

3ème Cours

Immunité Spécifique Acquise

&

Immunité Non Spécifique  
Acquise

Présentée par :

Dr. AMARA . S

# Introduction :

## **I- Les Facteurs tissulaires**

1. La peau
2. Les muqueuses

## **II- Les Facteurs Cellulaires**

1. les cellules phagocytaires
2. la phagocytose
3. les cellules naturel killer ou NK

## **III- Les Facteurs Humoraux :**

1. Les protéines de la phase aiguë de la réaction inflammatoire
2. Le complément .
3. Les interférons .
4. Le lysozyme

## **IV- Les Facteurs constitutionnels**

# Conclusion

# Introduction :

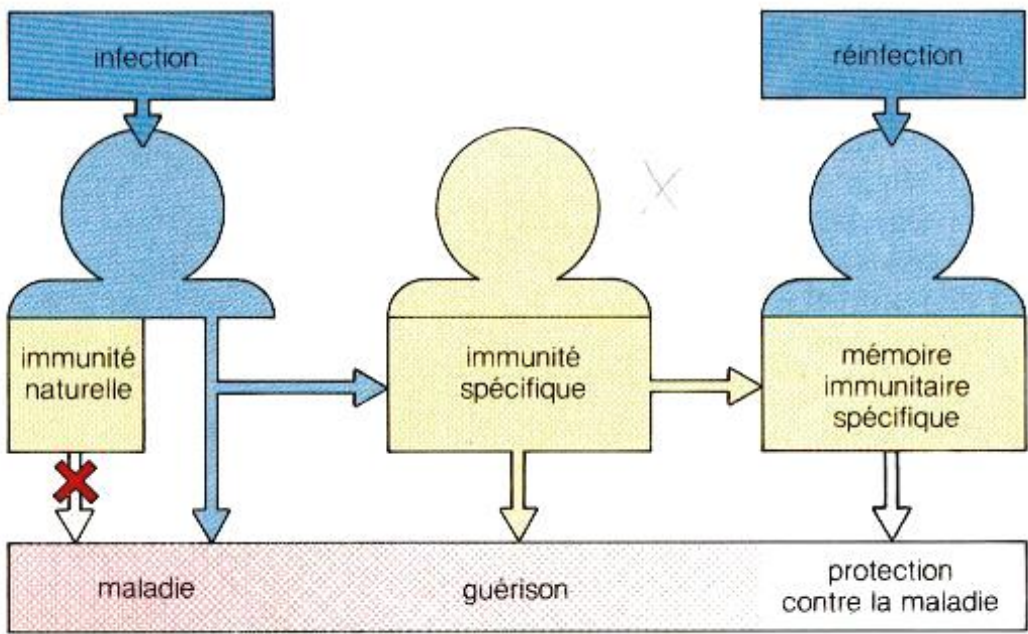
02

Notre environnement contient une grande variété de microorganismes tels que les virus , les bactéries, champignons et autres parasites . Ceux-ci peuvent être à l'origine de désordres pathologiques plus au moins graves, voire mortels pour l'organisme qui les héberge quand rien ne s'oppose à leur prolifération . On constate cependant que chez l'individu normal les infections sont le plus souvent de durée limitée et disparaissent pratiquement sans séquelles . Il en est ainsi grâce au système immunitaire qui combat les agents infectieux. Le système immunitaire se présente sous 2 aspects fonctionnels :

**L'immunité non spécifique ou naturelle et l'immunité spécifique, dite encore à mémoire .**

L'immunité naturelle constitue une première ligne de défense, capable d'arrêter la plupart des agents pathogène avant que s'établisse une véritable infection . En cas d'échec , ce sera , au tour des mécanismes de l'immunité spécifique d'entrer en action .

Ceux-ci vont alors déclencher une réaction dirigée spécifique contre le germe responsable, entraînant généralement sa destruction . De plus, l'immunité spécifique acquise au contact de l'agent infectieux conserva « la mémoire » de ce dernier, prévenant par là toute réinfection ultérieure par le même germe (Fig01 et 02).

