

# MÉCANISMES EFFECTEURS DE L'IMMUNITÉ INNÉE

Quelques notions de bases :

**Immunologie** : Étude du système immunitaire et de ses réponses vs les  $\mu$ -organismes invasifs.

**Immunité** : Indique un état de protection contre telle ou telle maladie infectieuse.

**Système immunitaire (SI)** : Ensemble des cellules, tissus et molécules qui concourent à opposer une résistance aux infections. Une atteinte de système peut entraîner des immunodéficiences des maladies auto-immunes. Tous ces mécanismes sont complémentaires. Il n'y a en réalité qu'une immunité.

Défense contre les infections, reconnaissance des greffons nvlles prot, défense vs tumeurs par SI inné / adaptatif au même lvl.

## Cellules, organes et tissus de l'immunité :

### CELLULES :

2 lignées descendant des CSH :

- **lignée lymphoïde** : LyT & B = adaptative et NK = innée

- **lignée myéloïde** : donne  $\zeta$  d'immunité innée sauf NK

**Ces deux lignées sont multipotentes, ne peuvent  $\emptyset$  s'autorenouveler.**

$\zeta$  immunocompétentes viennent donc des CSH.

CSH viennent s'autorenouvellent et sont 1 pour 50 000 $\zeta$  (peu)

CSH Pluripotentes  $\rightarrow$  donnent tous les GB

CSH se  $\neq$  sous l'action de FC (**CFU**) produits par les  $\zeta$  **stromales de la MO.**

3  $\zeta$  ppx innées :  **$\zeta$  phagocytaires monoN (macrophages) ; les PN (neutro et eosino) Et le LyNK.**

$\zeta$  immunité adaptative : **Ly B & T**

$\zeta$  Présentatrices d'AG : (CPA)  $\rightarrow$  elles permettent d'activer les autres  $\zeta$ . Pour la plupart, les cellules de cette lignée appartiennent à l'immunité innée.

Les FC sont bien connus pour les progéniteurs

G-CSF pour les granulocytes et M-CSF pour les macrophages

**Attention : l'immunité innée ne possède  $\emptyset$  de mémoire.  
Lignée lymphoïde  $\neq$  à lignée adaptative (NK)**

### ORGANES & TISSUS :

$\rightarrow$  **Organes lymphoïdes 1r ou centraux** : (matu $^\circ$  et fabri $^\circ$ )  
Thymus et MO ( $\zeta$  myéloïdes diect mature  $\neq$  Ly)

$\rightarrow$  **Organes lymphoïdes 2r** : zone de présentation des AI)  
Ggl lymphatiques palpable (Ly $^{++}$ ), Rate, T. lymphoïdes bronches, Anneau de Waldeyer (végétat $^\circ$ ), Ggl mésentériques, Plaques de Peyer (systM digestif), T. lymphoïde urogénital, appendice vermiforme.

**Réseau lymphatique draine lymphes avec CPA vers org. ly. 2R**

**Les  $\zeta$  de l'immunité ne restent pas dans les organes lymphoïdes contrairement aux  $\zeta$  de l'immunité adaptative.**

- Pseudomonas → surinfection des plaies
- Rotavirus → diarrhées jeunes enfants
- Candida Albicans → infection muqueuses
- Filiaires → (vers) éliminés surtout par les éosinophiles

Pour chikungunya heureusement qu'il y a immunité innée sinon on aurait du mal à se protéger

## LES PATHOGÈNES

Apprendre classification p. 9

M α-pathogènes : (ATB, ATF, ATP, vaccins)

**Kératodermes dus à un arrêt de la desquamation au lvl des mains et pieds, Les enfants souffraient d'épidermolyse bulleuse**

Il faut mini **4 jours au SI adaptatif** pour se mettre en place → heureusement il y a **SI innée**

Relire ex p 12 car incompréhensible

## DEUX SYSTÈMES IMMUNITAIRES

### Rapide voir immédiate, localisée : Réponse immunitaire innée

→  $\zeta$  (NK, granulocytes, macrophages,  $\zeta$  dendritiques, mastocytes)

