

# IMMUNITÉ ANTI INFECTIEUSE

## INTRODUCTION :

L'immunité anti infectieuse repose sur l'immunité innée qui est la résistance naturelle aux agresseurs, elle fait intervenir :

- **Les barrières anatomiques (peau et muqueuses)**, au niveau desquelles des éléments mécaniques, chimiques et biologiques luttent contre les infections.
- **La réaction inflammatoire** qui démarre quelque soit l'agresseur,
- **L'immunité adaptative** qui représente la résistance acquise aux agressions, elle est mise en route après un contact avec l'Ag et met en jeu les LT ainsi que les LB qui lui sont spécifiques.

## LES BARRIÈRES CUTANEO-MUQUEUSES :

### 1) STRUCTURE :

LA PEAU : est constituée d'un épithélium pluristratifié et est recouverte d'une couche cornée. Par sa texture, une peau saine est infranchissable, sauf par effraction (présence de lésions/ramollissement).

La desquamation de l'épithélium cutané permet d'éliminer les Agents infectieux qui y adhèrent.

LES MUQUEUSES : sont constituées d'une seule assise cellulaire reposant sur une membrane basale, de ce fait elles sont plus vulnérables. En effet environ 90% des infections ont une porte d'entrée muqueuse.

### 2) FACTEURS MECANIQUES :

Le but est d'empêcher la pénétration des micro-organismes par des :

LES MOUVEMENTS : provoquant une agitation aussi minime soit elle permettant le drainage permanent des germes:

EX : Le péristaltisme intestinal,

La turbulence du flux d'air au niveau du nez,

Le mouvement des cils vibratiles au niveau des  
Bronches et la toux,

L'écoulement des larmes, de la bile, la diurèse...

### 3) FACTEURS CHIMIQUES : des facteurs chimiques bactériostatiques et bactéricides inhibent la multiplication bactérienne :

LA PEAU : les glandes sudoripares produisent des sécrétions riches en acides gras ce qui donne un PH acide empêchant la pullulation des germes.

LES MUQUEUSES: la muqueuse gastrique par son acidité et les sels biliaires permettent l'élimination des pathogènes du tube digestif.

Le mucus contient

- du lysosyme qui clive les peptidoglycanes de la paroi bactérienne (BGP)
- de la lactoferrine qui capte le Fer indispensable à la croissance bactérienne,
- de la lactoperoxydase permettant la production de radicaux superoxydes très toxiques pour les germes intra cellulaires.

Le mucus, constitué de sucres et de protéines, représente une sorte de colles qui piège les bactéries.

- 4) FACTEURS BIOLOGIQUES: La flore commensale au niveau des épithéliums et muqueuses entre en compétition avec les pathogènes vis-à-vis de leurs nutriments, la destruction de la flore saprophyte par une antibiothérapie à large spectre provoque des désordres (remplacement par une flore pathogène).

Lorsque cette première ligne de défense est rompue ou franchie le système immunitaire met en route la deuxième ligne de défense représentée par la réaction inflammatoire.

## LA REACTION INFLAMMATOIRE :

### 1) DEFINITION:

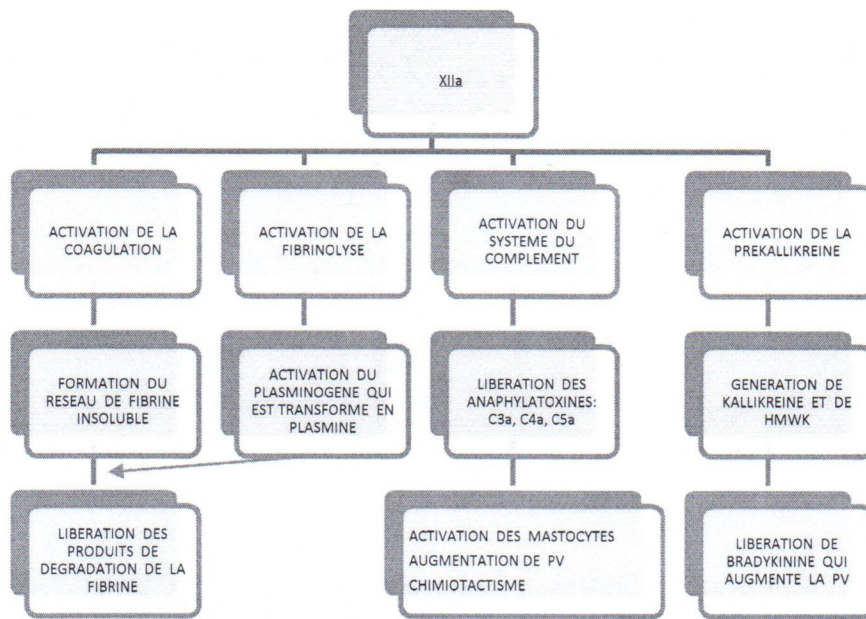
La réaction inflammatoire est un processus complexe et transitoire qui fait intervenir :