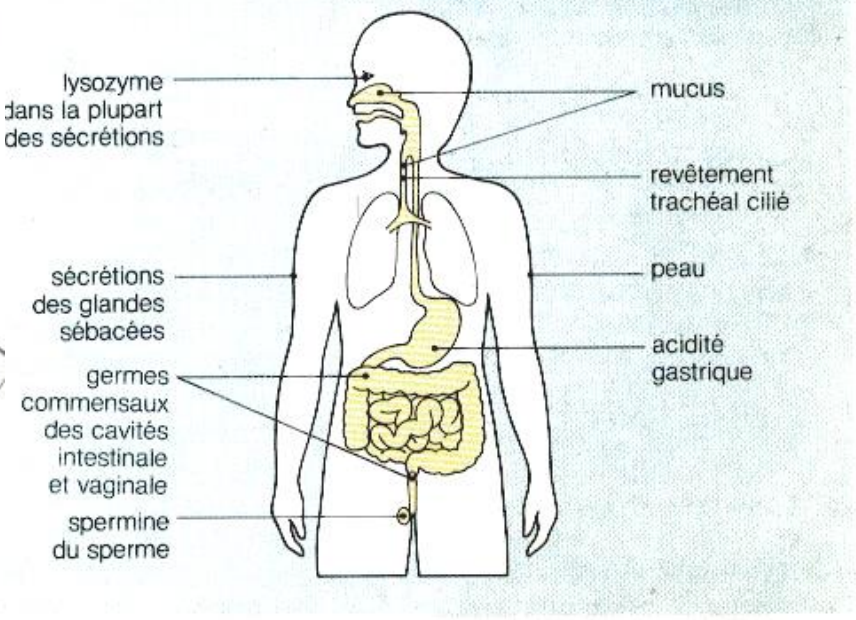


**Fig. 1.1 Immunité naturelle non spécifique et immunité spécifique acquise.** Lorsqu'un agent infectieux pénètre dans l'organisme, il est mis en présence des effecteurs de l'immunité naturelle et ceux-ci peuvent suffire à arrêter l'infection. Sinon, la maladie se développera, entraînant l'activation des défenses immunitaires spécifiques, lesquelles conduiront à la guérison tandis que s'établira une mémoire immunitaire empêchant le développement d'une nouvelle maladie infectieuse par le même germe. On dit alors que l'individu a acquis l'immunité contre cet agent infectieux.

(Fig. : 01)

(Fig. : 02)

défenses biochimiques      défenses physiques et biochimiques



**Fig. 1.3 Les défenses naturelles externes.** La plupart des agents infectieux ne peuvent franchir l'enveloppe extérieure du corps, car ils sont arrêtés par diverses barrières physiques et biochimiques. De plus, l'organisme héberge une multitude de germes saprophytes qui sont des compétiteurs efficaces de nombreux micro-organismes pathogènes.

Ainsi s'explique , par exemple l'immunité à vie que laissent derrière elles des maladies comme la rougeole ou la diphtérie .

Les phénomènes de l'immunité spécifique ou non spécifique sont le fait de cellules et de molécules réparties dans tout l'organisme (Fig03) .+

	Immunité non spécifique	Immunité spécifique
	n'augmente pas après réinfection	augmente après réinfection
facteurs solubles	lysozyme, complément protéines de phase aiguë, p.ex. PCR, interféron	anticorps
cellules	cellules phagocytaires, cellules NK	lymphocytes T

**Fig. 1.2 Les principaux effecteurs de l'immunité spécifique et non spécifique.** Les mécanismes de ces deux types d'immunité sont largement intriqués.

L'immunité naturelle ou non spécifique est réalisée par les facteurs suivants :

# **I- Les Facteurs tissulaires :**

## **I-1- La peau :**

La plupart des agents infectieux ne peuvent franchir l'enveloppe extérieure du corps, car ils sont arrêtés par diverses barrières physiques et biochimiques .

De plus l'organisme héberge une multitude de germes saprophytes qui sont des compétiteurs efficaces de nombreux microorganismes pathogènes .

Ainsi la peau constitue un barrage efficace grâce à :

- Sa continuité
- Sa flore cutanée de l'épiderme caractérisée par un équilibre .
- Aux sécrétions des glandes sudorales et sébacées, qui maintiennent un PH acide

Toute modification des sécrétions, ou un déséquilibre de l'écosystème exemple dans le cas des brûlures graves où le terrain d'infection devient favorable .

## I-2- Les muqueuses :

07

La plupart des germes pénètrent par l'épithélium du nasopharynx , l'intestin , les poumons ou les voies génito-urinaires . Ces régions sont normalement protégées par divers mécanismes de défense .

Par exemple :

### **a) Mécanismes Mécaniques :**

qui sont constitués par :

- La continuité du revêtement muqueux ,
- Le jeu des cils vibratiles des épithéliums ,
- L'écoulement des sécrétions .

