

Immunité anti-infectieuse

I. Introduction :

Le système immunitaire assure la défense de l'organisme contre tout ce qui est étranger et contre le soi modifié.

Il met en jeu des mécanismes de défense qui font intervenir des cellules et des molécules en solution.

De ce fait nous avons deux types de réponses :

- La réponse immunitaire à médiation cellulaire.
- La réponse immunitaire à médiation humorale.

Les acteurs de la défense anti-infectieuse

DÉFENSES NON SPÉCIFIQUES	SPÉCIFIQUES / NON SPÉCIFIQUES	DÉFENSES SPÉCIFIQUES
1 ^{re} ligne	2 ^e ligne	3 ^e ligne
Peau intacte	Cellules phagocytaires	Lymphocytes T
Muqueuses et sécrétions	Fièvre et inflammation	Lymphocytes B
Flore microbienne	Substances antimicrobiennes	Anticorps
	Complément (voies des lectines et alterne)	Complément (voie classique)

II. Immunité non spécifique :

Comprend plusieurs composantes:

1. La barrière cutané-muqueuse:

Représente la première ligne de défense naturelle contre les agents infectieux.

- Barrières physiques.
- Barrière chimique.
- Barrière microbiologique.

2. La réaction inflammatoire:

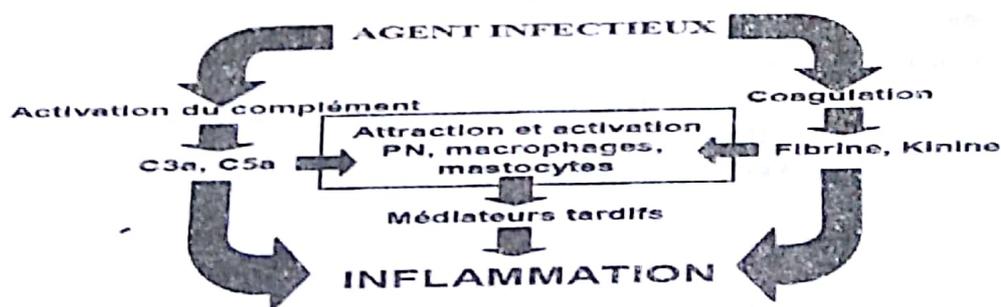
- Représente la deuxième ligne de défense naturelle contre les microorganismes qui ont réussi à traverser le revêtement cutané-muqueux.
- Ces derniers déclenchent une réaction inflammatoire.

A. Etapes de la réaction inflammatoire:

- Dilatation vasculaire. - Chimiotactisme avec diapédèse.
- Augmentation de la perméabilité vasculaire.
- Activation des cellules:
 - Polynucléaires neutrophiles.
 - Mastocytes et polynucléaires basophiles..
 - Tardivement : monocytes/macrophages et lymphocytes T.

B. Activation de la réaction inflammatoire:

- Médiateurs précoces : mettent en jeu immédiatement l'inflammation.
- Médiateurs tardifs: qui amplifient secondairement l'inflammation.



a. Les médiateurs précoces:

a.1. Le complément:

- Le C3a et C5a: activité pro-inflammatoire: (Augmentation de la perméabilité vasculaire, chimiotactisme des Polynucléaires neutrophiles et des monocytes, activation des mastocytes et des basophiles).

a.2. La coagulation va libérer :

Des produits de dégradation de la fibrine agissant sur la perméabilité vasculaire et attirant les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, et des produits du système des kinines, responsables de vasodilatation et d'augmentation de la perméabilité vasculaire.

b. Les médiateurs tardifs:

Une fois l'inflammation amorcée, les leucocytes se rendent proximité de l'agent infectieux et libèrent de nouvelles substances pro-inflammatoires.

C. Rôle de l'inflammation:

Arrêt de la diffusion et élimination des microbes.

