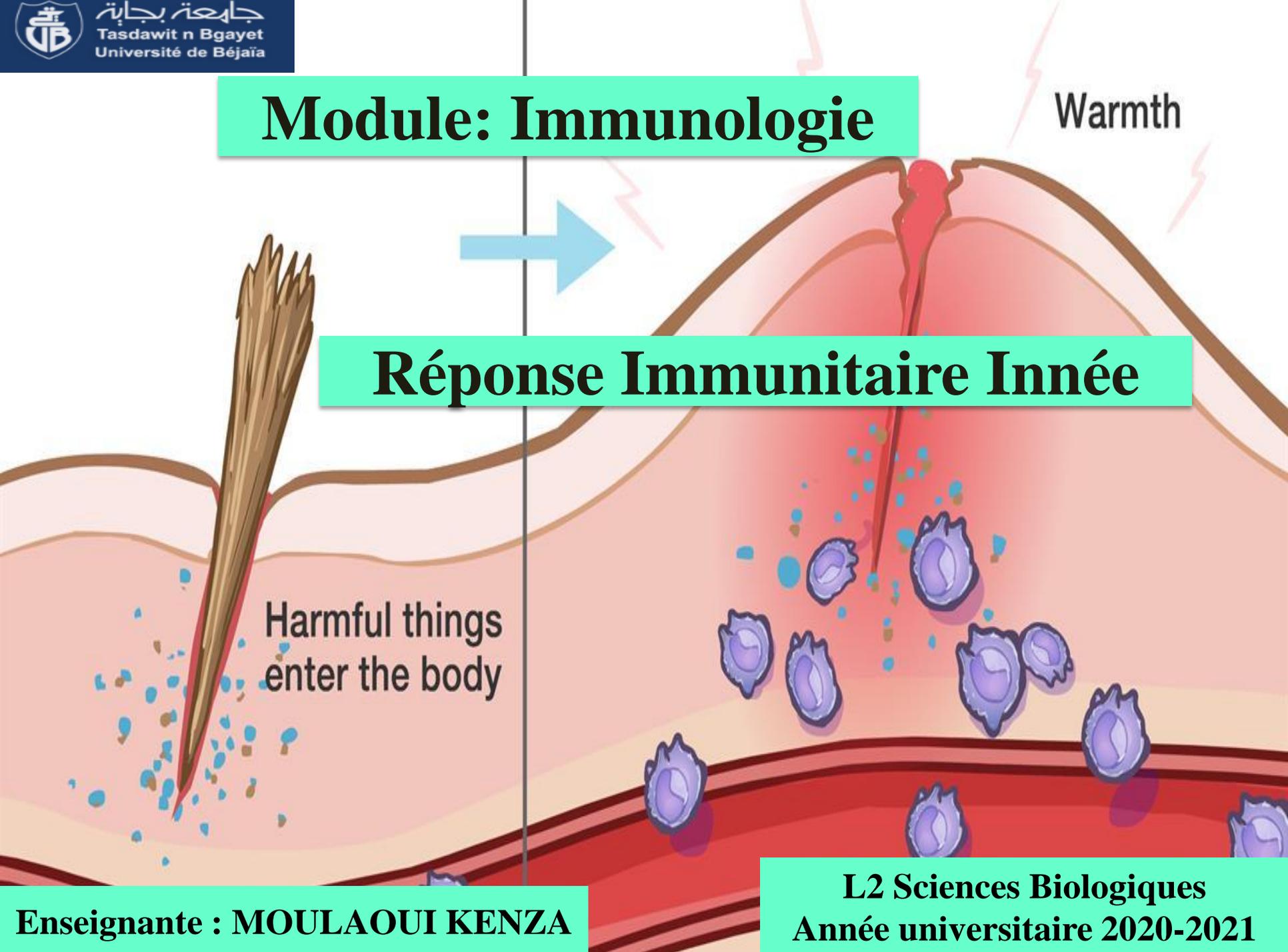


# Module: Immunologie

Warmth

## Réponse Immunitaire Innée



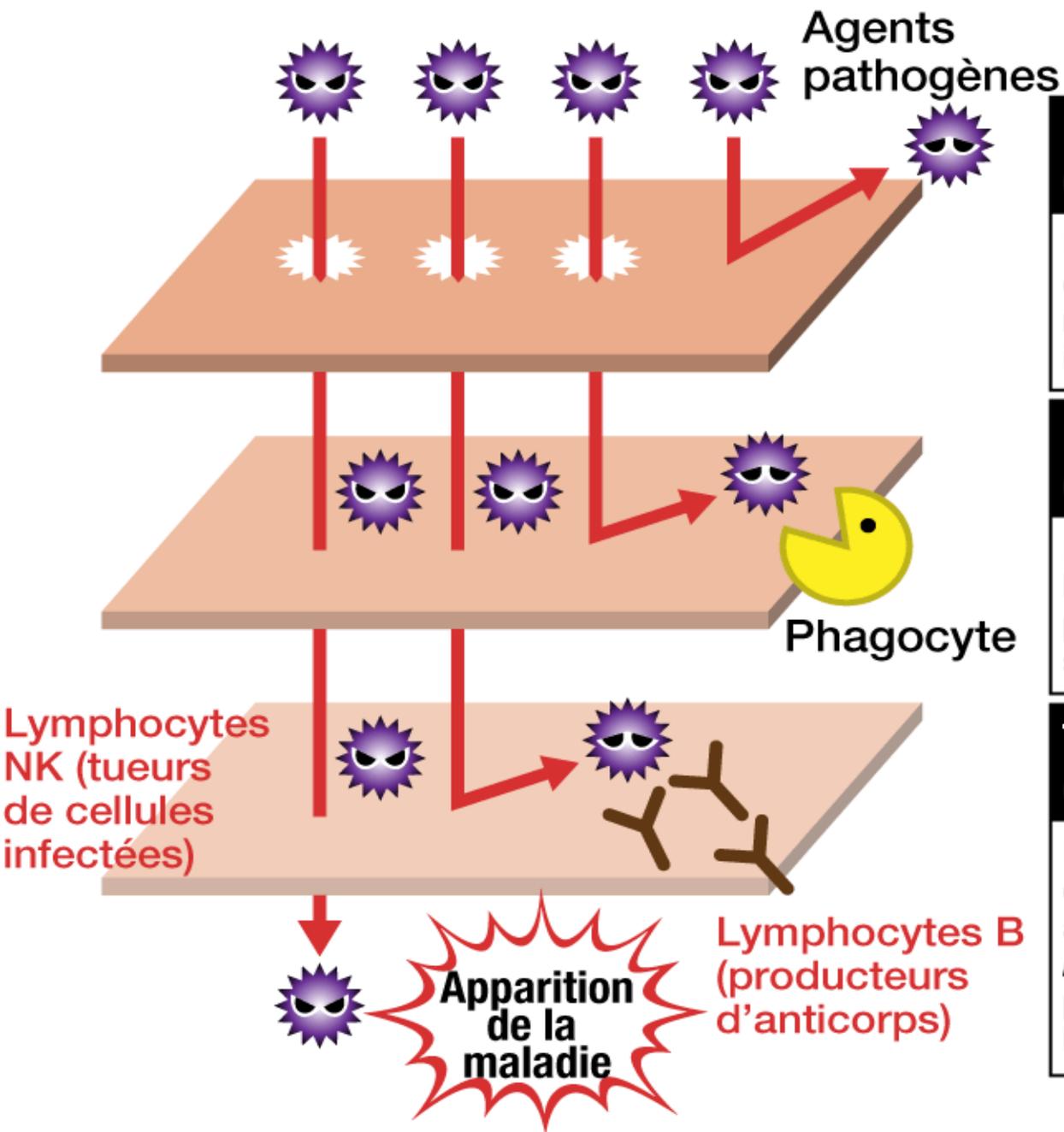
Harmful things  
enter the body

## **La réponse immunitaire innée:**

- ❖ La première réponse mise en place par l'organisme suite à une agression;
- ❖ Non spécifique de l'antigène;
- ❖ Bloque la plupart des micro-organismes;
- ❖ Elle permet une réponse **immédiate, rapide et efficace** sur un grand nombre de pathogènes;
- ❖ Présente dès la naissance;
- ❖ Il n'y a pas de mémoire immunitaire

**Les composants de l'immunité innée peuvent être classés en 3 types :  
physicochimiques, phagocytaires et inflammatoires.**

# Les trois barrières du système immunitaire



## Première barrière (immunité innée)

La peau et les muqueuses constituent une barrière physique naturelle contre les agents infectieux.

## Deuxième barrière (immunité innée)

Les globules blancs éliminent (par la phagocytose) les agents pathogènes qui ont réussi à s'infiltrer dans l'organisme.

## Troisième barrière (immunité acquise)

Les lymphocytes B produisent des anticorps et, en s'associant aussi aux lymphocytes *natural killer*, éliminent tous les agents pathogènes qui ont résisté à l'immunité innée du corps.