- Des éléments moléculaires qui sont les quatre systèmes enzymatiques plasmatiques à savoir le système de la coagulation-fibrinolyse, le système des kinines et le système du complément.
- Des éléments cellulaires telles les phagocytes poly nucléés (PN, PE), les monocytes/macrophages, les mastocytes/basophiles, les plaquettes, les cellules NK et les LT à TCR( $\gamma\delta$ )

### 2) INITIATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE:

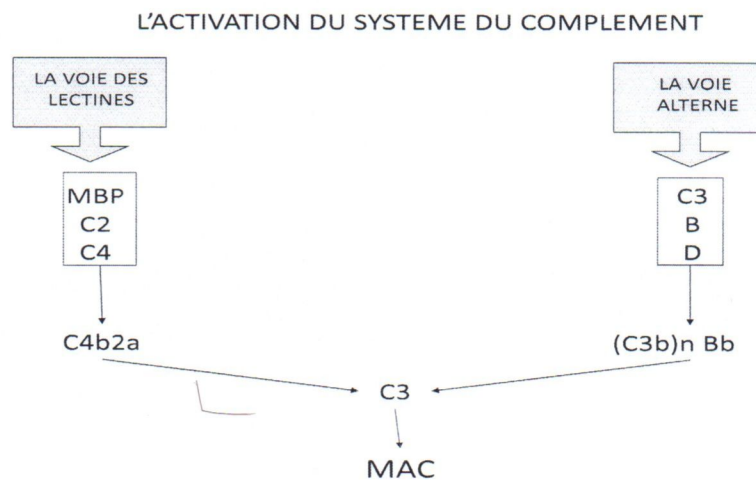
Le déclenchement de la réaction implique au niveau moléculaire :

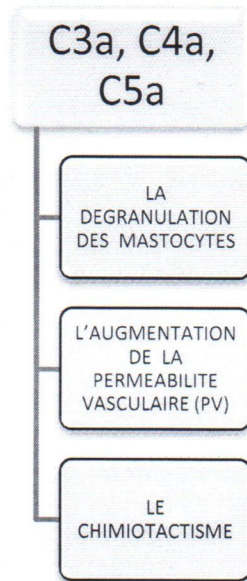
- l'activation du facteur XII du système de la coagulation qui démarre : XIIa est capable d'activer le système de la fibrinolyse, par l'activation du plasminogène avec production de PDF, le système du complément avec libération des C3a, C4a, C5a.(Fig 1)



**Fig 1 : Initiation de la réaction inflammatoire au niveau moléculaire**

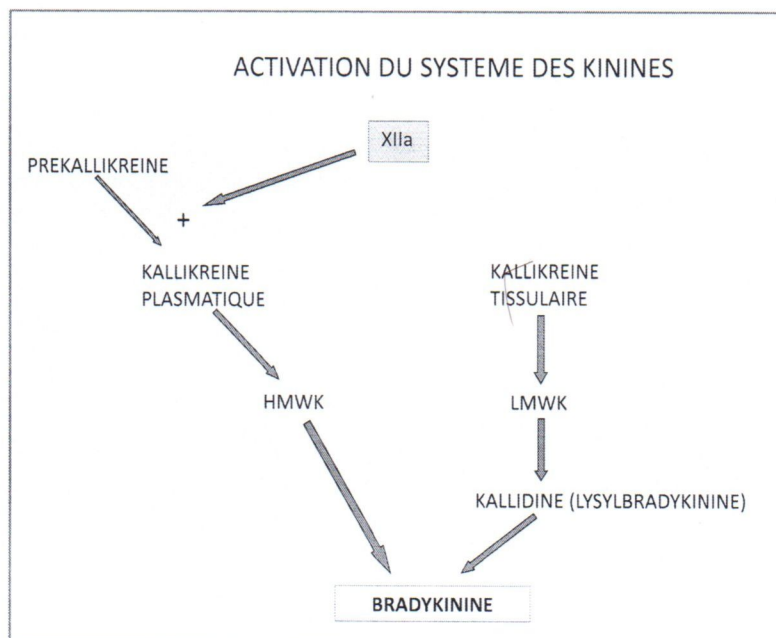
- l'activation du système du complément par la voie alterne ou par la voie des lectines avec libération des C3a, C4a, C5a.