→ Molécules (compléments, perforines)

Réponse localisée **empêchant l'évasion du l'AI**

**RC figés**

**Identique chez tout le monde**

### Lente (4j) systémique mais durable : réponse immunitaire acquise spé

-  $\zeta$  (Ly T & B)

- Molécules (IgM et AC)

**Réponse dans tout le corps**, AC sont primordiaux ici, grâce aux RC TCR et BCR ils vont reconnaître une gamme d'AC bien plus large → **Plus efficace qu'SI innée !**

**RC sont sélectionnés pour chaque individu selon AI rencontré**

**Personnel selon l'individu**

Pour avoir un SI adaptatif efficace il faut un SI inné compétent



Les  $\zeta$  à part : (ni RI innée ou adaptative) :

**Ly T $\gamma\delta$  et NKT sont de ces  $\zeta$  !**

Fonctionnent **comme NK** mais ont RC **CD3 et LyT**.

→ répertoire restreint, servent surtout d'alarme, de relais entre les deux immunités.

**NK et NKT viennent du même progéniteur mais NK n'ont  $\emptyset$  RC TCR et BCR → RI innée.**

**NKT ont des RC TCR invariants.**  
Reconnaissance d'un nb limité d'AI donc  $\emptyset$  de faculté de diversité

**LyT $\gamma\delta$  ont une grande diversité de TCR** mais ne reconnaissent que peu de choses

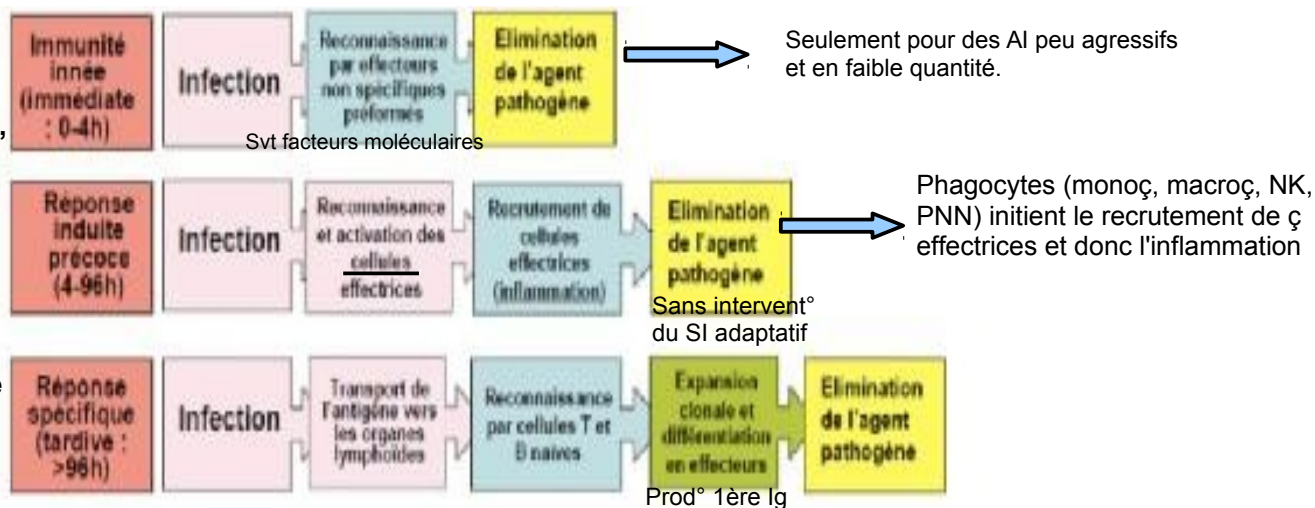
**Attention : même si immunité adaptative prend le relais, RI innée ne s'efface pas complètement, elle facilitera le fonctionnement de l'immunité adaptative, les phagocytes vont continuer la phagocytose !**