# L'immunité innée

L'immunité innée ou naturelle constitue la première ligne de défense de l'hôte, assurée par des cellules et des molécules qui sont plus ou moins toujours présentes et prêtes à éliminer les agents étrangers par des mécanismes de reconnaissance des microbes (ou de dommages causés aux cellules).



L'immunité innée constitue la première ligne de défense vis-à-vis des agents pathogènes. Elle met en jeu de nombreux mécanismes **constitutifs** :

**La barrière cutanéomuqueuse,**

**La phagocytose,**

**Inductibles "la réponse inflammatoire"**

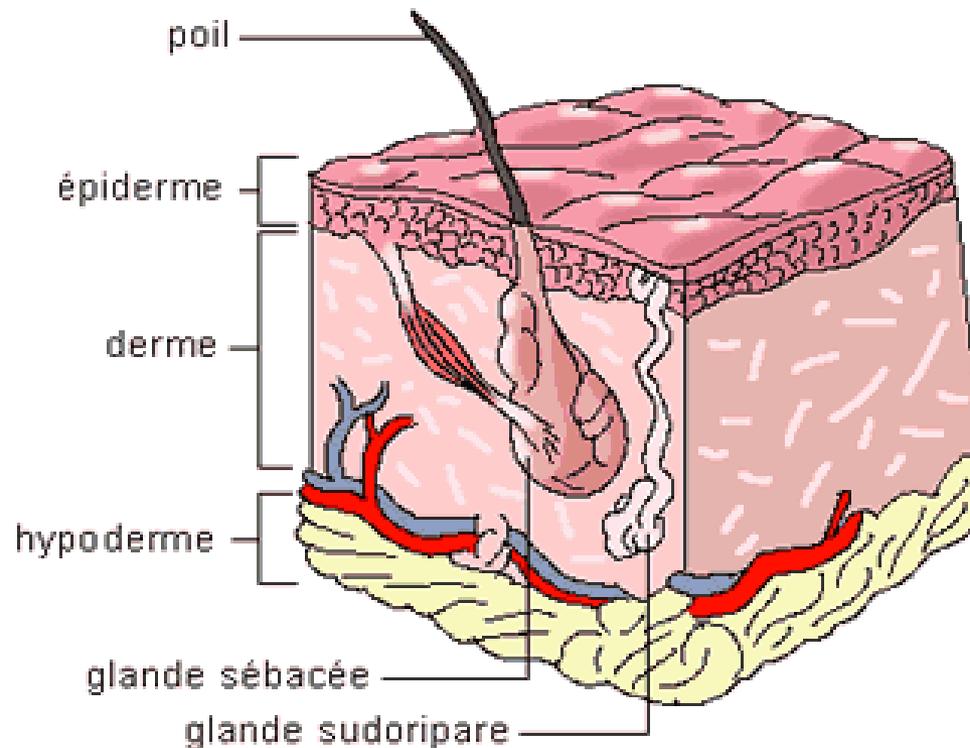


# 1. Les barrières naturelles

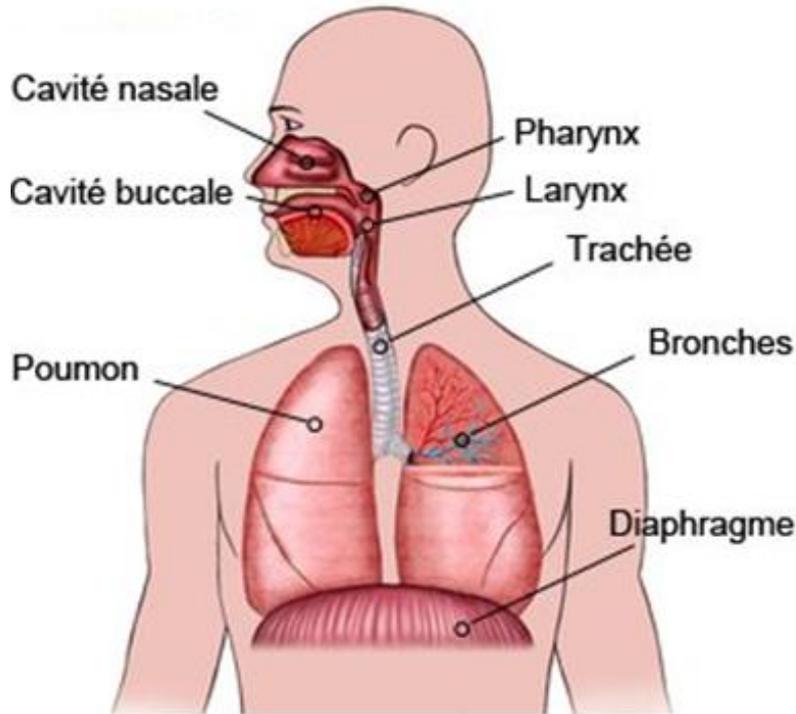
Tous les êtres vivants possèdent des barrières et des substances naturelles qui empêchent les infections par les micro-organismes. La peau et les muqueuses agissent comme des barrières physiques, Il existe également des barrières chimiques et biochimiques qui correspondent essentiellement à des **enzymes protéolytiques**



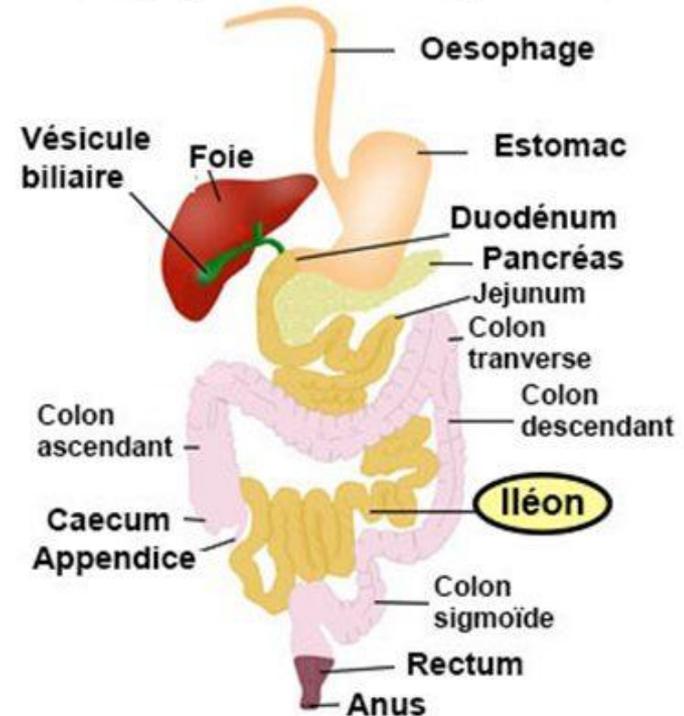
La première ligne de défense « Peau » est hautement efficace. Tant que l'épithélium kératinisé de l'épiderme est intact, il forme une barrière physique redoutable bloquant l'entrée à la plupart des microorganismes qui fourmillent sur la peau. La kératine résiste aussi à la plupart des acides et des bases faible ainsi qu'aux enzymes bactériennes et aux toxines.



Les muqueuses en bon état fournissent une protection semblable à l'intérieur du corps. Il faut se rappeler que les muqueuses tapissent toutes les cavités corporelles qui s'ouvrent sur l'extérieur: **le tube digestif, les voies respiratoires et urinaires** ainsi que **le système génital**.



## Appareil digestif



Outre leur fonction de barrières physiques, ces épithéliums produisent diverses substances chimiques protectrices énumérées ci-après.

**1. L'acidité des sécrétions cutanées** (pH de 3 à 5) inhibe la croissance bactérienne, et les substances chimiques contenues dans le sébum sont toxiques pour les bactéries.

**2. La muqueuse gastrique** sécrète une solution concentrée d'acide chlorhydrique et des enzymes qui hydrolysent les protéines. Ces deux types de substances tuent les microorganismes.

**3. La salive**, qui nettoie la cavité orale et les dents, et les **larmes** contiennent du **lysozyme**, une enzyme qui détruit les bactéries.

**4. Le mucus**, une sécrétion collante, emprisonne un grand nombre de microorganismes qui pénètrent dans les voies digestives et respiratoires.