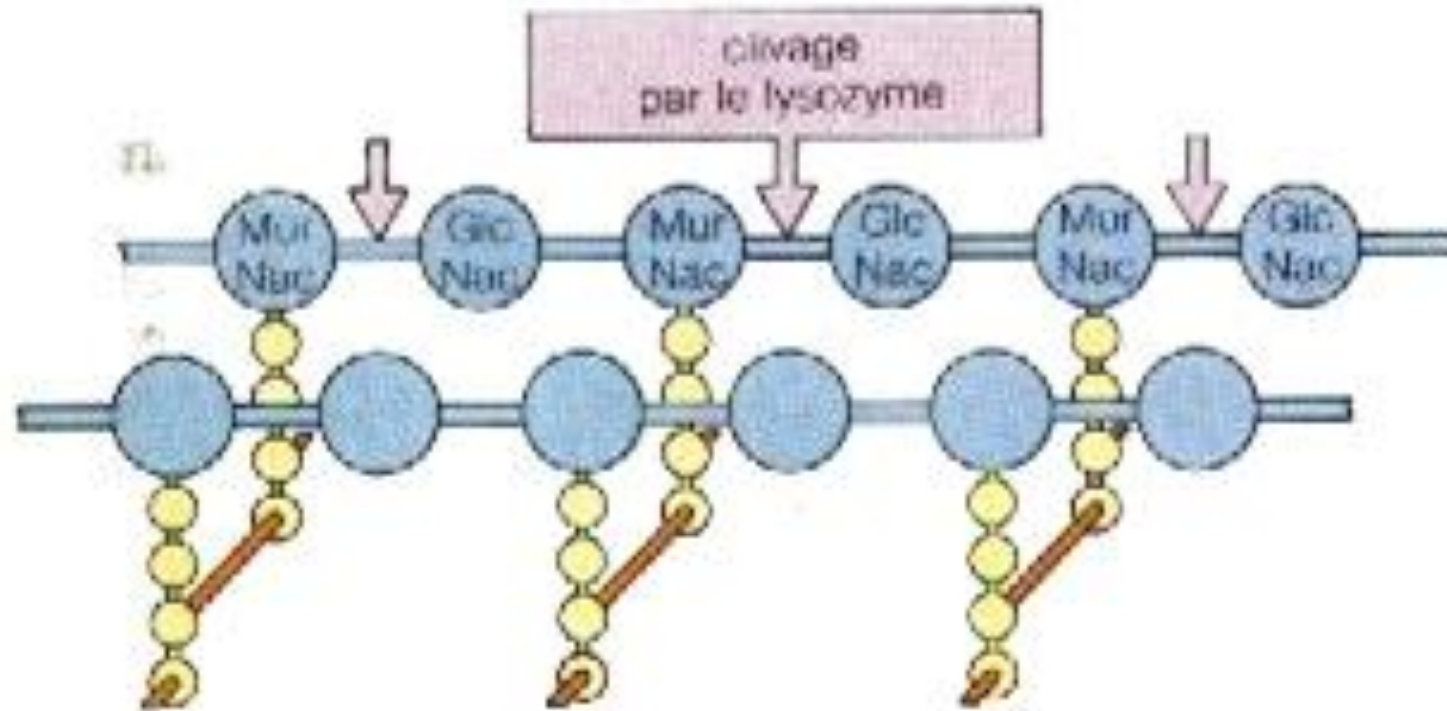
### **b) Mécanismes Chimiques :**

Le Ph acide des sécrétions digestives préserve le tube digestif des infections tel que le choléra, Shigella, ...etc.

### **c) Mécanismes Enzymatiques :**

Il existe dans différentes sécrétions une enzyme, appelée lysozyme capable de rompre certaines liaisons chimiques de la paroi de nombreuses bactéries et donc de les détruire . (Fig. 04)





**Fig. 1.4 Action du lysozyme sur la paroi cellulaire de *S. aureus*.** La structure protéoglycanique de la paroi cellulaire de *S. aureus* comprend une ossature de N-acétylglucosamine (GlcNac) alternant avec des unités d'acide N-acétylmuramique (MurNac) reliées entre elles par des chaînes latérales d'acides aminés (en jaune) et des ponts de résidus 5-glycine (en orange). Le lysozyme vient couper la molécule aux endroits indiqués.

## II- Les Facteurs cellulaires :



09

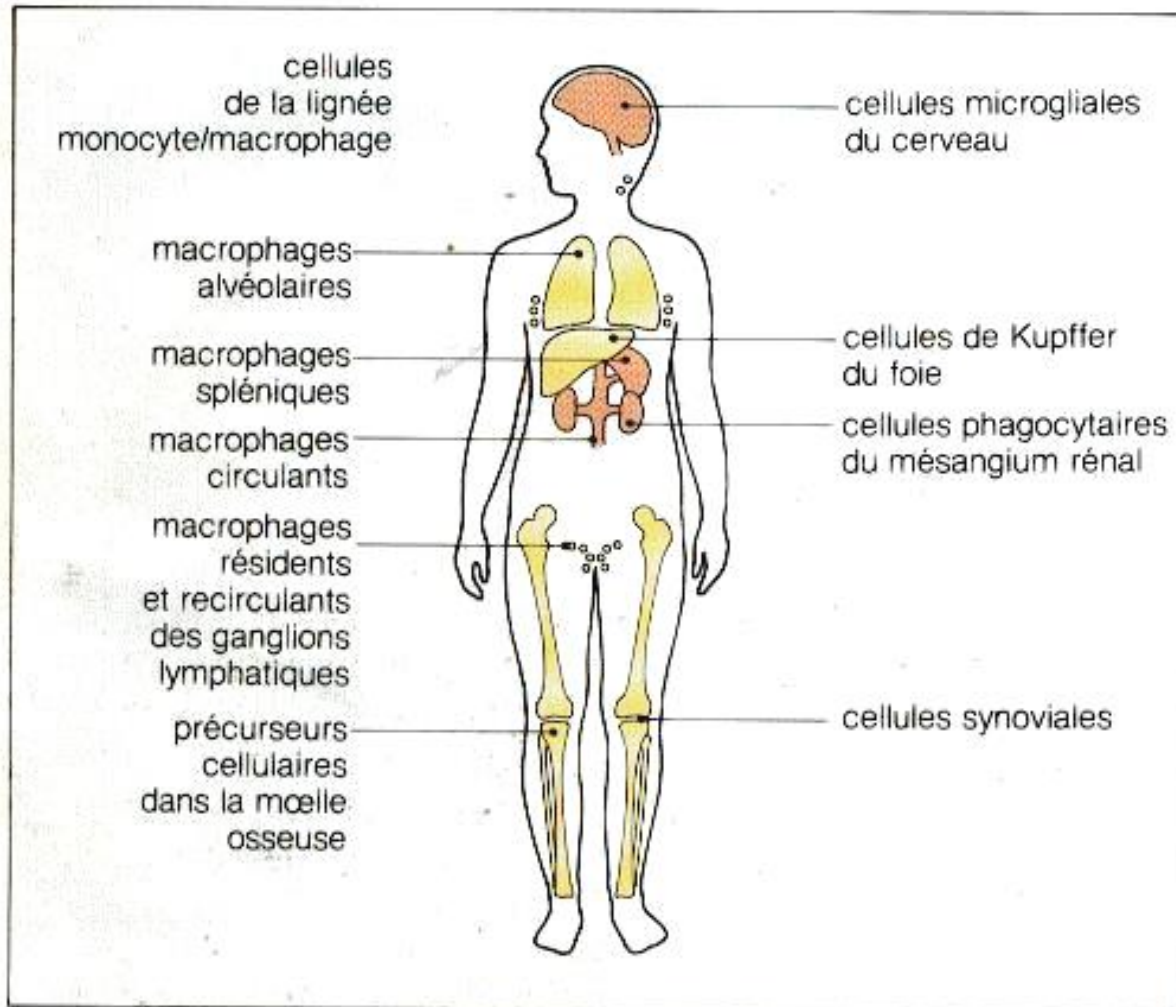
### I-1- Les cellules phagocytaires :

Lorsqu'un micro-organisme franchit un revêtement épithélial, il se trouve en présence des Cellules phagocytaires du système réticulo-histiocytaire .