Et même si l'immunité adaptative n'intervient finalement pas, elle va quand même être **stimulée** car elle va prendre en **mémoire les AI rencontrés.**

**Déclenchement de SI adaptatif → mémoire immunitaire**

**Ly T & B deviendront des effecteurs** et d'autres des  $\zeta$  **mémoires (vivent des 10aine d'a)**

Le SI adaptatif pourra donc réagir direct sans temporisation par le SI innée



≠ Des deux systèmes :

Immunité innée	Immunité adaptative
Nombre important de cellules capables d'attaquer le pathogène (monocytes, macrophages, NK...).	Nombre très faible de cellules spécifiques du pathogène (lymphocytes T et B).
<b>Immédiate</b>	<b>Retardée</b>
<b>Non spécifique d'antigènes</b> (reconnaissance d'empreintes moléculaires communes à des pathogènes).	<b>Spécifique d'antigènes.</b> (ciblage d'un motif moléculaire présence chez un seul agent infectieux)
<b>Pas de mémoire immunitaire.</b>	<b>Mémoire immunitaire.</b>
Pas de différence entre réponse primaire et secondaire.	Réponse secondaire plus rapide et plus efficace.

RC non spécifique non clonaux et Conservés, peu diversifiés

RC spécifiques ++, clonaux, protection si réinfection

## MÉCA α-PATHOGÈNE DE L'IMMUNITÉ INNÉE

Immunité non-adaptative = naturelle = intrinsèque = non spécifique = innée  
Distinction d'un **org. Étranger** mais  $\emptyset$  d'un **pathogène particulier**.

Mécanisme de défense :

- **Non-spécifique** de l'AI. RC sélectionnés lors de l'évolution.
- **Identiques** pour tous les pathogènes : réponse **stéréotypée**,  $\emptyset$  de réelle  $\neq$  entre lutte contre bact et virus par exemple. Pas d'adaptation.

C'est la première ligne de défense contre les AI entrant. Permet le contrôle de l'infection en attendant la réponse adaptative.

**4 mécanismes de barrières :**

- **Barrière épithéliale** (cutanéomuqueuse)
- **Agent chimiques non-spécifiques** (ezm : lysozymes, défensines)
- **cellules effectrices non spécifiques** (macrophages NK)
- **Les mol immunes  $\alpha$ -pathogènes** (complément, perforines)

### Les barrières épithéliales :

Les mécanismes d'action et protections :

- **Mécaniques** : jonction serrées formant la barrière épithéliale
- **chimiques antimicrobiens** : mucus, sébum, liquide gastrique, larmes...
- **microbiologiques** : flore microbienne saprophyte, se nourrit des déchets produits sur les É. Elle est en compétition avec autres  $\beta$ . → **Protectrice,  $\emptyset$  pathogène.**  
**Il ne faut  $\emptyset$  trop se laver la peau.**

### **Coopération entre flore saprophyte et SI innée**

→ On parle de **Tolérance**.

**PAMPs** : empreintes spcifiques : certaines cellules sont visées par des micro-organismes.

**Les microorganismes qui colonisent notre corps ne sont pas les mêmes partout donc.**

Si rupture de Barr. É, germes entrent, les germes Saprophytes aussi (dessus l'É) et peuvent devenir pathogènes une fois dedans.

**Si rupture de la barr. É, réveil du SI ! Reconnaissance des  $\mu$ org au niveau de l'É par  $\zeta$  résidentes (immunité innée) → Rép inflammatoire.**

**$\zeta$  Résidentes possèdent RC DAMPS et PAMPs → détecte  $\zeta$  endommagées,  $\mu$ -org, corps étrangers. Déclenche la RI en libérant des facteurs qui vont engendrer le chimiotactisme. Ne sont  $\emptyset$  les seules à créer la RI :  $\zeta$  endommagées sécrètent des facteurs **alarmines (HMGB1)****