Les petits poils recouverts de mucus à l'intérieur du nez retiennent les particules inhalées (agglutine les organismes étrangers)

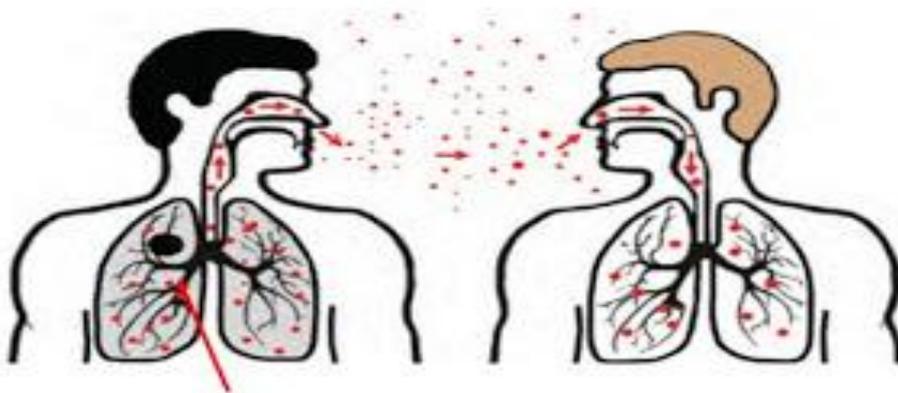
Les cils de la muqueuse des voies respiratoires supérieures font remonter vers la bouche le mucus chargé de poussières et de bactéries,

La toux et l'éternuement peuvent aussi dégager brusquement, en empêchant ainsi ces dernières de pénétrer dans la partie inférieure des voies respiratoires.

Gouttelettes de Flüge (1-5 bacilles / gouttelettes)

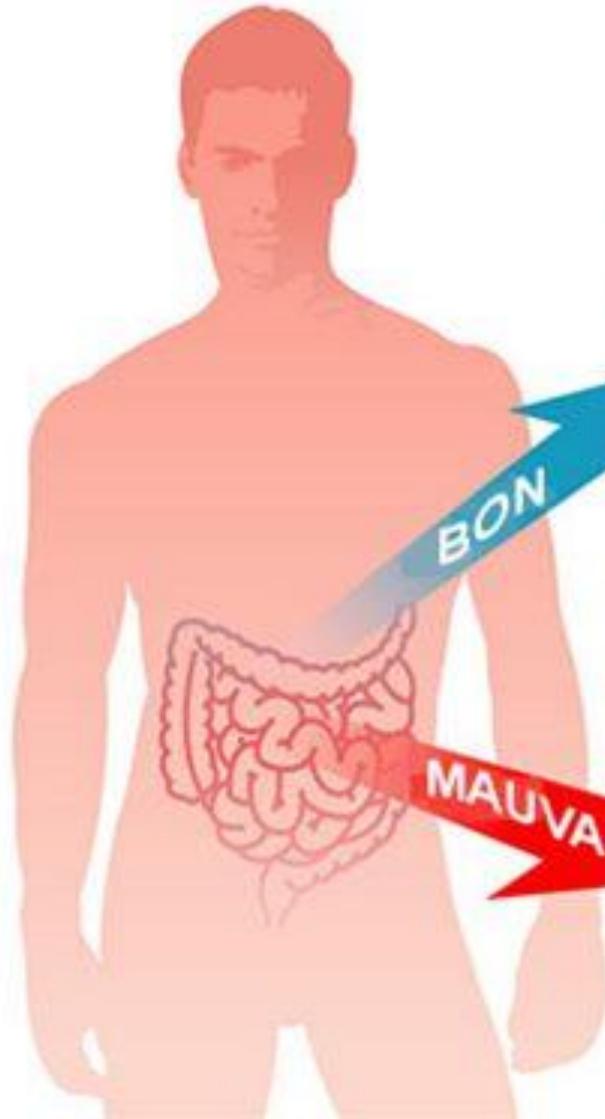
☐ Toux → 3500 gouttelettes

☐ Eternuement → 20 à 40 000 gouttelettes

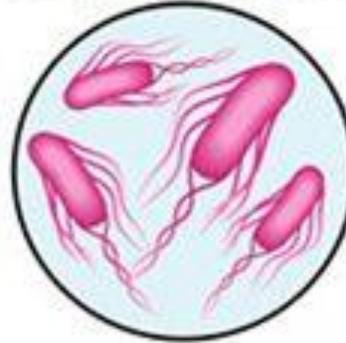


Caverne tuberculeuse, malade bacillifère contagieux

# Bonnes et mauvaises bactéries de la flore intestinale



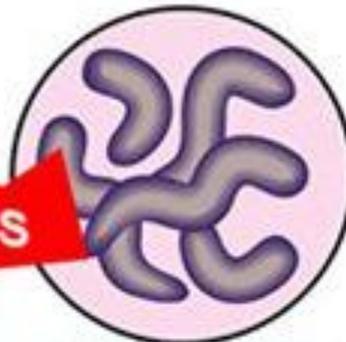
**BIFIDOBACTERIUM**  
(Bifidus)



**ECHERISCHIA COLI**  
(certaines souches peuvent causer des maladies)



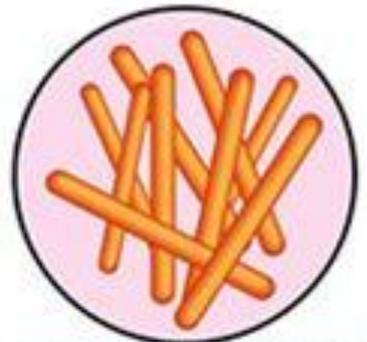
**LACTOBACILLES**



**CAMPYLOBACTER**  
(principale cause bactérienne de gastro-entérite)



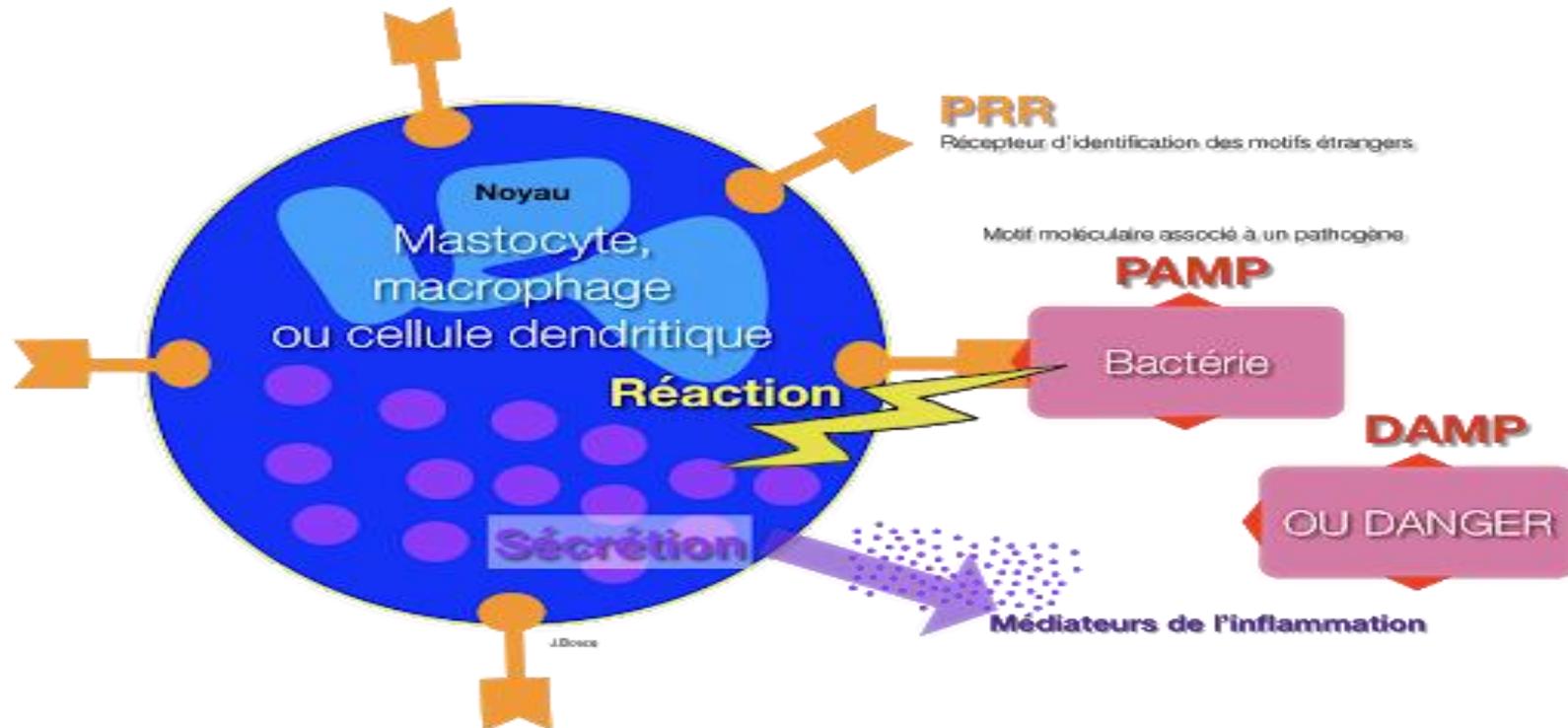
**ENTEROCOCCUS FAECALIS**  
(responsable de certaines infections nosocomiales)