Ces Cellules qui peuvent être de différents types, proviennent toutes des cellules souches de la moelle osseuse. Leur fonction est de capter toute sortes de particules y compris les germes pathogènes, les phagocyter et enfin les détruire . On a les Cellules de Kupffer, situées le long des capillaires sinusoides du foie ou les Cellules synoviales A, présentes dans la capsule synoviale.

Dans le sang, les Cellules phagocytaires sont les polynucléaires Neutrophiles et les monocytes .

Les monocytes sont capables , en réponse à des signaux bien définis, de franchir les parois vasculaires pour aller migrer dans les tissus avoisinants ou ils deviennent des macrophages tissulaires . (Fig 05)



(Fig 05)

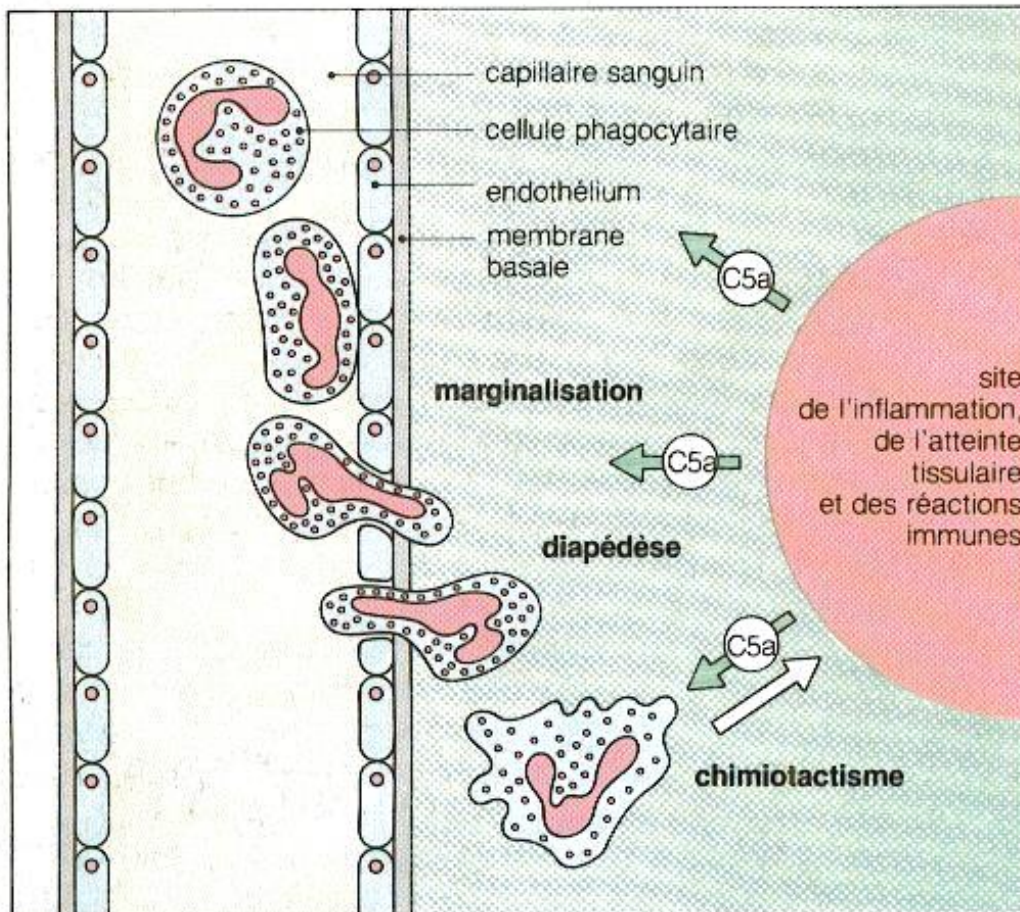
**Fig. 1.5 Les cellules phagocytaires du système réticulo-histiocytaire.** De nombreux organes contiennent des cellules phagocytaires. Les cellules de la lignée monocyte/macrophage (regroupées à gauche sur le schéma) proviennent des monocytes du sang circulant, eux-mêmes originaires de la moelle osseuse. Les monocytes quittent les vaisseaux sanguins pour devenir des macrophages tissulaires. Les autres cellules phagocytaires dérivent également des cellules souches de la moelle osseuse.

