, botulism

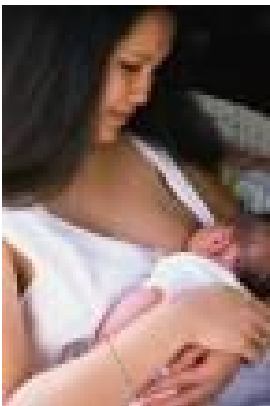
b. Gamma Globulin (Immune Globulin)

1. **Human immune serum** used for exposure to Hepatitis A



2. ***No Antigen is used***, so no Memory Cell is produced

2. Naturally-Acquired Passive Immunity



--- Antibodies received by the Newborn from it's mother

Incident

--number of *new* cases of a specific disease occurring during a certain period

Month: <u>October</u>		Year: <u>2005</u>				
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday

30 new cases

Month: <u>November</u>		Year: <u>2005</u>				
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday

8 new cases

Incubation period

--the time required for the development of the disease

Prevalence

--total number of cases of a specific disease in a given population at a certain time.

West Nile Virus – Washington State (2005)	
WNV-Positive Humans:	0
WNV-Positive Horses:	1
WNV-Positive Birds:	1
WNV-Positive Mosquito Pools:	2
In State Acquired Cases	

Suspect

-- questionable, debatable origin of a disease



Gaetan Dugas

The Enemy Invader

- Usually a bacteria or virus.
- Comes in many different forms and attacks the body



The Macrophage

- *Body's Radar*
- Type of cell normally present in the blood
- Detects the enemy



The T-Helper Cell

- *Communication Link*
- Between the body's macrophages and b-cells



The B-Cell

- *The War Factory*
- Produces antibodies custom tailored for the type of enemy antigen