- **Passive** avec derme (continu et jonctions serrées)  
Et épiderme (étanchéité) 1ère ligne de défense
- toujours à **interface mlx int/ext**
- **Active** avec  $\zeta$  épithéliales, kératinocytes, yeux, Syst. Gastro respi, génito-urinaire  
Un épithélium endommagé peut orienter vers Une infection

## Substances chimiques non-spécifiques (peptides $\alpha$ -microbiens)

Les cellules non-spécialisées de l'immunité peuvent produire des agents chimiques non-spécifiques. (lysozymes, défensines, interférons)

Il y a aussi celles produites localement ou celles produites à distances (facteur du complément, médiateurs de l'inflammation...)

**Enzymes** : participent à notre immunité innée et sont produites en continu par notre organisme.

**Lysozymes** : action  $\alpha$ -bactérienne pouvant détruire la paroi des  $\beta$  car **catalyse l'hydrolyse des GAGs** qui la constituent. **129 AA**.

Sécrétée par les **Granulocytes et les monocytes et  $\zeta$  épithéliales**. Dans un grand nombre de fluides et liquides bio.

Action **1:4 galactosidase**.

**Pepsine** : produites par l'intestin permettent la digestion des prot bactériennes.

**Les interférons** : **Glycoprot  $\alpha$ -virales**,  $\alpha$  (**prod par monocytes et  $\zeta$  dendritiques** = immu innée) et  $\beta$  (**prod par fibroblastes  $\zeta$  immunité non-spé**). Produits par les **cellules infectées**, agissent sur  **$\zeta$  à proximité**. Détruisent ARN viral + **stimulent les  $\zeta$  NK** qui vont détruire les  $\zeta$  infectées.  $\alpha$  et  $\beta$  ont les mêmes RC = **IFNR** !

### Mécanisme en 2 temps :

1  $\zeta$  infectée détecte un virus  $\rightarrow$  **Prod interférons**  $\rightarrow$  se fixent sur **RC IFNAR (fixe  $\alpha$  et  $\beta$ ) de  $\zeta$  voisines**  $\rightarrow$  Expression de **gènes produisant des prot  $\alpha$ -virales**  $\rightarrow$  PKR (inhibe répliat<sup>o</sup> virale).

**PKR**  $\rightarrow$  Si expression courte : effet  **$\alpha$ -apoptotique** : AG rapidement éliminé

$\rightarrow$  Expression prolongée et [] importante : **PKR** a une action d'**induction apoptotique** et **blocage de prolifération çaire**  $\rightarrow$  Activation du RC IFNAR  $\rightarrow$  Activation Ly NK + maturation  $\zeta$  dendritiques + expression CMH-1 (/  $\zeta$  non-spé dans RI) et favorise présentation AG pour alerter les  $\zeta$  immunitaire en cas d'infection

**CMH-1 interagit avec RCmb sur  $\zeta$  NK**. Si déséquilibre de CMH-1, NK activées et détruisent ou non  $\zeta$ . CMH-1 souvent contourné par les virus  $\rightarrow$  détection par NK !

**Peptides  $\alpha$ -microbiens** : on trouve la famille des **défensines** (sécrétées par  $\zeta$  **É** et **Leuco**) qui **perméabilisent la paroi  $\beta$** .

**Défensines** ont 2 groupes :  **$\alpha$  et  $\beta$**  (distinction par motif conservé de cystéine) Elles vont reconnaître des motifs à la surface des AI et y former **des pores le tuant** par fuite d'électrolytes.

Ces **défensines ont une affinité pour les mb sans acide sialique** (nous en sommes couverts) et elles ne nous attaquent donc pas contrairement à ct1 virus ou  $\beta$  qui n'en ont pas. Fonctionnement  $\neq$  systM du complément.

Facteurs du complément : Médiateurs de l'inflammation, comme les quinines, l'histamine, les pyrogènes endogènes, les cytokines (IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ ), les chimiokines (attraction de cellules dendritiques et des lymphocytes pour initier la réponse immune adaptative)