## II-2- La Phagocytose :

11

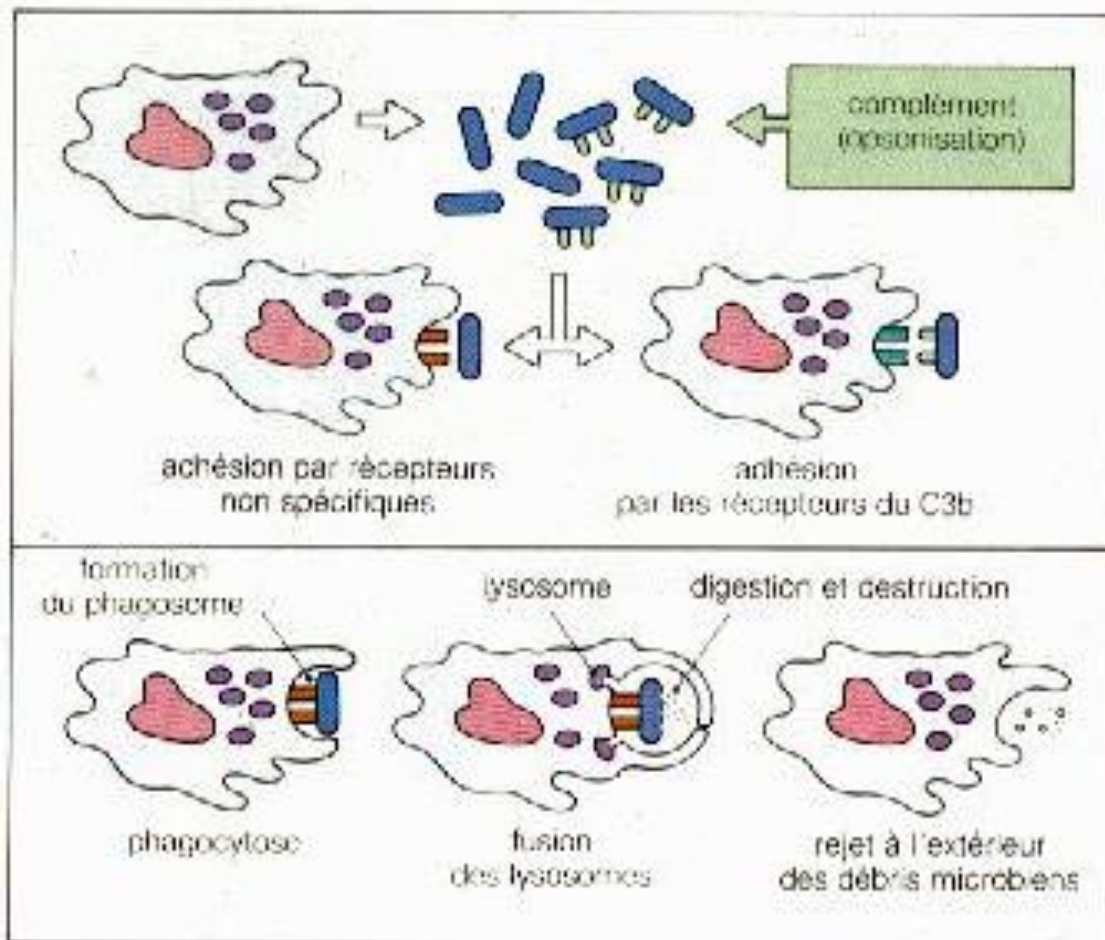
Les Cellules phagocytaires parviennent au site inflammatoire par chimiotactisme . Elles peuvent alors se fixer aux microorganismes soit par leurs récepteurs de surface non spécifiques, en cas d'opsonisation par le fragment C3b résultant de l'activation du complément, par l'intermédiaire de leurs récepteurs membranaires du C3b, l'agent infectieux est alors englobé dans le phagosome fusionne avec les lysosomes en un phagolysosome et dans lequel l'agent infectieux est finalement détruit . Les fragment microbiens non digérés peuvent ensuite être rejetés hors de la Cellules.

(Fig05 et 06).



**Fig. 1.10 Le chemiotactisme.** Dans une réaction inflammatoire, les altérations tissulaires et l'activation du complément par l'agent infectieux entraînent la libération de peptides chimiotactiques (le fragment C5a du complément est l'un des plus importants). Ces peptides diffusent vers les capillaires voisins, causant l'adhésion des cellules phagocytaires à l'endothélium vasculaire (marginalisation). Par leurs pseudopodes, les cellules phagocytaires s'insinuent entre les cellules endothéliales et perforent la membrane basale (diapédèse). Elles sortent alors du vaisseau sanguin, puis se déplacent en remontant le gradient de concentration du peptide chimiotactique jusqu'au foyer inflammatoire.

(Fig. :05)



(Fig. :06)

**Fig. 1.13 La phagocytose.** Les cellules phagocytaires parviennent au site inflammatoire par chimiotactisme. Elles peuvent alors se fixer aux micro-organismes soit par leurs récepteurs de surface non spécifiques, soit, en cas d'opsonisation par le fragment C3b résultant de l'activation du complément, par l'intermédiaire de leurs récepteurs membranaires du C3b. L'agent infectieux est alors englobé dans le phagosome formé par les pseudopodes du phagocyte. Une fois internalisé, le phagosome fusionne avec les lysosomes en un phagolysosome et dans lequel l'agent infectieux est finalement détruit. Les fragments microbiens non digérés peuvent ensuite être rejetés hors de la cellule.