### Fonctions des anaphylatoxines

- l'activation du système des kinines avec production de bradykinine dont la principale action est d'augmenter la perméabilité vasculaire.

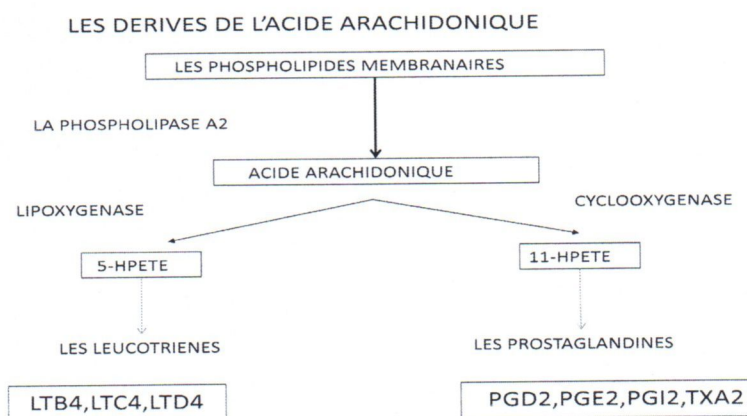


Le déclenchement de la réaction implique au niveau cellulaire :

- l'activation des plaquettes sanguines qui s'agrègent ainsi que l'activation des Mastocytes sous l'action des anaphylatoxines s'accompagnent de la libération des médiateurs vaso actifs pré formés : l'**Histamine** et la **Sérotonine**.

L'Histamine chef de file des médiateurs vaso actifs aura induit un relâchement du sphincter pré capillaire, il s'ensuit une vasodilatation au niveau du versant artériolaire alors que sur le versant venulaire, elle a un effet vaso constrictif.

- L'activation des Mastocytes s'accompagne de la libération des médiateurs Néoformés qui sont les dérivés de l'**Acide Arachidonique**.



Cette phase d'initiation se caractérise par la libération au niveau du foyer inflammatoire de :

- **PDF, C3a, C4a, C5a, Leucotriène (LTB4)**, aux pouvoirs chimio attractants.
- **Bradykinine**, prostaglandines, qui sont de puissants algogènes et qui augmentent également la PV.
- Les cytokines pro inflammatoires (**IL1, TNF $\alpha$ , IL6**) sécrétées par les Macrophages résidents ont une action sur l'endothélium vasculaire de l'anse capillaire ;elles vont d'une part activer les cellules endothéliales et induire l'expression des molécules d'adhésion cellulaires et d'autre part elles ont un effet chimio attractant sur les leucocytes.
- **L'Histamine et la Sérotonine** préparent, par un jeu de vasodilatation et de vasoconstriction, le lit vasculaire à la diapédèse

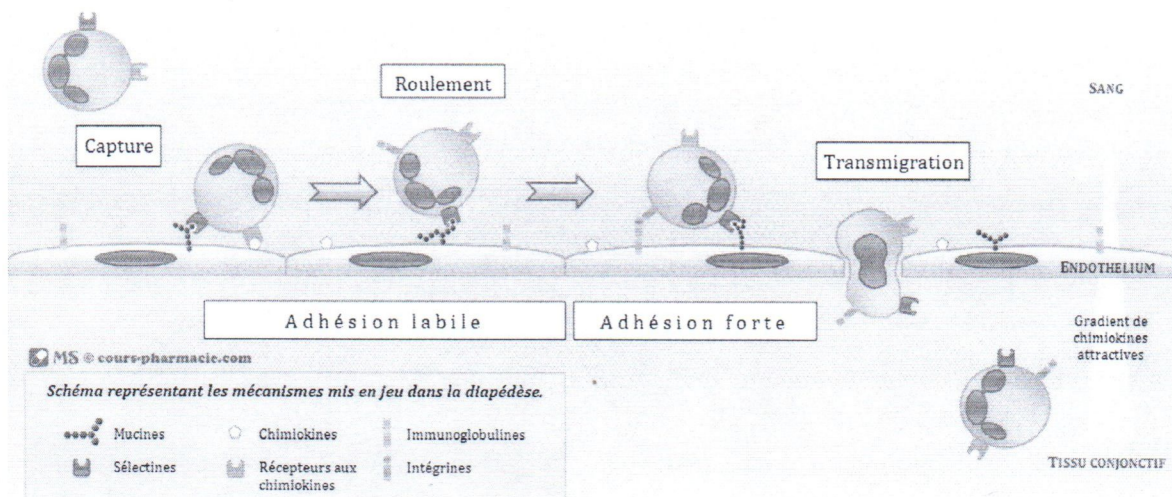
### 3) L'AMPLIFICATION DE LA REACTION INFLAMMATOIRE:

Se caractérise par :

- L'augmentation de la perméabilité vasculaire (PV) avec extravasation des **protéines plasmatiques** :  
Du système de la **COAGULATION-FIBRINOLYSE** (PDF), du système du **COMPLEMENT** (C3a, C4a, C5a, C2k), du système des **KININES** (**BRADYKININE**).
- L'afflux et l'extravasation des cellules de l'inflammation par une migration trans endothéliales: les cellules s'activent et libèrent encore plus de médiateurs préformés et néoformés.

### 4) LA PHAGOCYTOSE :

- Les polynucléaires et les monocytes/macrophages attirés aux foyer inflammatoire par chimiotactisme vont se charger de l'élimination des micro-organismes agresseurs grâce à des molécules membranaires comme les TLR, les Récepteurs pour les fractions C3/C3b (**opsonisation**) du complément (CR), les Fc $\gamma$ -R (**opsonisation**), les scavenger-R.
- L'internalisation se caractérisent par la formation d'un phagosome qui va fusionner avec un lysosome, il se forme alors un phago lysosome où le micro-organisme agresseur est détruit.
- Les polynucléaires produisent au cours de la phagocytose des radicaux libres oxygénés très toxiques pour les bactéries ; on assiste à une augmentation de la consommation de glucose et d'oxygène c'est la combustion oxydative.



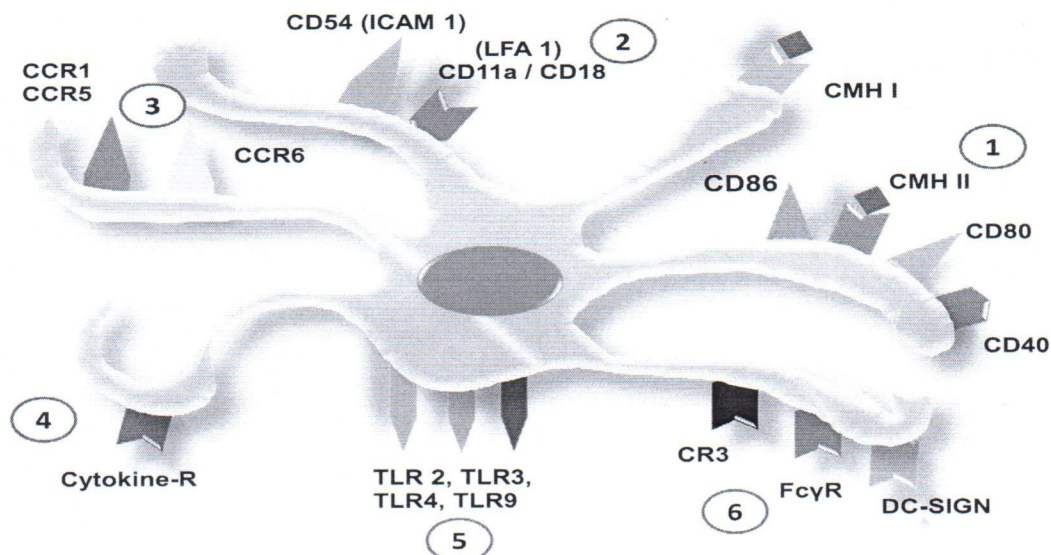
## LES MACROPHAGES ET LES CELLULES DENDRITIQUES :

### 1) LES MACROPHAGES:

- Ce sont des cellules qui dérivent des monocytes sanguins, ces cellules envahissent le foyer inflammatoire à partir de la 48<sup>e</sup> h après l'initiation de la réaction inflammatoire, en deuxième position après les polynucléaires neutrophiles.
- Elles sont phagocytaires de premier ordre, leur principale tâche consiste à nettoyer le foyer inflammatoire des débris cellulaires, des débris des tissus endommagés et peuvent capter les agents infectieux agresseurs grâce à des récepteurs membranaires dont les ligands sont les lipo polysaccharides (BGN), les peptidoglycanes (BGP), les mannoses de la paroi des champignons.
- Les macrophages (MØ) sont retrouvés au niveau de tous les tissus conjonctifs (peau et muqueuses) où ils constituent les MØ résidents.
- De plus ils sécrètent les chimiokines,  
les cytokines pro inflammatoires (IL1, IL6, TNF $\alpha$ ),  
et sont la source des composants du complément.