Antibodies

- *Antigen Busters*
- Designed to seek and destroy the specific enemy antigen

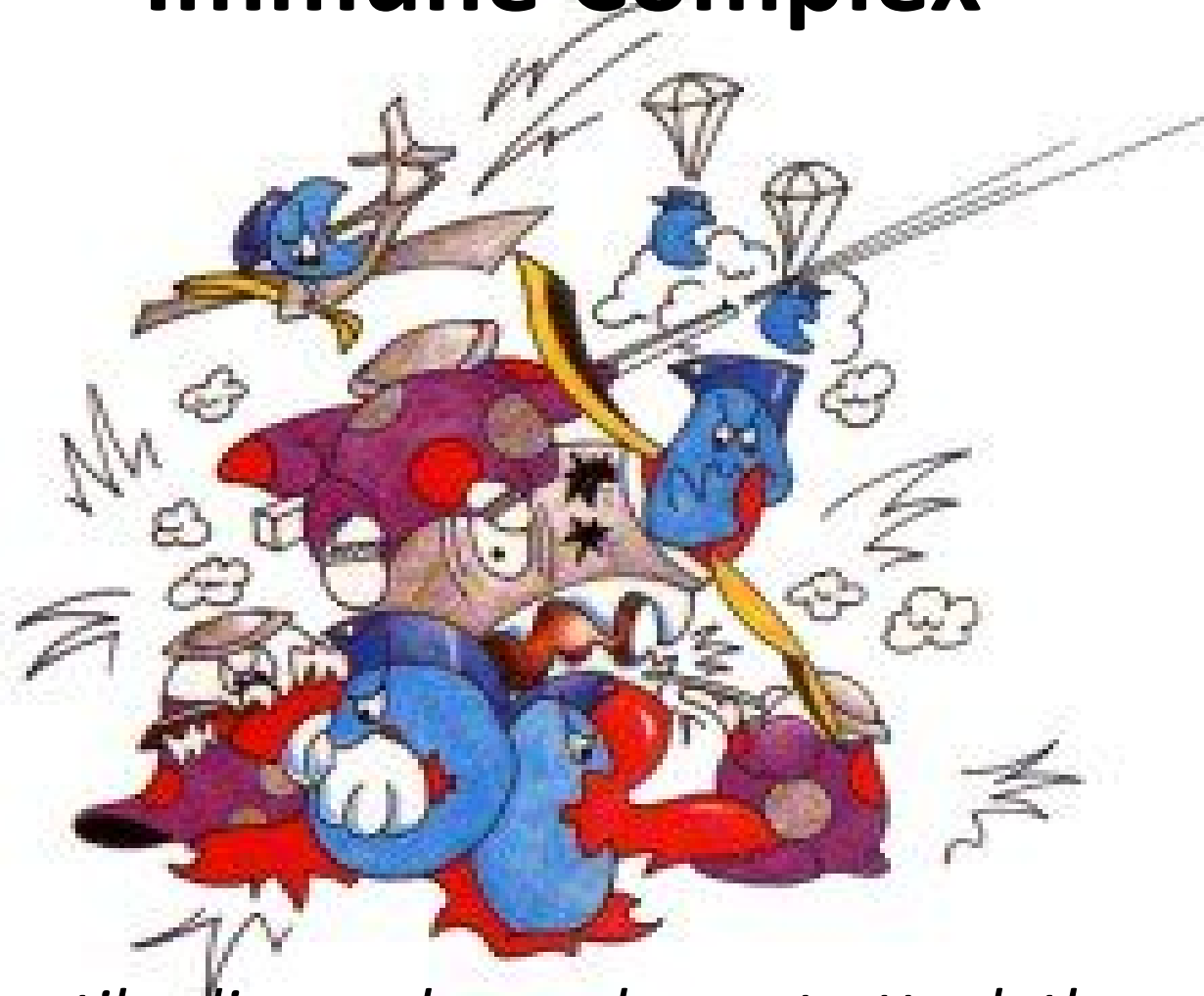


Complement

- *Support Troops*
- Assists the antibodies to neutralize the enemy antigen