**CLOSTRIDIUM DIFFICILE**  
(responsable de diarrhées nosocomiales chez les patients sous antibiothérapie)

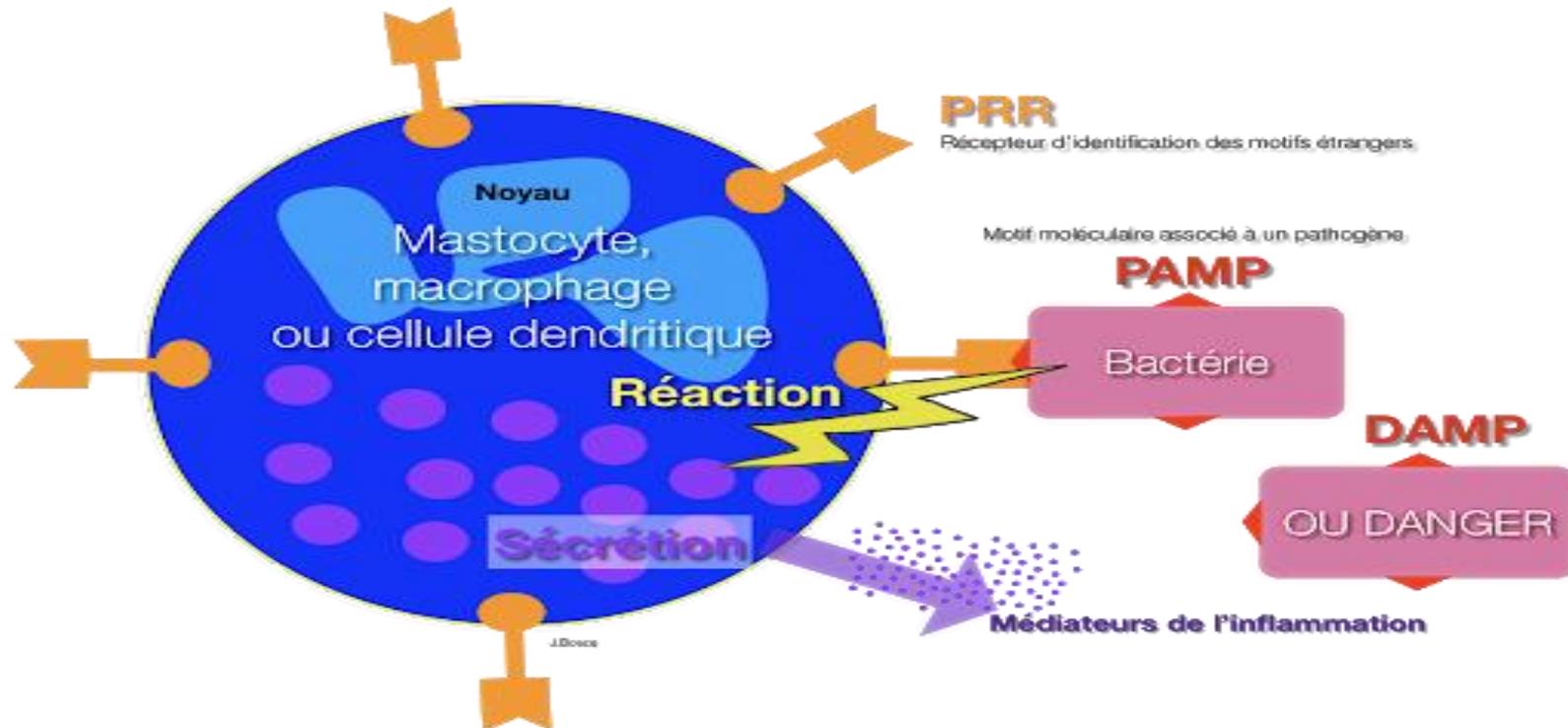
# Les PRR (Pattern Recognition Receptors)

Les PRRs sont communément exprimés par les phagocytes et les cellules dendritiques, mais également par les lymphocytes, les cellules épithéliales ou endothéliales. les PRRs peuvent reconnaître diverses molécules endogènes qui sont autant de signaux d'alerte lors de dommages cellulaires.



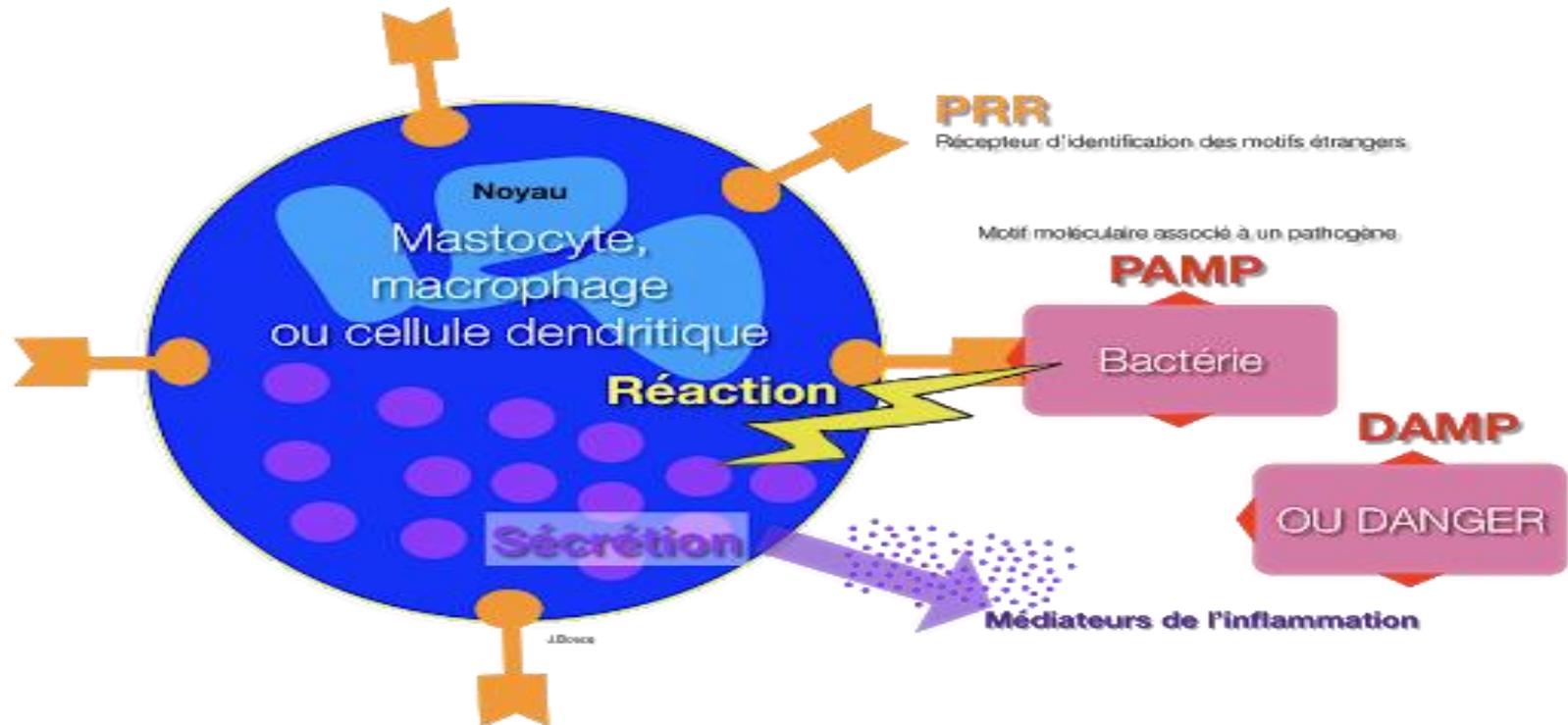
# Les PRR (Pattern Recognition Receptors)

Les PRRs regroupent plusieurs familles de récepteurs, notamment les récepteurs Toll-like (TLRs), les Lectines de type C (CLRs), les récepteurs NOD-like (Nucleotide Oligomerization Domain-like receptors) et les récepteurs scavenger



