

La République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieure et recherche  
scientifique

Centre Universitaire de Mila.

Faculté des Sciences de la Technologie

Département des sciences de la nature et de la vie

# L'immunité antibactérienne

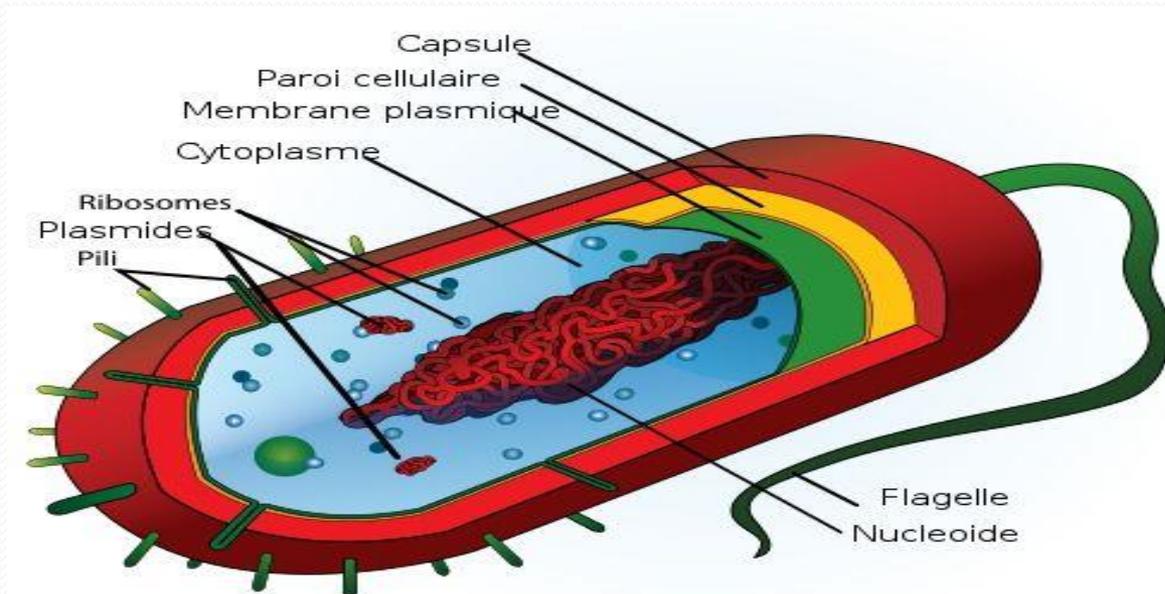
Dr/ Kehili .H

L'année universitaire:

2022/2023

## Définition de la bactérie:

La bactérie est un micro-organisme ubiquiste, unicellulaire procaryote dont le génome est constitué d'ADN. Celui-ci consiste en un seul chromosome, et on note éventuellement la présence de plasmides . L'ensemble des bactéries forme le règne des eubactéries .



# Bactéries pathogènes

Certaines bactéries se sont avérées fatales pour l'humanité, causant des millions de morts. Voici une liste non exhaustive de quelques-unes des plus célèbres

- *Yersinia pestis*, responsable de la **peste**
- *Neisseria meningitidis*, principale cause de **méningite bactérienne**
- *Mycobacterium tuberculosis*, aussi appelé **bacille de Koch**, l'agent qui cause la **tuberculose**
- *Vibrio cholerae*, qui induit le **choléra**
- *Staphylococcus aureus*, le **staphylocoque doré**, à l'origine de **nombreuses intoxications alimentaires**

# Les types des Bactéries

## Les bactéries extracellulaires:

Il s 'agit du pouvoir pathogène le plus fréquent. Les bactéries se multiplient dans le secteur extra-cellulaire et sont équipées pour résister à l'activité bactéricide du complément et à la phagocytose par les polynucléaires ex:

- Septicémies (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*...)

## Les bactéries intracellulaires:

Le plus souvent le compartiment dans lequel la multiplication prend place sont les macrophages ex: *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose) .

Pour les bactéries à multiplication intra-cellulaires, le plus important est d'éviter d'être dégradées par les macrophages

Les mécanismes de défenses appropriées contre une infection bactérienne dépendent:

❖ **Capacité d'invasion**: bactérie intra ou extra cellulaires.