### 2) LES CELLULES DENDRITIQUES :

- Sont distribuées au niveau de la peau (cellules de Langerhans) et muqueuses -des tissus conjonctifs- (cellules dendritiques interstitielles).
- Elles sont également douées de phagocytose, elles expriment les récepteurs qui leur permettent de capturer l'Ag et de le présenter ultérieurement aux cellules lymphoïdes T et B.



### Phénotype / Fonction des DC (1)

- ① PRESENTATION DE L'Ag
- ② ADHESION CELLULAIRE
- ③ DOMICILIATION
- ④ ACTIVATION PAR LES CYTOKINES
- ⑤ RECONNAISSANCE DE L'Ag:
  - BGP -----> TLR 2
  - BGN -----> TLR 4
  - ARN bact. -> TLR 3
  - ADN -----> TLR 9
- ⑥ CAPTURE DE L'Ag (COMPLEXES IMMUNS)

### Phénotype / Fonction des DC (2)

- Elles expriment alors en densité élevée des molécules du CMH associées aux peptides immunogènes et des molécules de co stimulation (CD80 / CD86).

**LES MACROPHAGES ET LES CELLULES DENDRITIQUES SONT DES CELLULES CAPABLES D'INITIER UNE REponse IMMUNE ADAPTATIVE ET SONT DONC A L'INTERFACE ENTRE L'IMMUNITE INNEE ET L'IMMUNITE ADAPTATIVE.**



## LA REPONSE IMMUNE ADAPTATIVE :

Caractérisée par l'activation des clones de LT et LB spécifiques de l'Ag agresseur.

### 1) LA REPONSE IMMUNE HUMORALE

- La réponse immune humorale se caractérise par la production d'effecteurs solubles (les anti corps) en suite à une agression par un Ag à multiplication extra cellulaire.
- Il peut s'agir d'un Ag T dépendant ou d'un Ag T indépendant.
- Les immunoglobulines vont assurer plusieurs fonctions :

➤ **La neutralisation :**

Consiste au blocage du pathogène avec sa cible.

EX : Blocage de la bactérie / virus ---→ Prévention de la colonisation des cellules

Blocage des toxines bactériennes.

➤ **L'opsonisation :**

Le complexe immuns Ag-Ac est capté par les cellules phagocytaires grâce aux Fcγ-R I, Fcγ-R II, Fcγ-R III exprimés à la surface de ces cellules.

➤ **L'activation du système du complément :**

Par la voie classique, ce qui va aboutir à la libération du complexe d'attaque membranaire (MAC).

De plus il y aura libération des fractions de clivage du C3 (C3b) qui favorise l'opsonisation des agents infectieux.

➤ **La cytotoxicité dépendante de l'anticorps (ADCC):**

Les micro-organismes reconnus par les IgG seront détruits par les cellules natural killer (NK) qui se caractérisent par l'expression au niveau de leurs membranes du **Fcγ-R III / CD16**.

## 2) LA REPONSE IMMUNE CELLULAIRE :

- la production d'effecteurs cellulaires (les **CTL**) fait suite à une agression par un Ag à multiplication intra cellulaire.
- Les clones lymphocytaires Th1 sécrètent de l'**IFN $\gamma$**  et de l'**IL2**,

➤ **IL2 :**

Est nécessaire à la différenciation des précurseurs cytotoxiques (**pCTL**)  
En cellules cytotoxiques (**CTL**).

Les CTL vont tuer les cellules cibles qui expriment les molécules du **CMH I** associé aux peptides immunogènes (**Cytotoxicité restreinte au CMH**).

➤ **IFN $\gamma$  :**

Active les M $\Phi$  et augmente leurs capacité de tuer certains micro-organismes

EX : Mycobacterium tuberculosis.

Augmente comme l'IL2 la cytotoxicité NK (**LAK**)