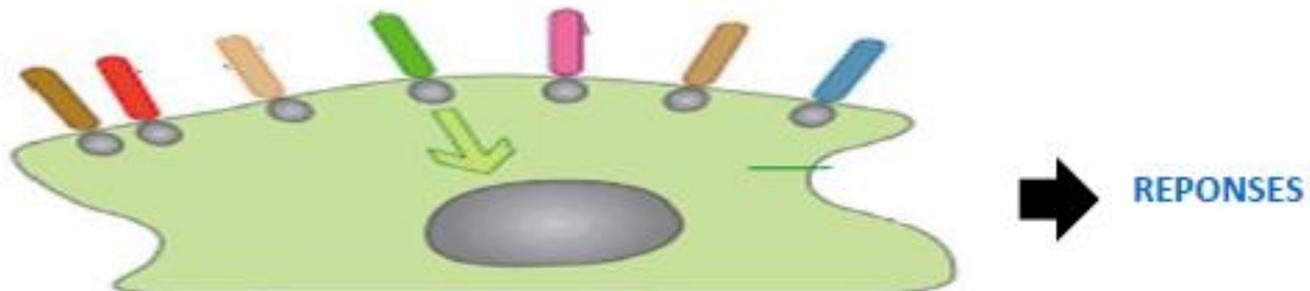
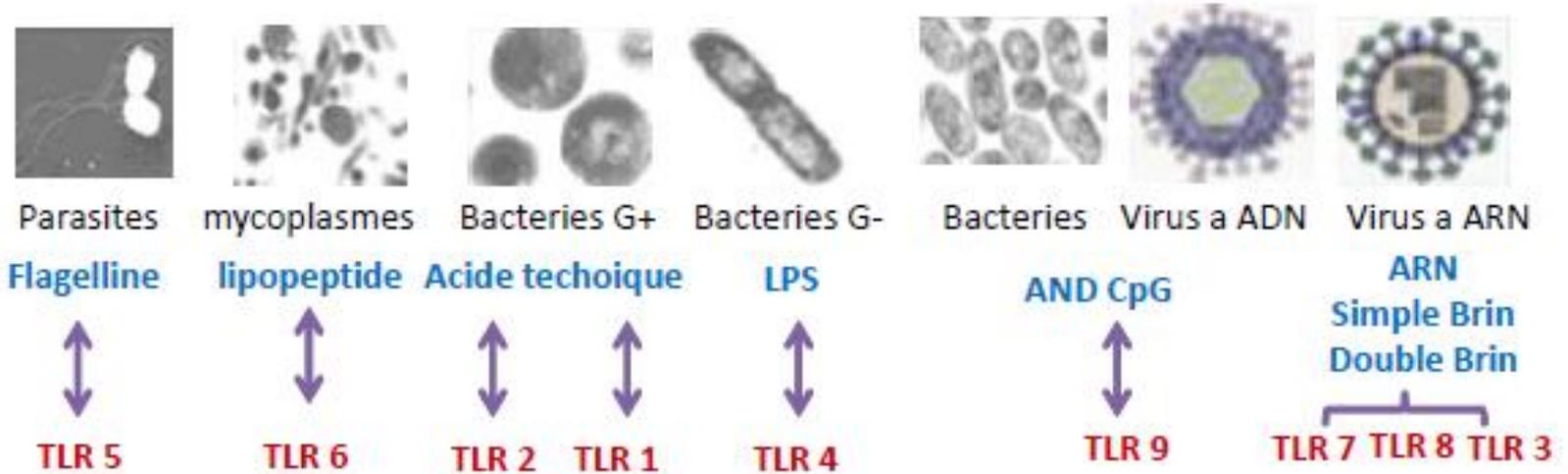
# Les motifs pathogéniques ou PAMPs (signatures)

L'initiation de la réponse immunitaire innée repose sur la reconnaissance des agents pathogènes qui expriment spécifiquement des motifs moléculaires conservés, nommés **PAMPs** ou **MAMPs** (Pathogen/Microbial Associated Molecular Patterns) exprimées par tous les pathogènes .