3. Les cytokines:

- Les cytokines pro-inflammatoires: TNF α , IL-1 et IL-6.
- Les cytokines anti-inflammatoires: inhibent les cytokines pro-inflammatoires: (IL-10, IL-13).

TGF β : effet inhibiteur direct sur l'inflammation.

- Les chimiokines : exemple de l'IL-8 facteur chimiotactique des polynucléaires neutrophiles.

- Les interférons: INF α , INF β et INF γ .

4. Les TLR: Toll -like receptors :

Sont des protéines, exprimées à la surface des membranes ou des endosomes des cellules présentatrices d'antigène, des polynucléaires et des cellules épithéliales et endothéliales.

Ils sont capables de reconnaître des motifs moléculaires associés à certains pathogènes. Par exemple les TLR4 reconnaissent les lipopolysaccharides bactériens et les TLR3 l'ARN viral double brin. Cette liaison induit plusieurs types de signaux pouvant aboutir, selon le TLR, la cellule qui le porte et l'environnement, à la production de cytokines pro- ou anti-inflammatoires, d'interféron, de TNF α , la différenciation de cellules T CD4+ en cellules Th1, Th2 ou Treg.

5. La phagocytose:

Assurée par les phagocytes : polynucléaires neutrophiles et les monocytes/macrophages.

- Mécanismes de la phagocytose:

- Recrutement (Ralentissement des phagocytes circulants, chimiotactisme), b. capture, c. Internalisation, d. destruction de la particule

- Rôle de la phagocytose:

- Elimination des cellules mortes et des débris cellulaires.
- Evacuation de particules inertes exogènes
- Destruction d'agents pathogènes.



Figure 4. - Etapes de la phagocytose.

6. Le complément:

- **Rôles du complément:**

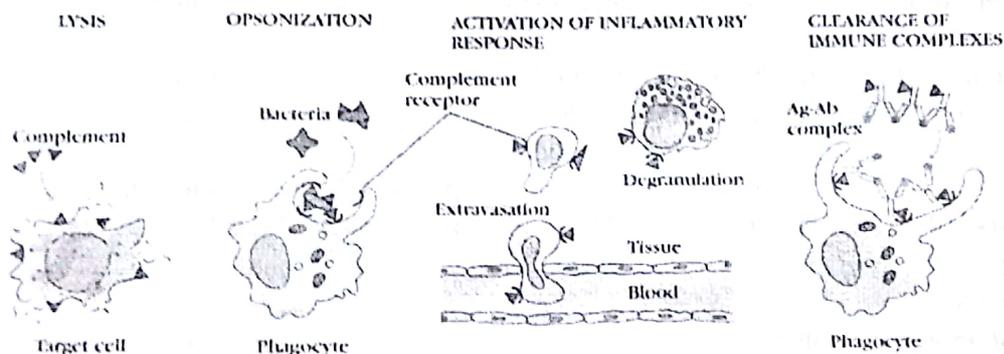
- **Réaction inflammatoire:**

Effet chimiotactique du C3a et du C5a sur les phagocytes.

Activation cellulaire: dégranulation des mastocytes et des basophiles par le C3a et C5a (Anaphylatoxines).

- Lyse membranaire.
- Opsonisation.
- Régulation de la réponse immunitaire.
- Solubilisation et transport des complexes immuns.

(Rôle du CR1 à la surface des globules rouges).



III. La réponse immunitaire spécifique :

- Les agents infectieux qui en général surmontent les défenses non spécifiques sont éliminés par la réponse immunitaire spécifique.
- Non seulement le système immunitaire participe à la guérison lors de la phase aigüe de la maladie, mais confère à l'individu une résistance contre toute réinfection par le même germe (résistance acquise).