Immune Complex



- *When antibodies and complement attack the antigen, an immune complex is formed.*

Polymorph

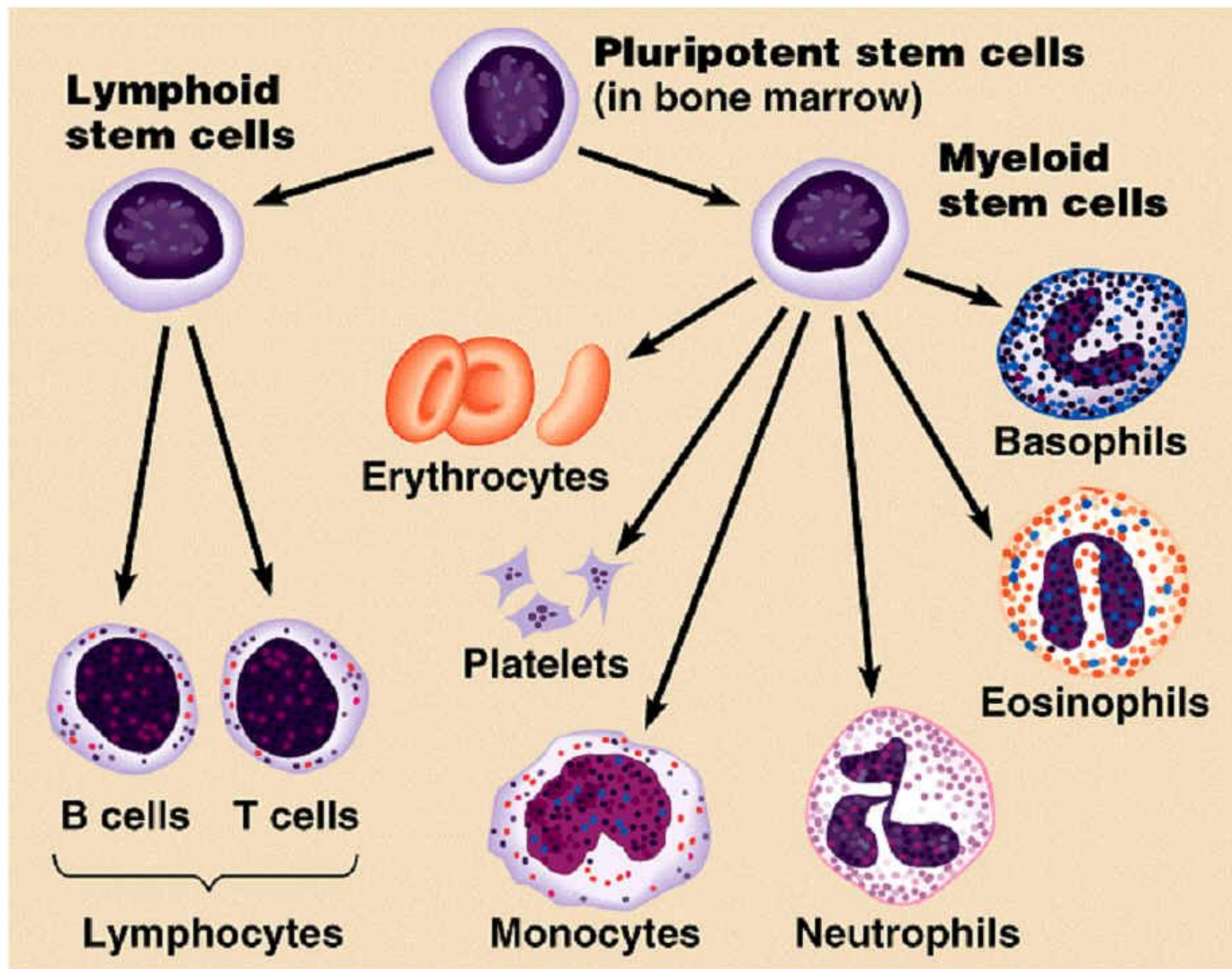
- *Disposal Unit*
- Detects the immune complexes and removes them