❖ **la structure de la bactérie**:

➤ Structure de la paroi : Gram+ ou Gram-, mycobacteries

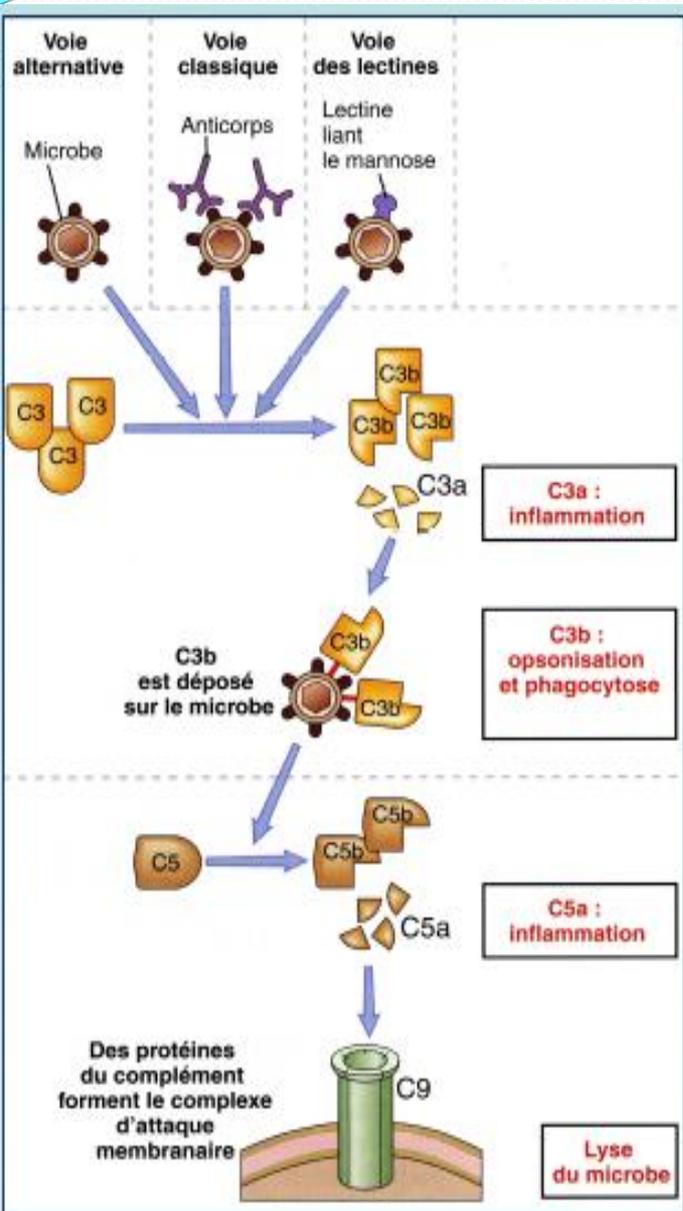
➤ Présence ou non d'une capsule (perturbe les fonctions des phagocytes et du complément).

❖ **de la nature des facteurs de virulences de la bactérie**:

➤ Production de toxines et/ou d'enzymes.



# 3- Système du complément



- . activé par des composés bactériens  
peptidoglycanes des BG+, endotoxines des BG- (LPS)
- . cytotoxique pour certaines bactéries (BG-)
- . opsonisation des bactéries par le C3b  
↑ phagocytose des macrophages
- . génère de l'inflammation

## C3a C5a:

- Attirent les PNN(premières cellules à migrer du sang circulant vers le site infecté).
- stimulent la dégranulation des Mastocytes.
- augmentent la perméabilité vasculaire.

## Complexe d'attaque membranaire

- lyse de la paroi des bactéries

## 4- Les macrophages

Vont éliminer les Bactéries par **phagocytose** et **endocytose**

liaison directe entre des récepteurs du macrophage et des composés bactériens par l'intermédiaire de :

récepteurs du complément : CR1, CR3, CR4

lectines : lient les sucres bactériens

R scavengers : lient des lipoprotéines bact.