A. Mécanismes de l'immunité antibactérienne :

1. Par production d'anticorps :

Les infections dues à des bactéries toxigènes ou à multiplication extracellulaire induisent une immunité de type humoral.

a. La neutralisation des exotoxines bactériennes :

Lorsque le mécanisme majeur de la maladie est la production d'exotoxines ou bien lorsque les enzymes bactériennes participent à la diffusion des bactéries dans l'organisme, le rôle protecteur des anticorps est capital.

b. L'action ou moment de la phagocytose :

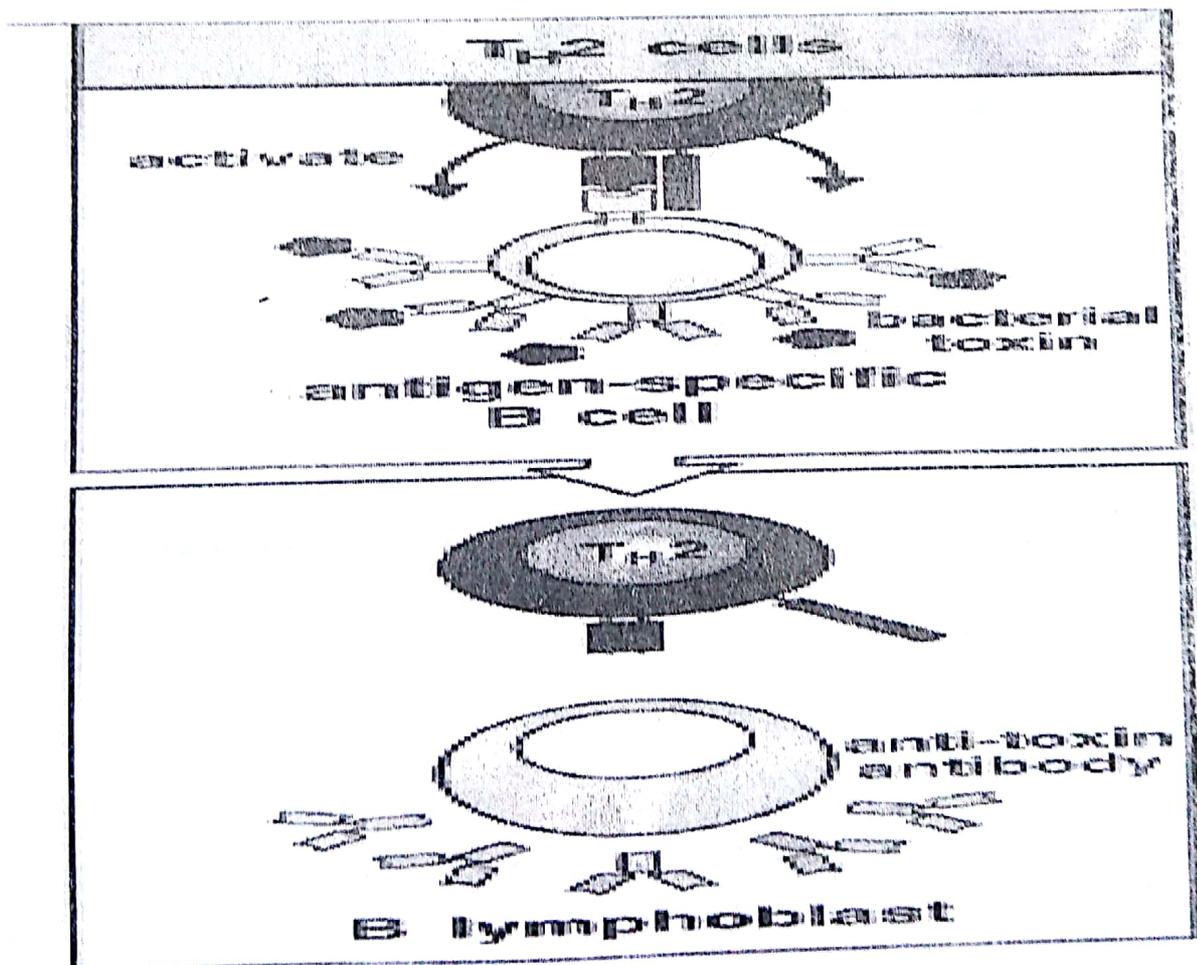
Les anticorps facilitent la phagocytose des bactéries à croissance extracellulaire et sont alors appelés opsonines.

c. La lyse bactérienne :

Les anticorps ayant une action lytique (IgM et certaines sous-classes d'IgG) lysent la paroi des bactéries en activant la voie classique du complément.

d. Les anticorps responsables de l'immunité locale (exemple du tube digestif) :

Les IgA sécrétoires sont les principaux anticorps des sécrétions.