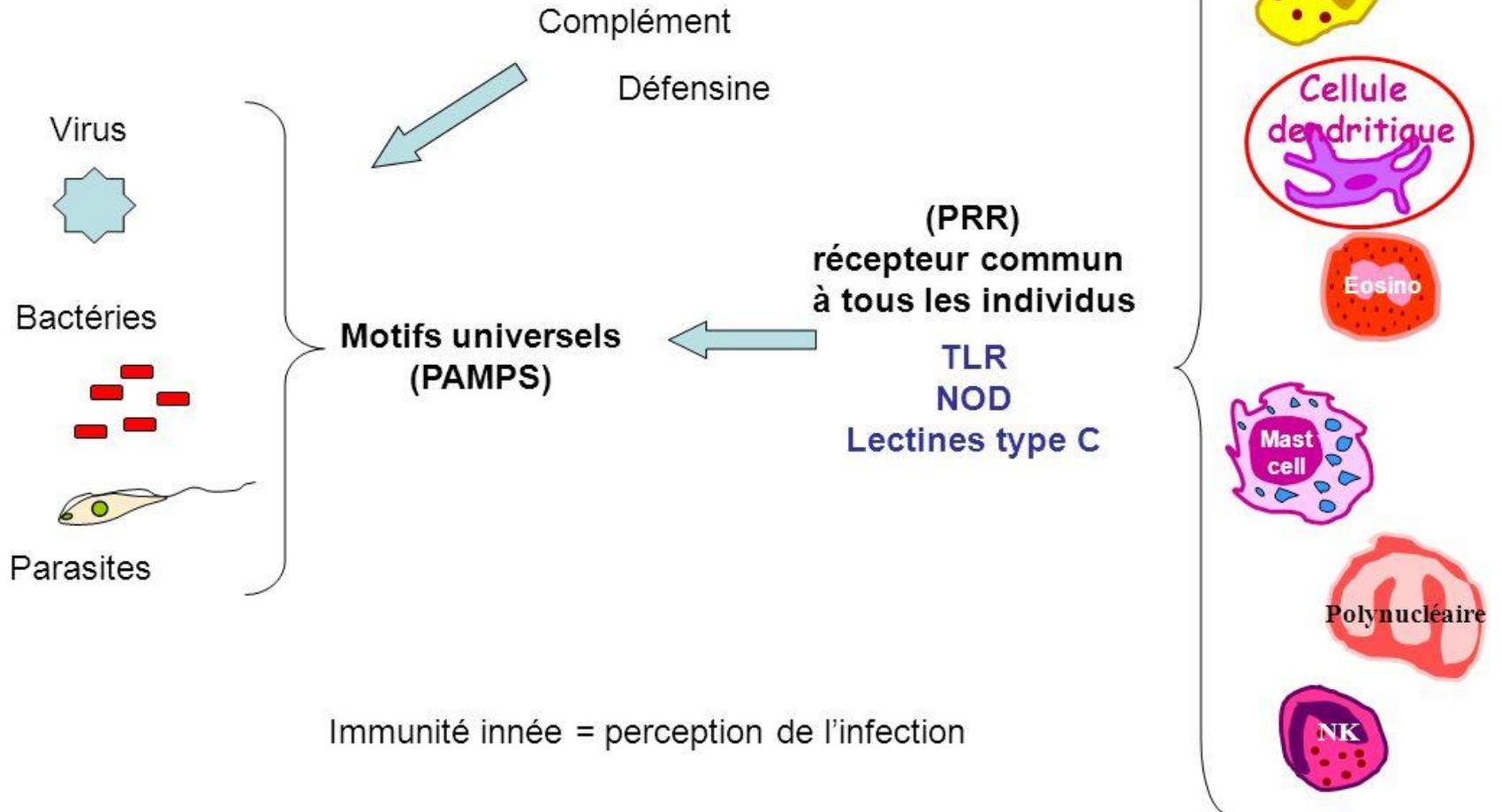


# Comment le système immunitaire arrive à décoder le microenvironnement?

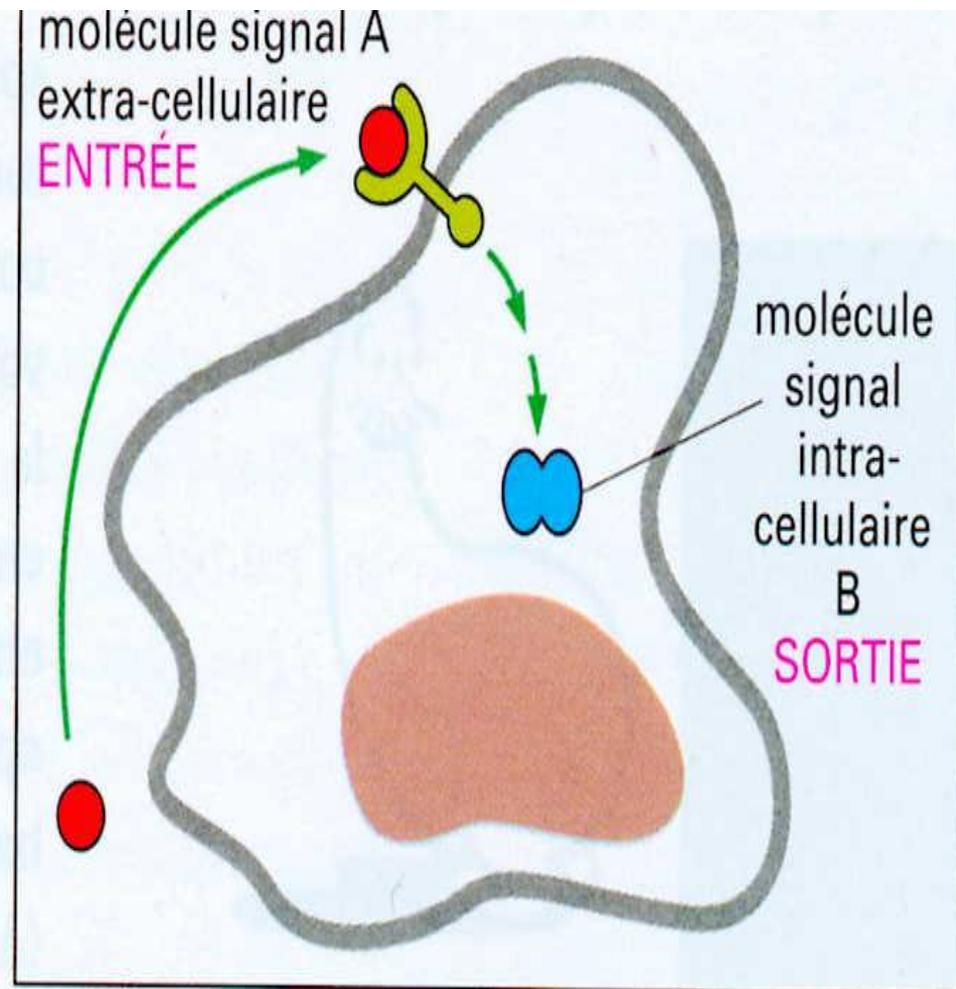
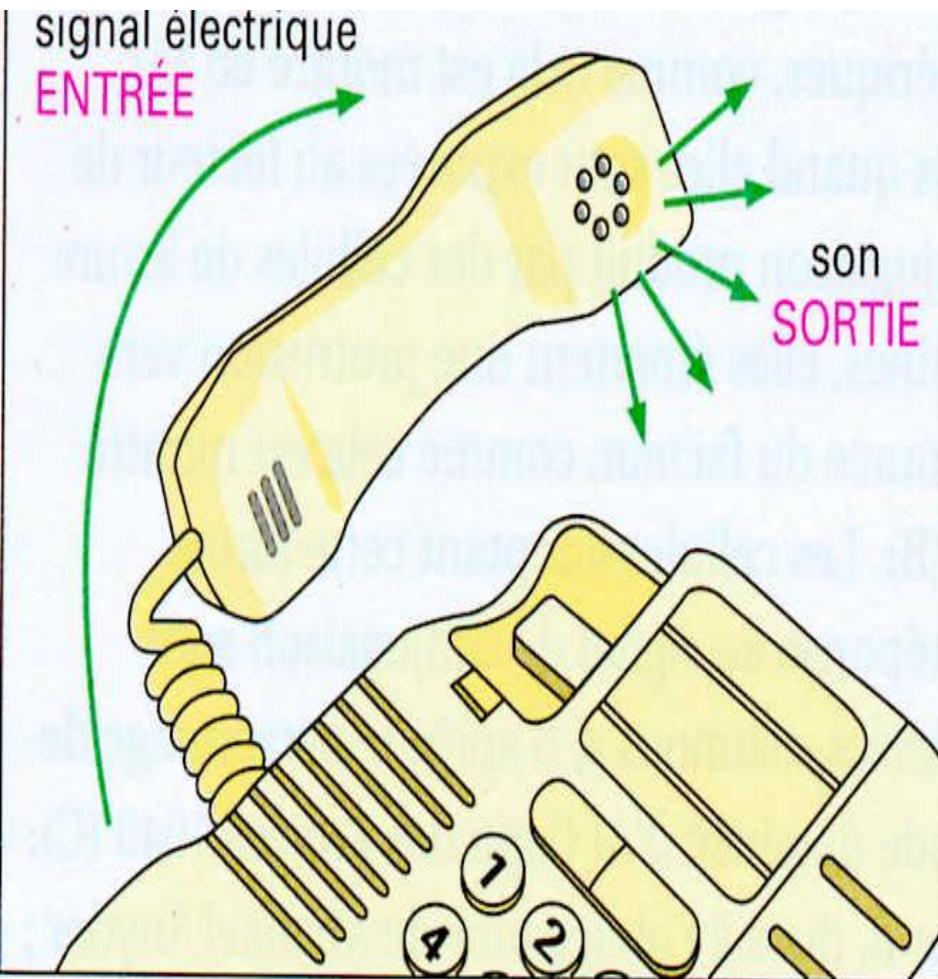
C'est le rôle des récepteurs Toll-like (TLR), au nombre de 11, chacun se liant à des ligands différents, qui permettent aux cellules immunitaires de décoder le microenvironnement dans lequel elle baigne, et d'y réagir en conséquence.



# Immunité innée : première ligne de défense



# Communications cellulaires



# Molécules de communication Cellulaire

Processus de communication  
entre les cellules

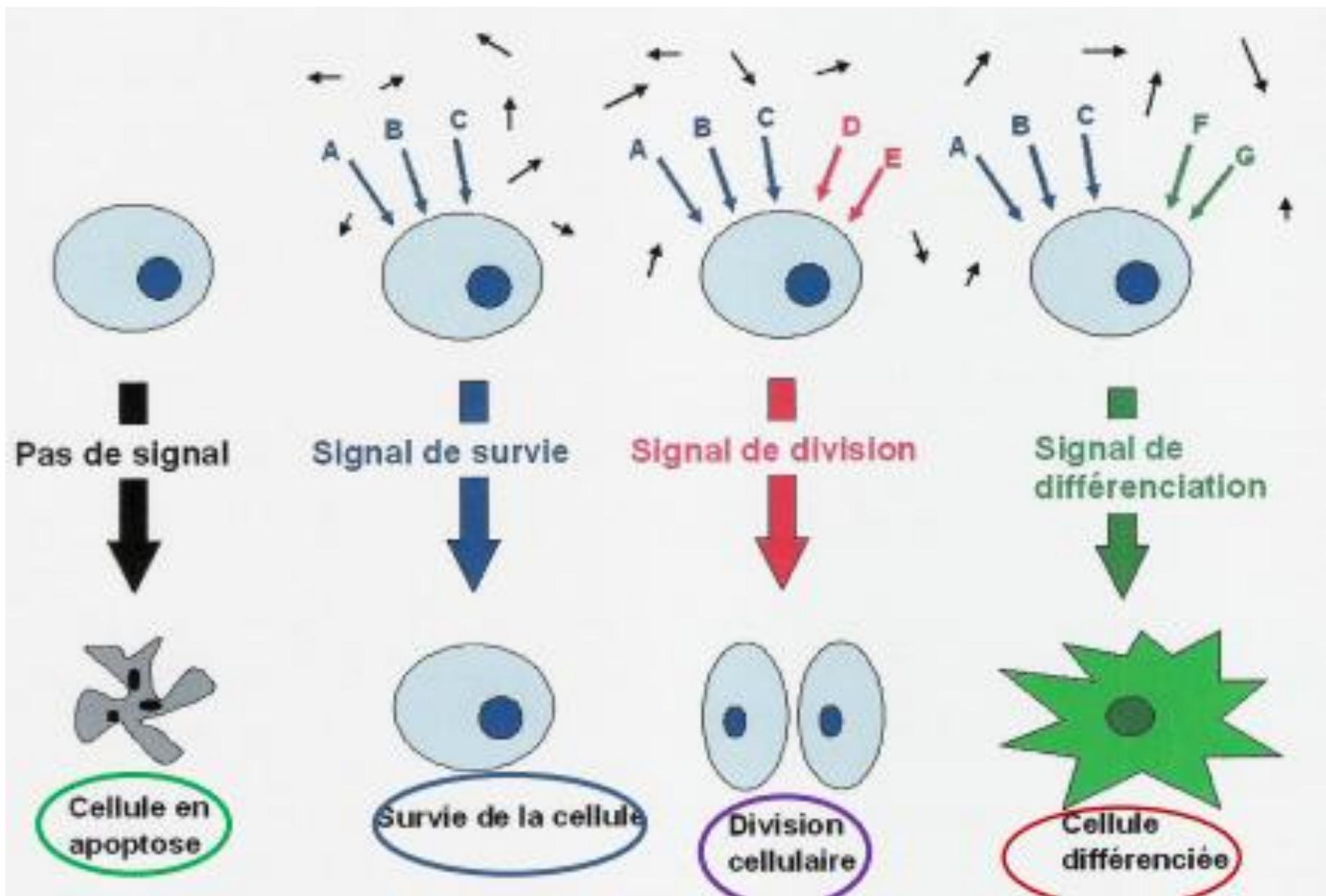


Pour **coordonner** les différentes activités et assurer un **fonctionnement harmonieux** de l'organisme entre les cellules

Les cellules de l'organisme sont capables de **coopérer** entre elles grâce à de **multiples systèmes de communication** .

La réception de ces informations et leur **décodage** par la cellule nécessitent la présence de **récepteurs spécifiques** .