CD14 : lie le LPS

Toll-like récepteurs +++

**Ces récepteurs sont appelés les PRRs (Pattern Recognition Receptors)**

. CD14

. R de type Lectine like  provoquer l'endocytose

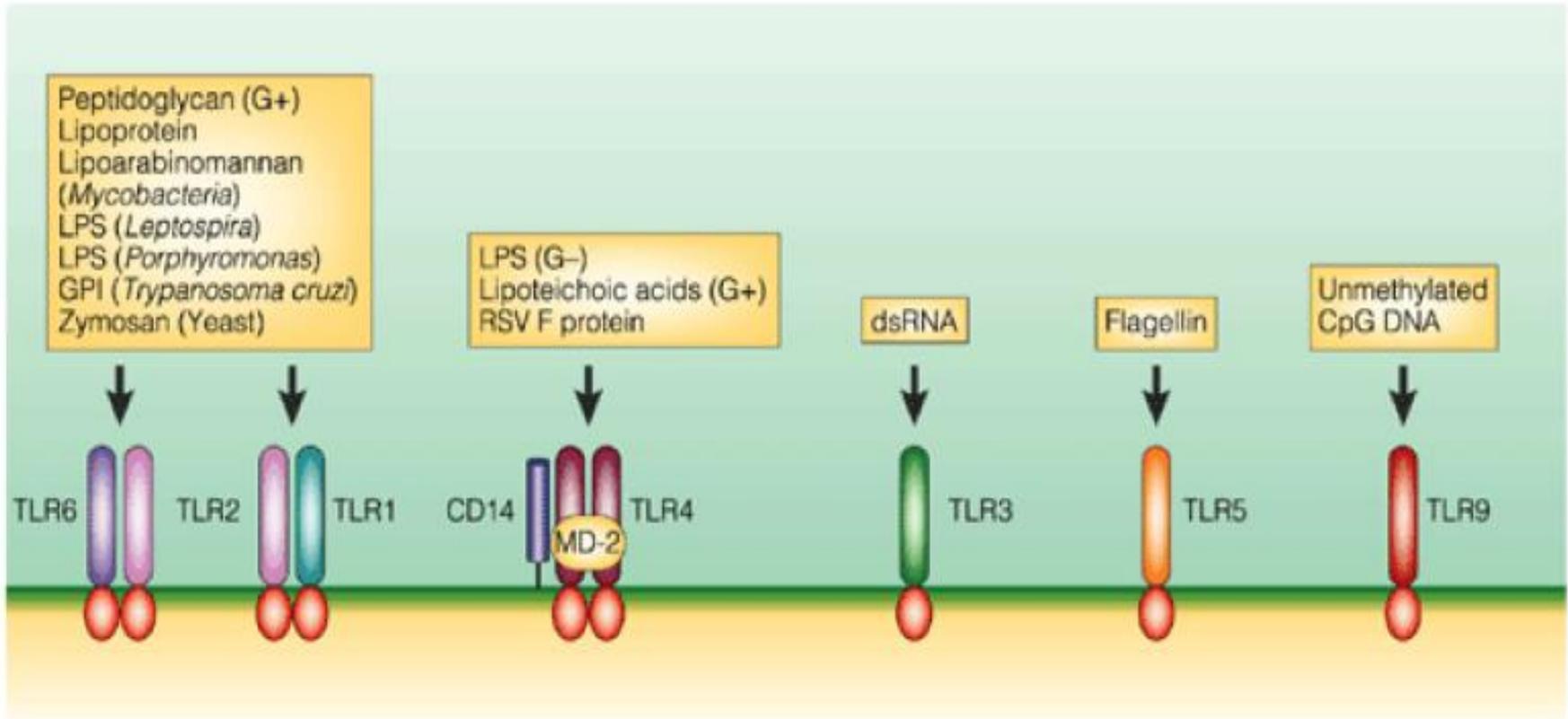
. R scavenger

TLR  endocytose et activation du phagocyte

## Les TLR (Toll Like Receptors)

- . Famille de 10 membres (1 à 10)
  - . Présent sur les macrophages, les DC, les cellules endothéliales et épithéliales intestinales
  - . Lient différents épitopes bactériens absents des cellules normales
  - . Renseignent le Macrophage sur la nature de la B.
  - . Transduction de signal (voie de l'IL-1)
  - . Phosphorylation de NFkB
  - . Sécrétion de cytokines inflamm.
- Augmente l'expression de molécules de costimulation (CD80/CD86) et du CMH-II
- . Production de dérivés de type NO

# La famille des Toll-like récepteurs



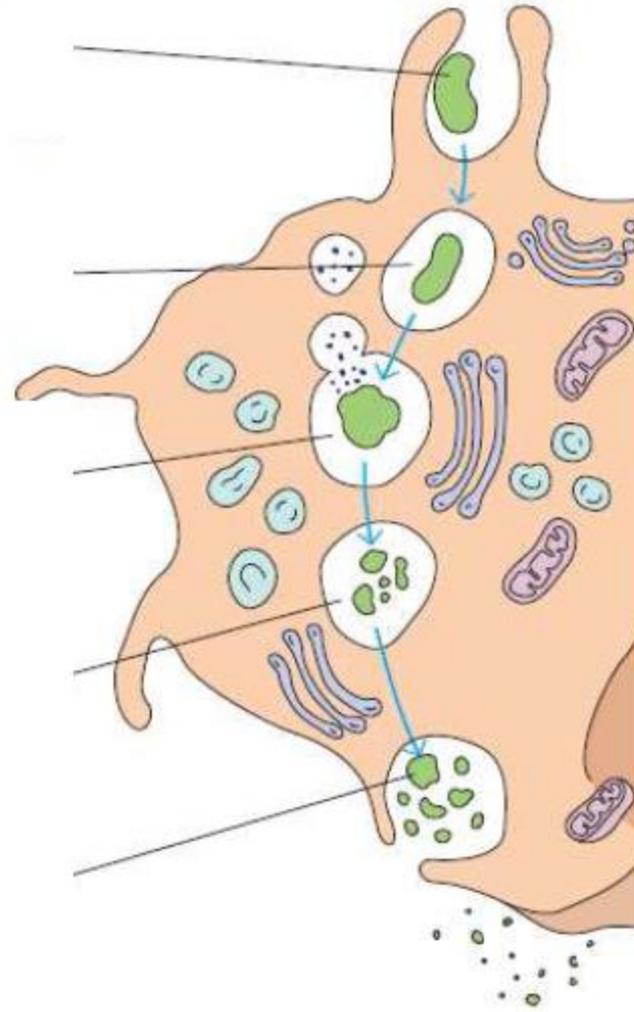
La bactérie est attachée aux pseudopodes