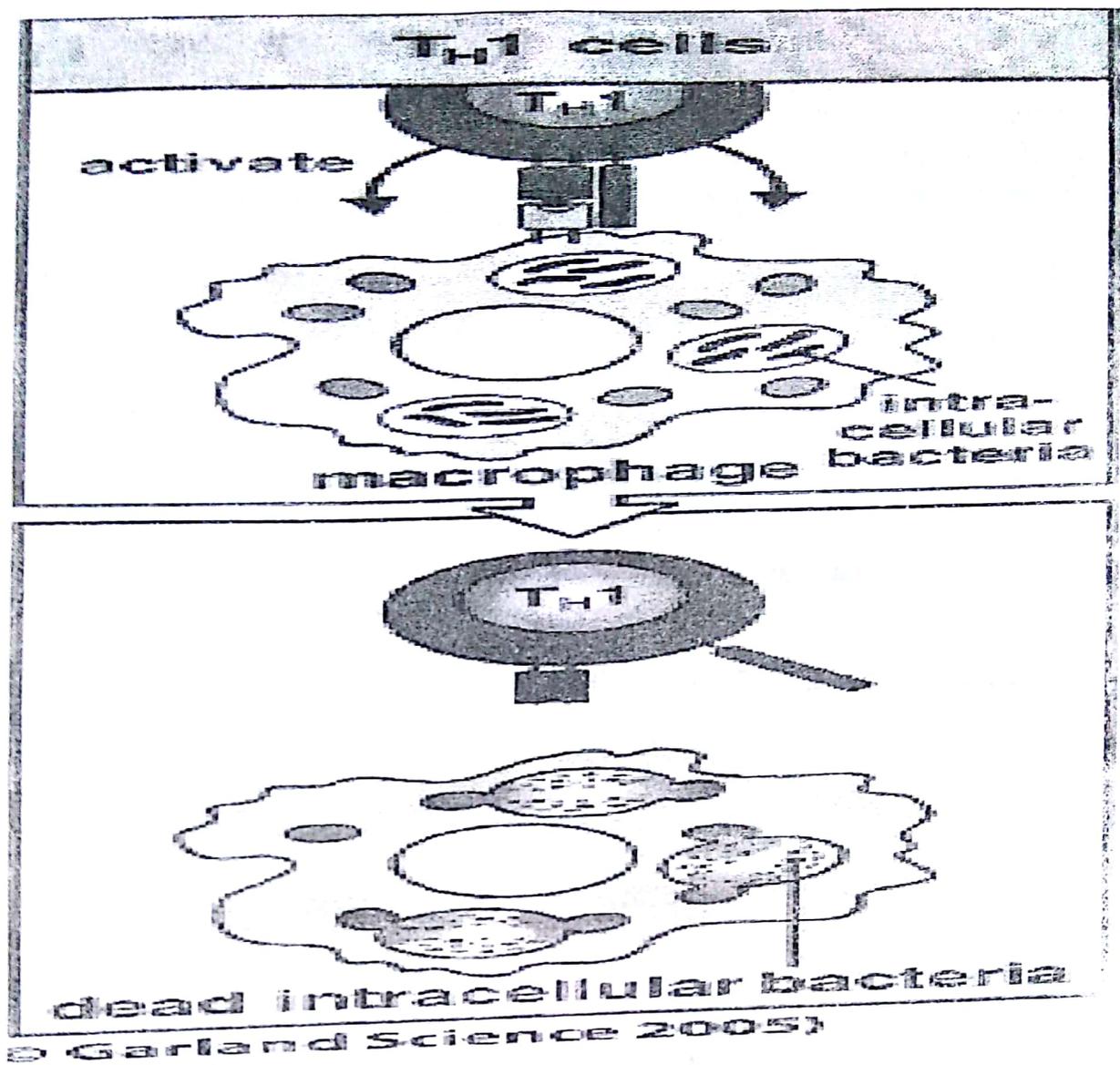
2. Immunité antibactérienne à médiation cellulaire :