# Comment la cellule répond-elle à ces signaux ?



# Molécules de communication à distance

## 1. Cytokines

Les cytokines sont des médiateurs solubles ou membranaires assurant la communication entre les cellules. Au cours de la réponse innée, toutes les cellules immunitaires ainsi que les cellules épithéliales et endothéliales peuvent produire des cytokines. On distingue principalement :

- les cytokines pro-inflammatoires comme le TNF, l'IL-1, l'IL-6, l'IL-12, les IFN $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ , l'IL-15 ;
- les cytokines chimio-attractantes (chimiokines) comme CXCL8 (IL-8) ;

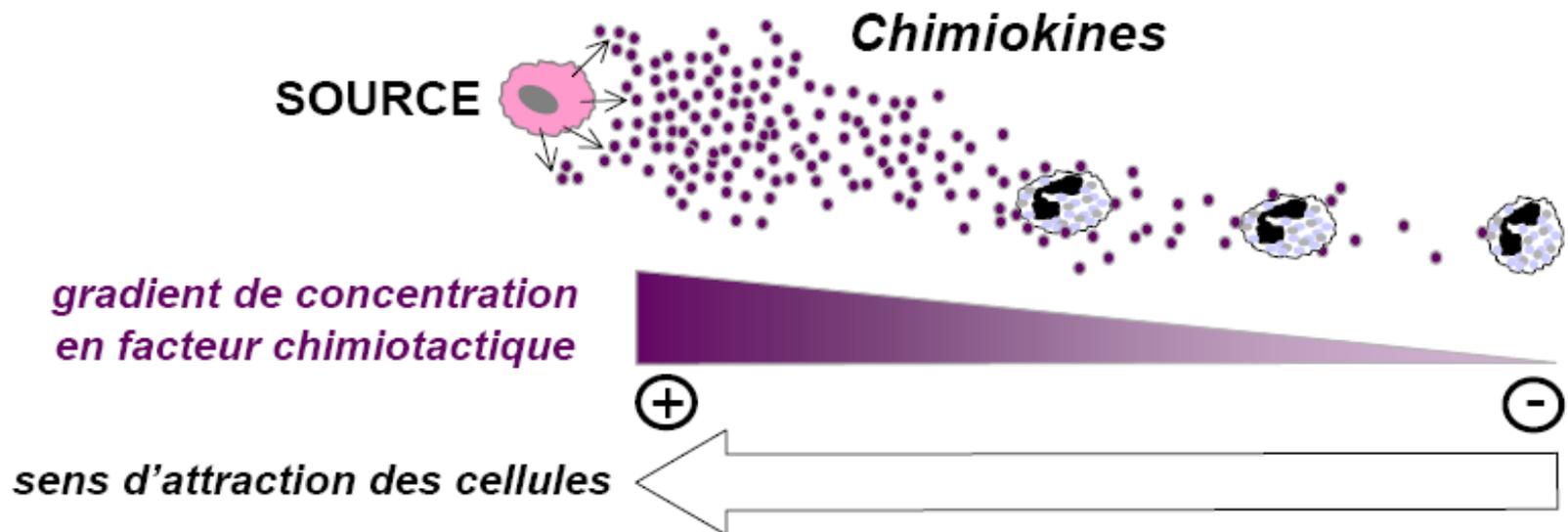
## 2. Chimiokines

Petites protéines principalement sécrétées en réponses à des facteurs pro inflammatoires, qui agissent sous forme de gradient

→ **Rôle dans la migration des cellules lors des réponses immunes :**

Recrutement dans la circulation et tissus des cellules participant au processus inflammatoire

→ **Rôle dans la prolifération cellulaire, angiogénèse et hématopoïèse**



### **3. Molécules de communication par interactions intercellulaires**

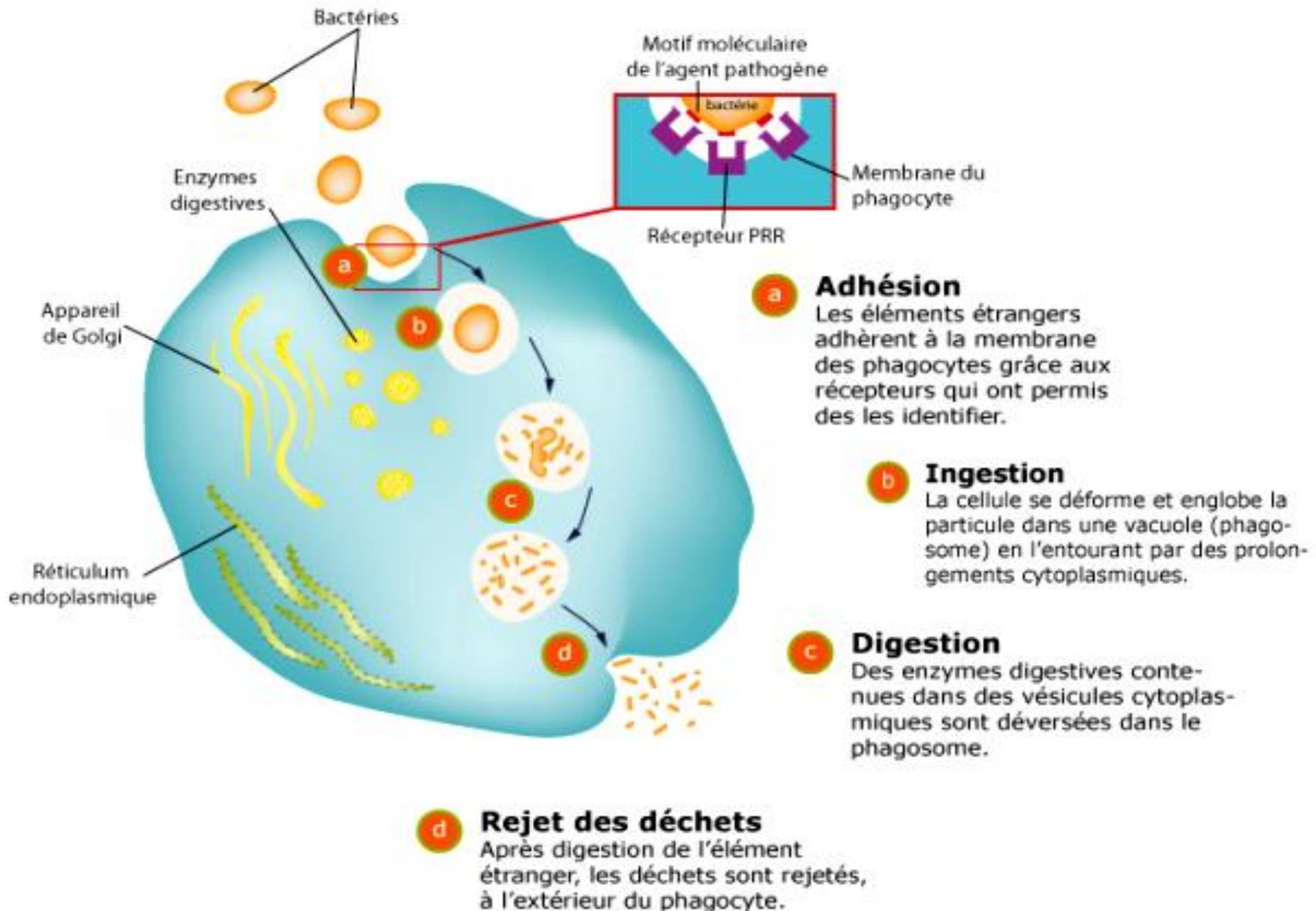
Les molécules d'adhésion permettent aux cellules d'adhérer entre elles (adhésion cellule-cellule) ou d'adhérer à la matrice extra-cellulaire.

La plupart des molécules d'adhésion peuvent être classées en quatre familles principales :

- Les CAMs de la superfamille des immunoglobulines
- Les cadhérines (CDHs)
- Les intégrines
- Les sélectines

# Mécanismes de phagocytose

- Les cellules de l'immunité innée ont la capacité de **détecter l'intrusion de microbes pathogènes** à la fois dans les tissus et dans le sang.
- Cette **reconnaissance** de la **présence** d'un agent pathogène **déclenche** de la part des cellules de l'immunité la libération de médiateurs chimiques qui attirent et activent d'autres cellules de l'immunité.
- Afin de s'opposer à la multiplication des agents infectieux, les macrophages, les cellules dendritiques et les granulocytes, après reconnaissance (adhésion) du pathogène grâce à leurs récepteurs PRR, peuvent ingérer et digérer l'agent pathogène.
- Après digestion de l'élément étranger, les déchets sont rejetés à l'extérieur du phagocyte. C'est le processus de la **phagocytose**.