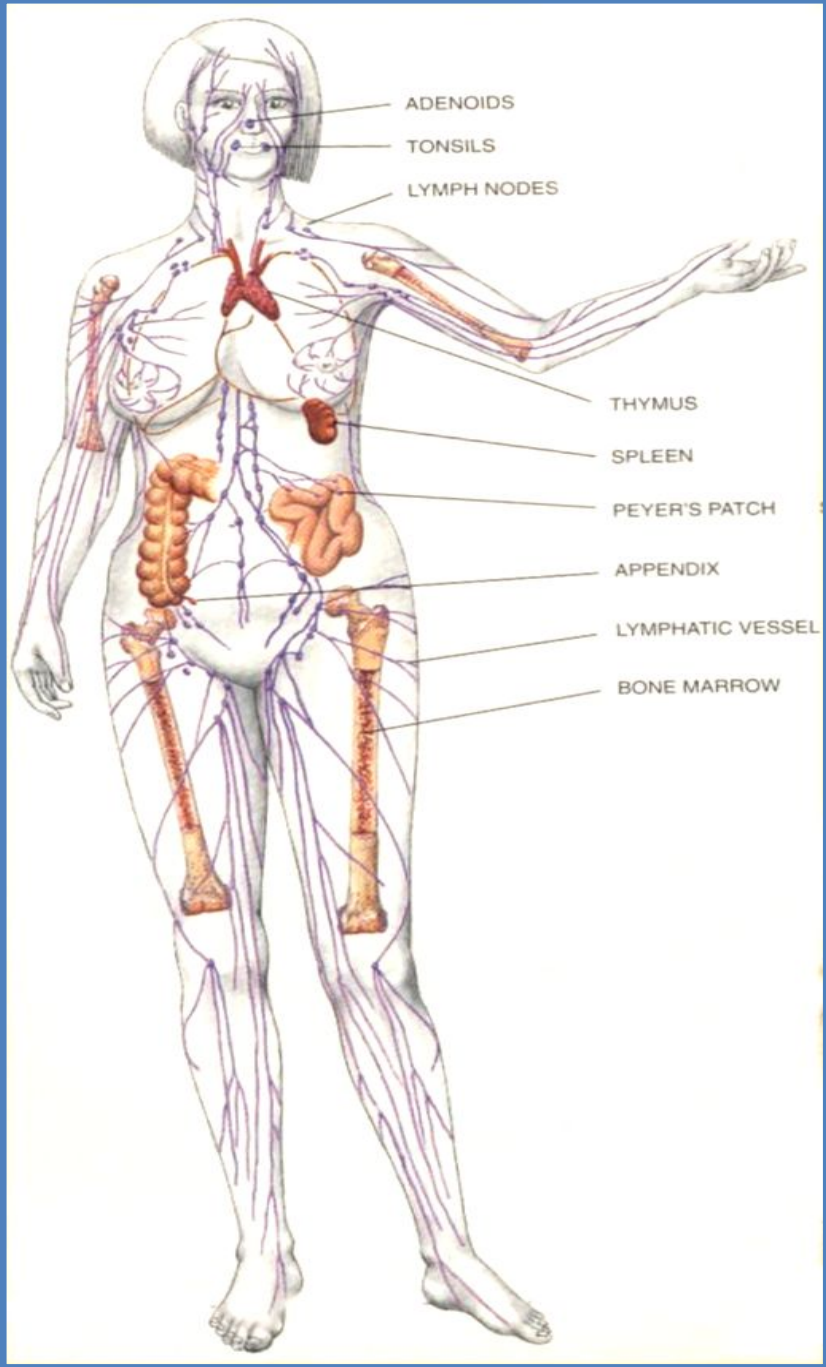


T-Suppressor Cell

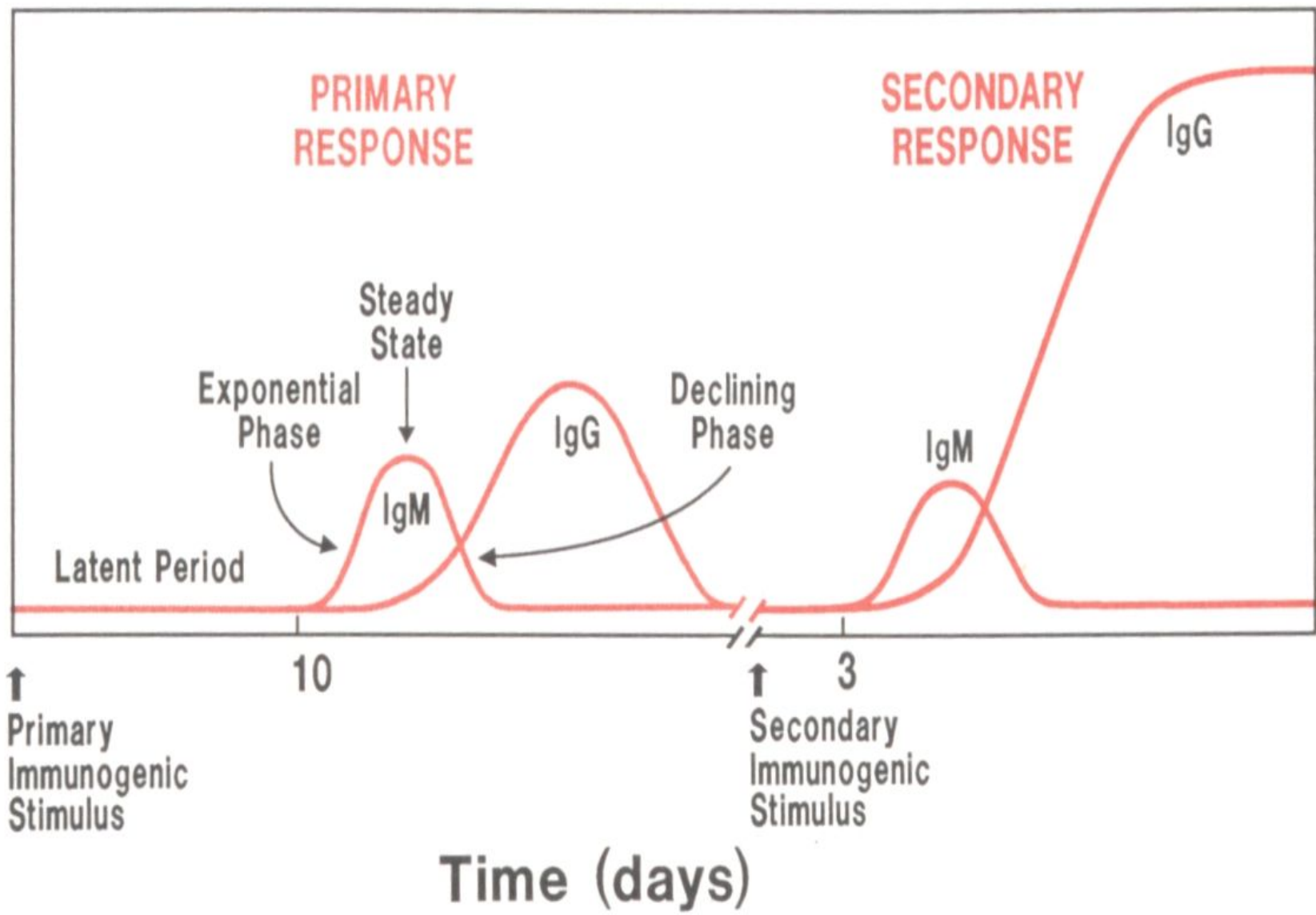
- *Another Communication Link*
- Signals to the b-cell to stop making antibodies once the antigen has been destroyed