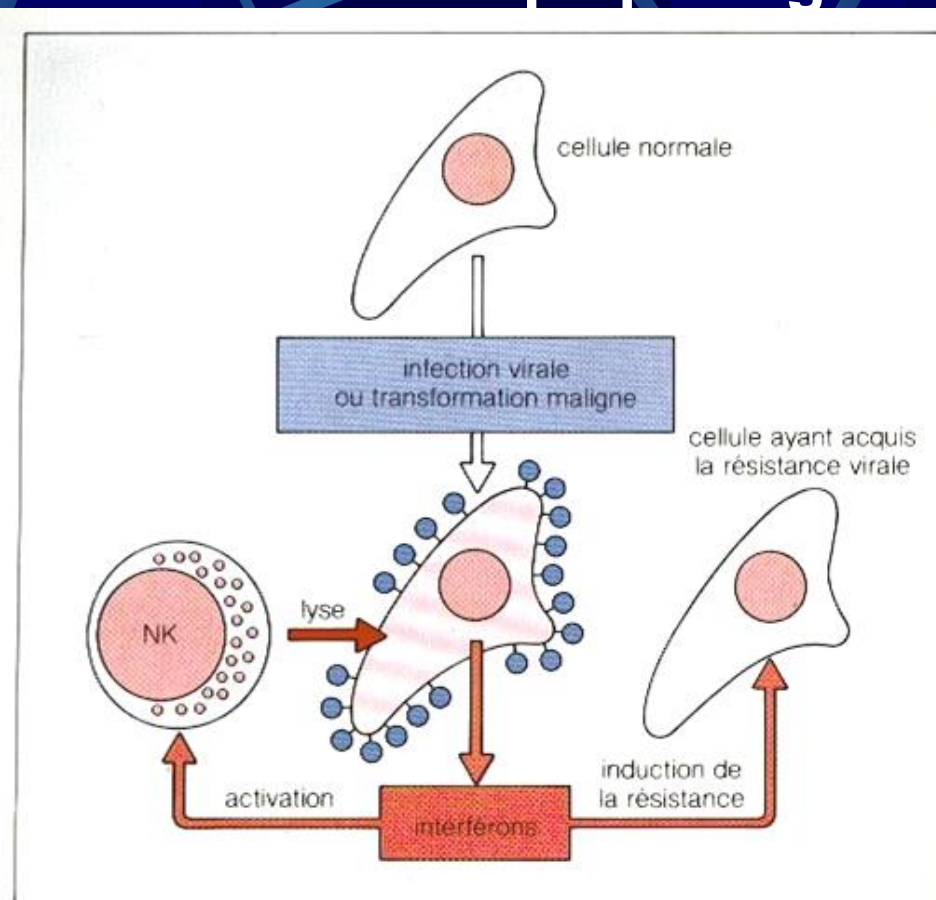
## II-3- Cellules Natural Killer « NK » :

Les cellules dites « **Natural Killer** » **NK**, ou Cellules tueuses, sont de grande lymphocytes granuleux capables de reconnaître les altérations membranaires des Cellules infectées par un virus car elles possèdent des récepteurs membranaires impliqués dans la reconnaissance des cellules infectées .

Les Cellules **NK** sont activées par les interférons qui sont des agents de l'immunité non spécifique . Les interférons sont produits par des cellules infectées par un virus ou dans certains cas les lymphocytes . les interférons sont capables de rendre résistantes au virus des cellules non encore infectées, ils apparaissent très tôt au cours du processus infectieux et représentent une première barrière de défense contre de nombreux virus.

Les cellules **NK** possèdent des granules contenant de la perforine qui lise les cellules cibles de la codroistine sulfate A qui protège la cellule **NK**.

15



**Fig. 1.7 L'interféron et les cellules NK.** Quand une cellule est parasitée par un virus ou devient cancéreuse, sa membrane est modifiée. Ces altérations peuvent être reconnues par les cellules tueuses ou «natural killers» (NK). Les cellules infectées par un virus produisent des interférons qui rendent les cellules voisines résistantes à la replication virale, ce qui empêche la dissémination du virus. De plus, les interférons peuvent activer les cellules NK et renforcer leur activité cytotoxique.