Il existe des microorganismes capables de se multiplier à l'intérieur des vacuoles phagocytaires du cytoplasme des macrophages : bactéries à multiplication intracellulaire.

La guérison de telles infections met en jeu des macrophages recrutés et activés par les lymphocytes T.

Grâce aux médiateurs solubles libérés par les lymphocytes T spécifiques sensibilisés après contact avec l'antigène bactérien, on constate :

- **Une amplification de la réaction inflammatoire**, permettant l'infiltration des tissus infectés par des macrophages et des cellules mononuclées.
- **Une activation des macrophages** : accroissement de leur activité d'endocytose et de leur pouvoir bactéricide, pouvant détruire les germes à multiplication intracellulaire.



B. Réponse immunitaire spécifique antivirale :

La réponse protectrice est une réponse à médiation cellulaire mettant en jeu les lymphocytes T cytotoxiques.

Les lymphocytes T cytotoxiques CD8 reconnaissent les peptides endogènes en association à une molécule du CMH de classe I.

Ils agissent par contact direct.

Les anticorps ont un rôle marginal.

**CD8 T cells:
peptide + MHC class I
Cytotoxic (killer) T cells**

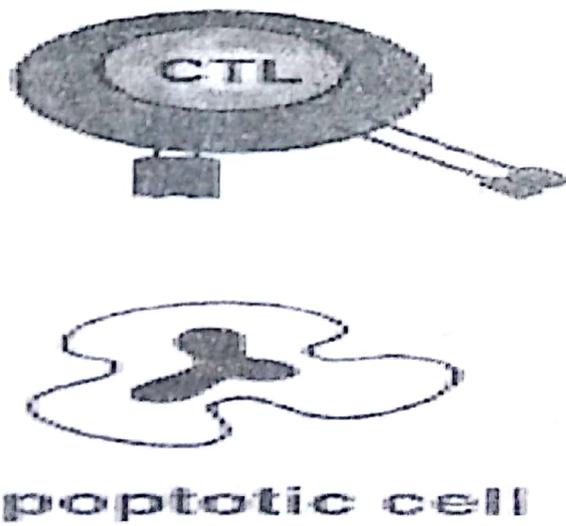
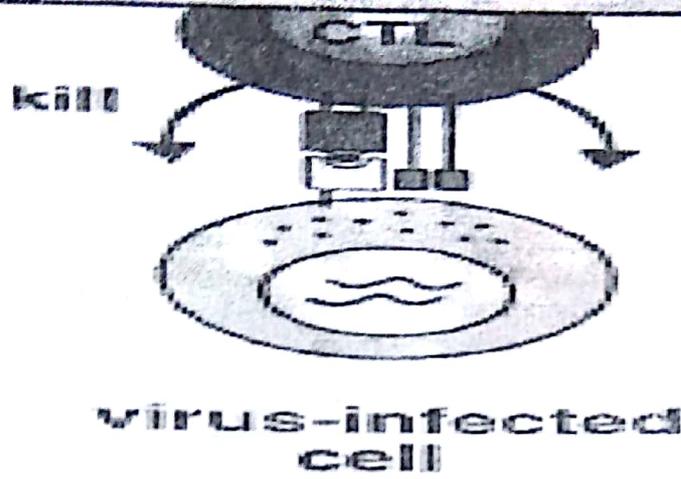


Figure 8-27 Immunobiology, 6/e