Serum Antibody Concentration



Lymphocytes are activated by antigen & Ag-specific cells proliferate in a clonal fashion

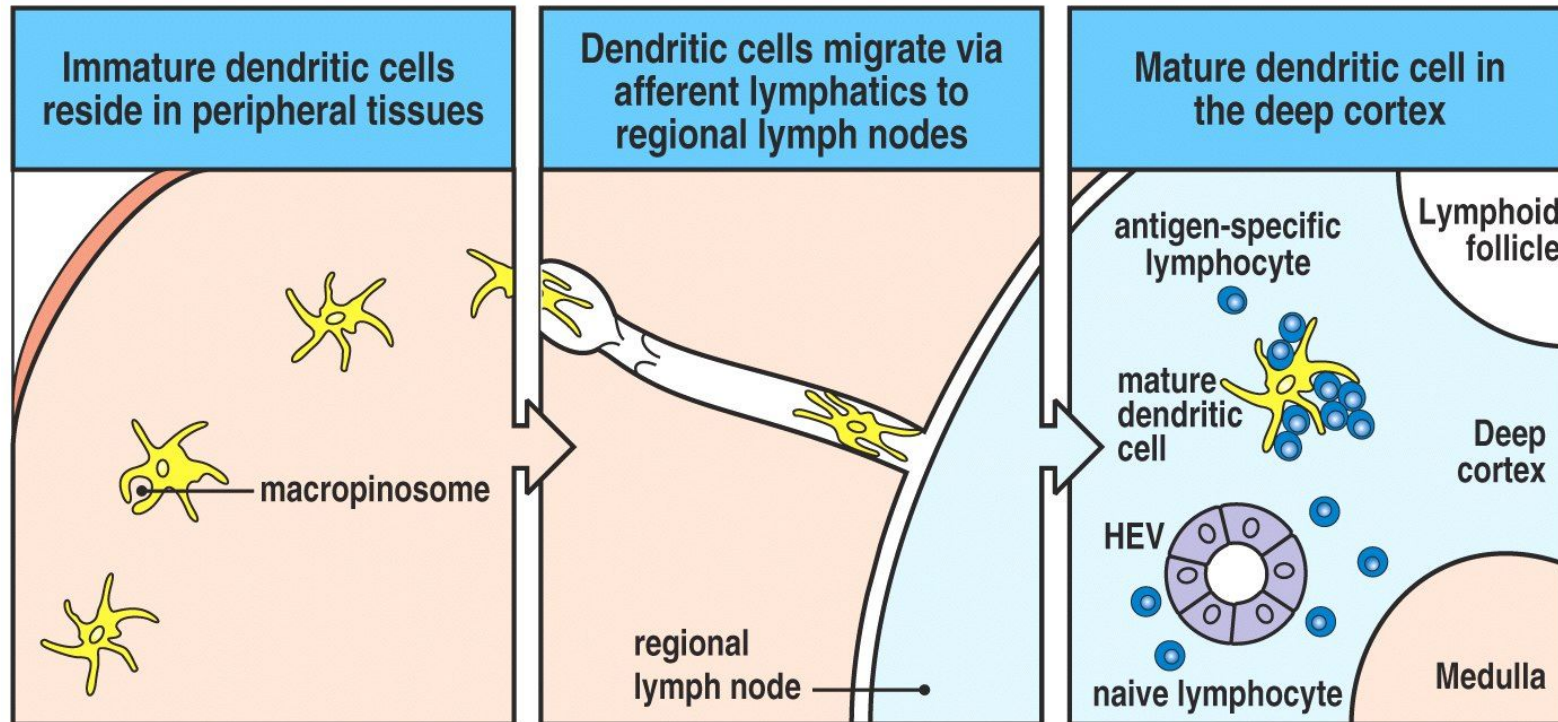


Figure 1-13 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

B cells respond to native Ag

T cells respond to “processed & presented” Ag

Cell type	Marker	Function
T cells	CD2 CD3	adhesion & non-specific activation part of T cell antigen receptor (TCR)
TH subsets Tc subset	mostly CD4 mostly CD8	MHC class II receptor MHC class I receptor
B cells	CD19, CD20 surface Ig	differentiation markers antigen receptor
mononuclear phagocytes	CD64 CD11b	antibody receptor (Fc γ R1) complement receptor (CR3)
activated T cells B cells & macrophages	CD25 CD71	interleukin-2 receptor (IL-2R) transferrin receptor