*Schéma représentant les principales étapes de la phagocytose d'une bactérie*

# Inflammation

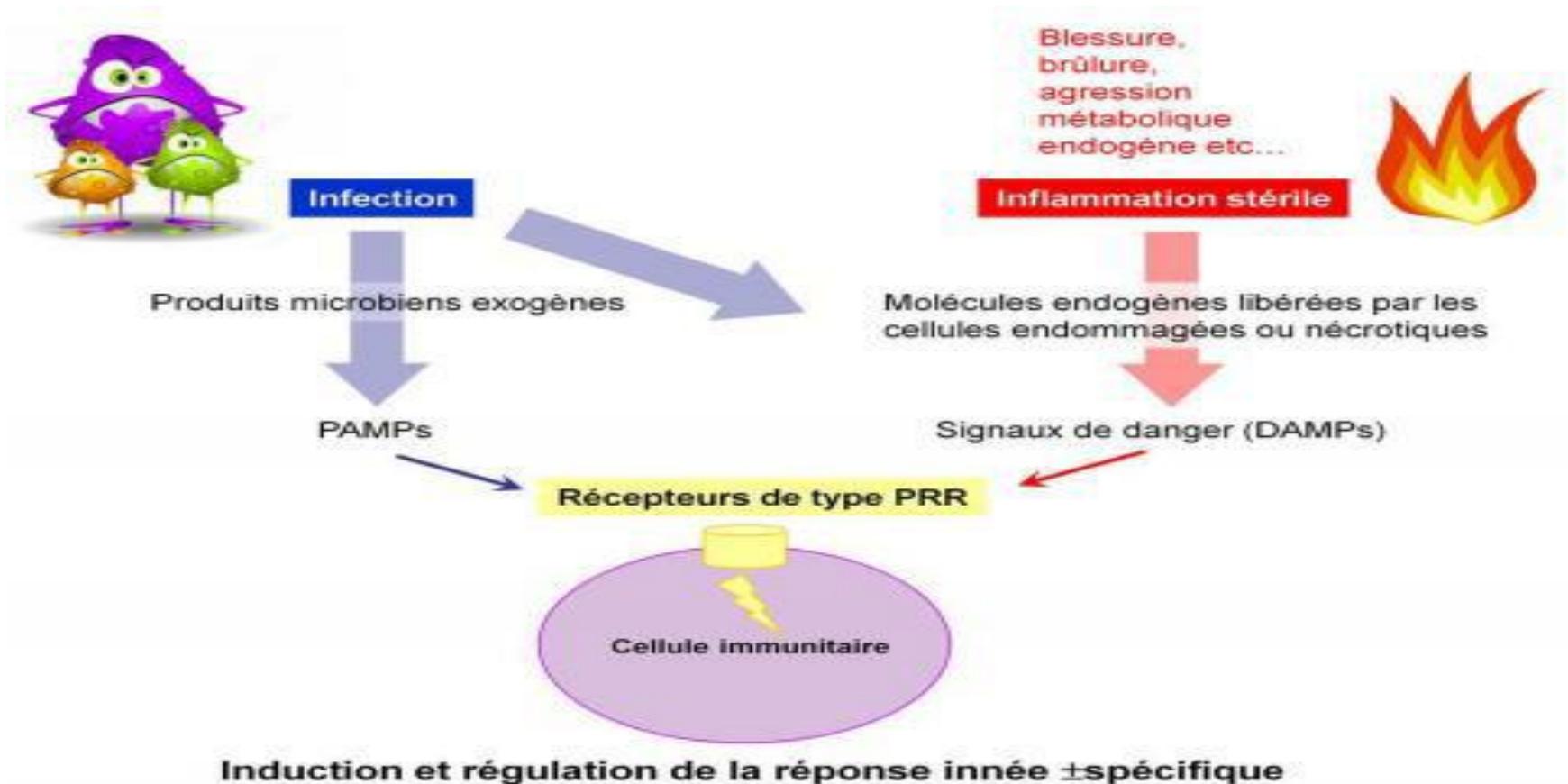
L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression. La fonction première de la réponse inflammatoire est :

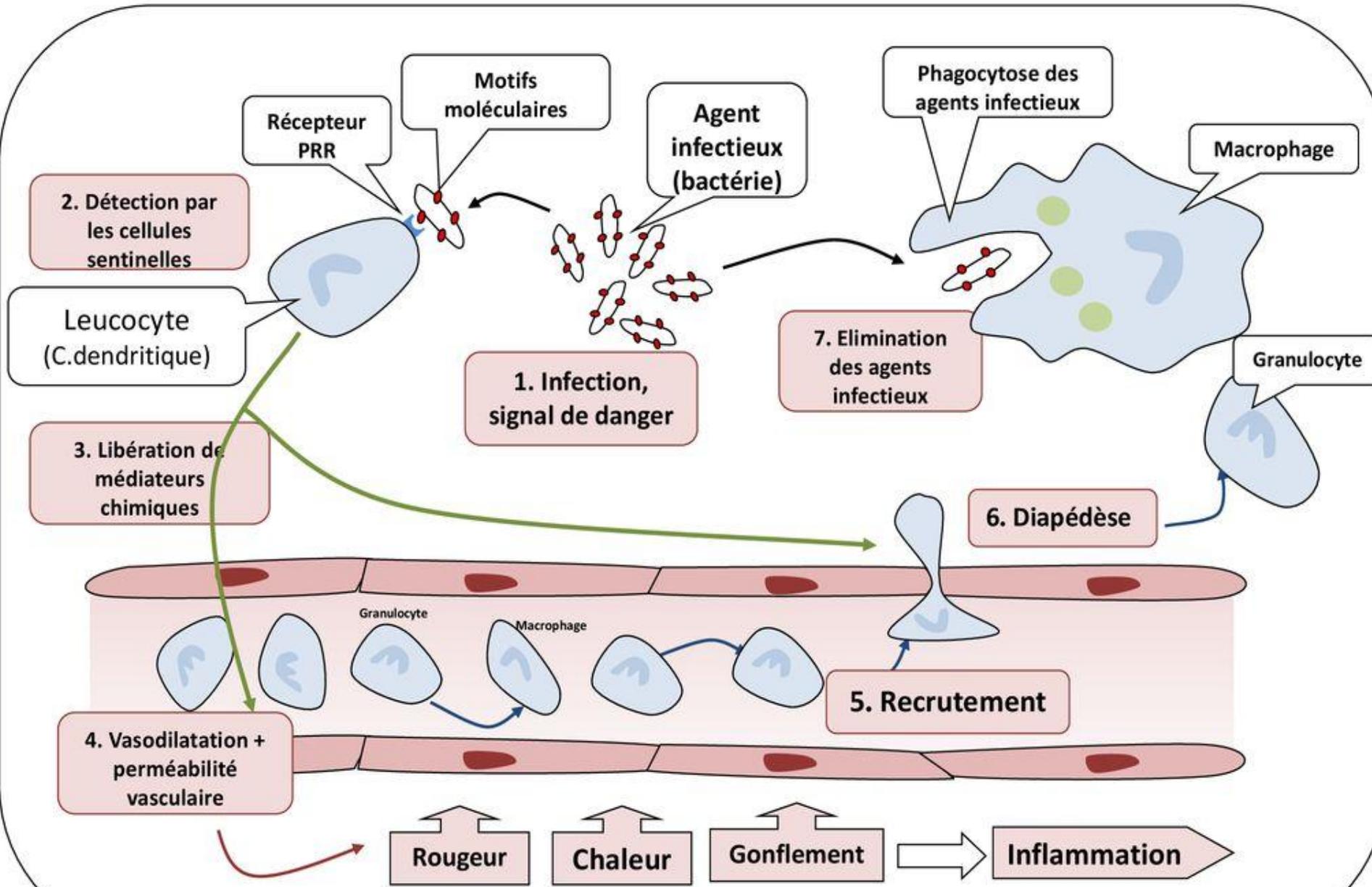
- De détecter l'agent agresseur ;
- Puis de l'éliminer ou de l'isoler du reste de l'organisme ;
- Et de permettre, le plus rapidement possible, la réparation des tissus lésés.

La réaction inflammatoire permet à certaines cellules du système immunitaire ainsi qu'aux substances produites (anticorps, cytokines, complément...) d'accéder rapidement au foyer infectieux.



**Les différentes phases de l'inflammation:** C'est un processus dynamique comportant plusieurs étapes successives: **1. La réaction vasculo-exsudative**  
**2. La réaction cellulaire** **3. La détersion** **4. La phase terminale de réparation et de cicatrisation**





## **Les étapes de la réaction inflammatoire :**

- 1. Contamination** et infection par un agent pathogène
- 2. La reconnaissance du pathogène** : détection de l'agent pathogène par les cellules sentinelles (macrophage, cellules dendritiques et granulocytes)
- 3. Sécrétion des médiateurs chimiques** : La détection de ces pathogènes entraîne la sécrétion des médiateurs chimiques de l'inflammation par ces leucocytes (Médiateurs chimiques de l'inflammation comme les histamine, la sérotonine, les cytokines pro-inflammatoire (**IL1-IL6-TNF $\alpha$** ) et les prostaglandine).
- 4. Vasodilatation**: Sous l'influence de ces médiateurs chimiques de l'inflammation, les capillaires sanguins se **dilatent**, le flux sanguin est **plus important**.
- 5. La diapédèse**
- 6. Phagocytose**: élimination de l'agent pathogène.

# Réaction inflammatoire et phagocytose