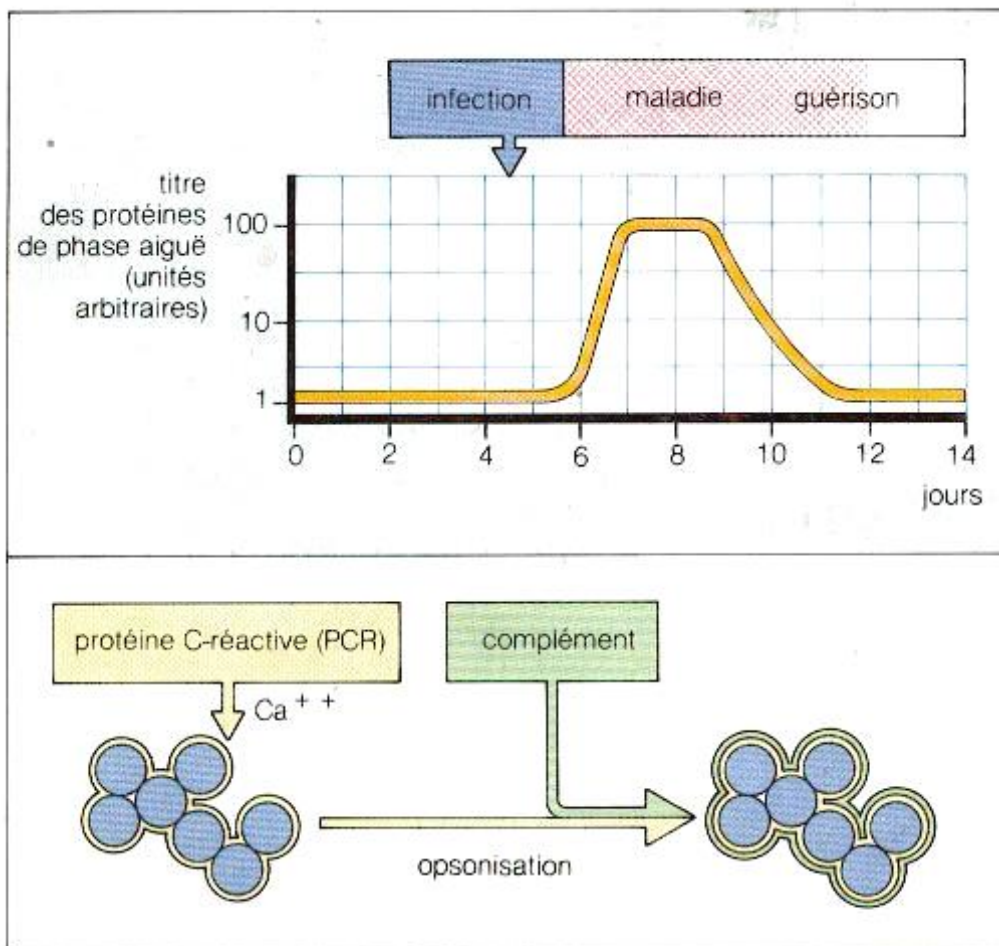
### **III- les Facteurs humoraux :**

#### **III-1- les protéines de la phase aiguë de la réaction inflammatoire :**



16

cours d'une infection, la concentration d'un grand nombre de Protéines plasmatiques augmente rapidement . Ces protéines sont dites « **Protéines de la phase aiguë** » . Leurs concentrations se trouvent multipliées jusqu'à 100 fois par rapport aux valeurs de base et se maintenir à des niveaux élevés aussi longtemps que durera l'infection . Un exemple illustre bien ce phénomène : c'est la Protéine C réactive, ainsi appelée du fait de sa capacité à fixer la protéine C du pneumocoque. (Fig. 08)


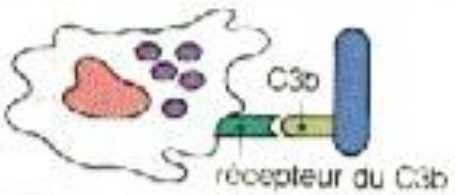
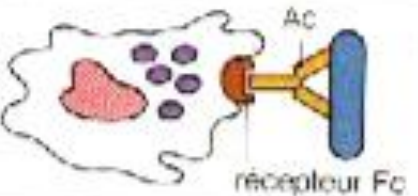



(Fig. 08)

**Fig. 1.8 Les «protéines de phase aiguë».** Ces substances (la protéine C-réactive en est ici un exemple) sont des protéines plasmatiques dont la concentration augmente (jusqu'à 100 fois) à la suite d'une infection (cf. courbe). Elles jouent un rôle important dans l'immunité non spécifique. La protéine C-réactive (PCR) peut reconnaître et se fixer, en présence d'ions  $\text{Ca}^{++}$ , sur des déterminants présents sur de nombreuses bactéries et champignons. Elle se fixe notamment sur la phosphorylcholine des pneumocoques. La PCR agit à la manière d'une opsonine et déclenche également l'activation du complément, avec toutes les conséquences qui en résultent.

## **III-2- Le complément :**

**En se fixant sur les bactéries, la protéine C réactive prépare l'action du complément, qui à son tour facilite la captation par les Cellules phagocytaires . Le processus de fixation protéine favorisant la phagocytose est connu sous le nom d'opsonisation .(Fig. 09)**

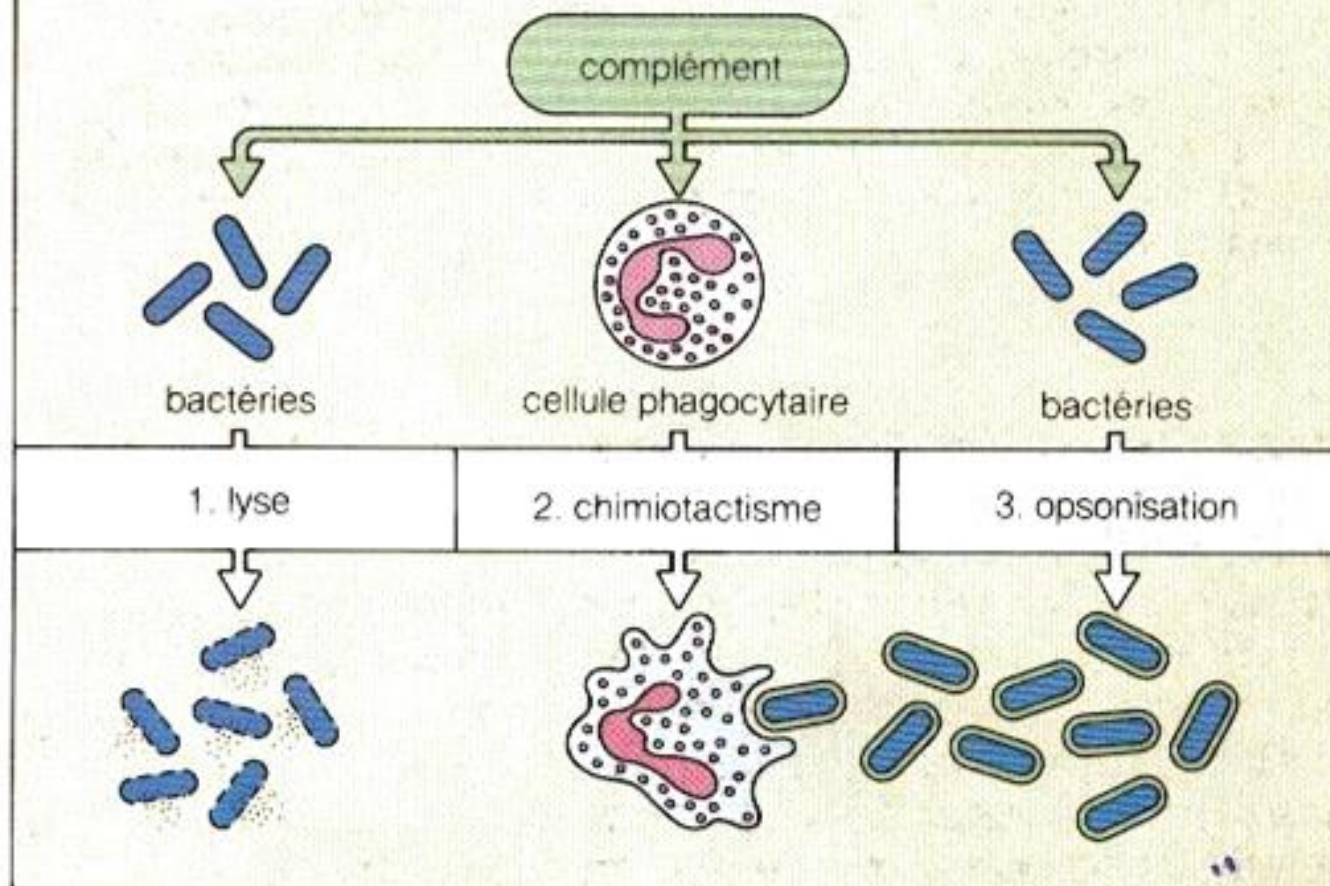
cellule phagocytaire	opsonine	adhésion
1 	-	±
2 	fragment C3b du complément	++
3 	anticorps	+
4 	anticorps et C3b du complément	++++

(Fig. 09)

**Fig. 1.16 L'opsonisation.** Les cellules phagocytaires ont la faculté de se fixer directement sur les bactéries et autres micro-organismes (1) mais, si la bactérie a préalablement activé le complément (C3b), la fixation peut se faire beaucoup plus facilement par le récepteur à C3b (2). L'opsonisation des organismes qui n'activent pas ou peu le complément est relayée par les anticorps (Ac) qui réalisent des ponts entre le microbe et les récepteurs Fc de la cellule phagocytaire (3). Si l'opsonisation est réalisée à la fois par les anticorps et le C3b, la fixation en est fortement améliorée.

**Le complément est un ensemble d'une 20 protéines plasmatiques interagissant entre elles ainsi qu'avec d'autres effecteurs de l'immunité . Le système du complément une fois qu'il se trouve activé parce qu'on appelle la voie alterne du complément .**

**Certains facteurs du complément vont opsoniser les microorganismes avant leur phagocytose . Tandis que d'autres attireront leur phagocytes vers les lieux de l'infection . Un autre groupe de composants du complément est capable d'operer une lyse directe des membranes bactériennes (Fig 10).**



**Fig. 1.9 Les fonctions du complément.** Le système du complément possède la faculté de lyser les membranes cellulaires de nombreuses espèces bactériennes (1). Certains de ses composants, libérés lors de l'activation, attirent les cellules phagocytaires en direction du site réactionnel (chimiotactisme) (2). D'autres composants recouvrent la bactérie et facilitent son adhésion aux cellules phagocytaires, favorisant ainsi la phagocytose (opsonisation) (3). Ces phénomènes, propres à l'immunité naturelle, sont aussi déclenchés par une réaction immunitaire spécifique.

(Fig 10)

### III-3- Les interférons :

22

C'est une famille de glycoprotéines produite par des cellules infectées par des virus .

Ils se différencient par leur PM, leurs inducteurs et par les cellules qui les produisent .

- Agents inducteurs : virus actifs ou non, endotoxines bactériennes Acide-Nucléiques.
- Font partie des moyens de défense non spécifiques car l'interféron obtenu n'est pas spécifique de l'agent inducteurs sous l'influence duquel il est synthétisé .
- Possèdent une spécificité d'espèce étroite : ils ont une action protectrice vis à vis des cellules d'individus de même espèce . Ce sont des facteurs de communication intercellulaire = cytokines
- 2 groupes : \* INF DE TYPE I ou  $\alpha$  produits par les cellules infectés par un virus .  
\* INF DE TYPE II ou  $\beta$  produits par les Lymphocytes T .

## □ Mode d'action :

Se fixe sur des récepteurs spécifiques aux cellules avoisinantes induisant un état de résistance à l'infection virale .

Agent infectieux contre le plasmodium ou chlamidiae

Module les réactions immunitaires .

- ◆ Inhibe ou stimule la formation d'Anticorps .
- ◆ Stimule la cytotoxicité des NK (immunité virale, tumorale)
- ◆ Réduise la cytotoxicité si les cellules sont normales
- ◆ Freine la croissance des cellules tumorales

## III-4- Le lysozyme :

favorise la lyse des bactéries préalablement soumise à l'action des Anticorps ou du complément .



## **IV- Les Facteurs Constitutionnels :**

24

**Ce sont des facteurs génétiques modifiés par des facteurs nutritionnels, endocriniens ou physiques rendant l'individu résistant ou sensible à l'infection ex : le mouton Algérien est plus résistant à la bactérie charbonneuse que le mouton Européen.**