La bactérie est ingérée dans une vésicule intracytoplasmique appelée « phagosome ».

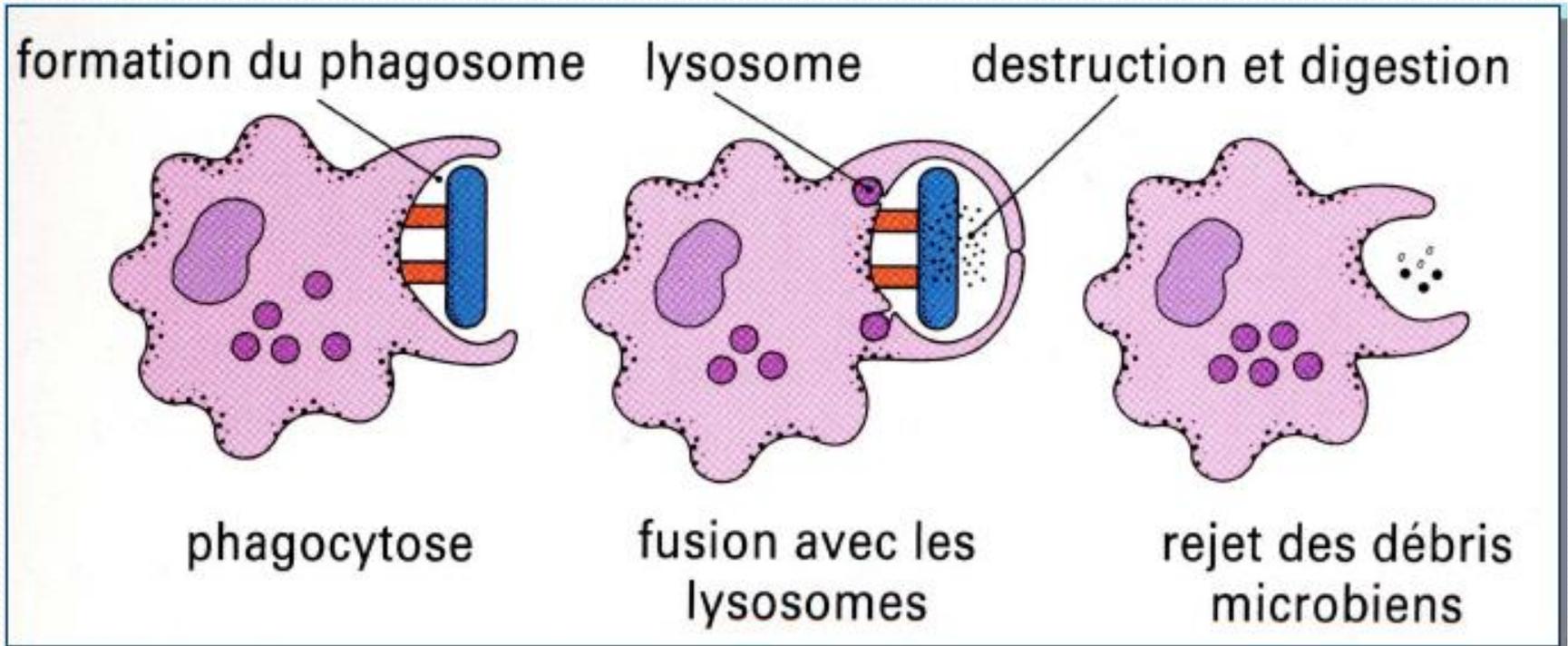
Le phagosome va fusionner avec le lysosome

Les enzymes lysosomales digèrent la bactérie

Les produits digérés sont évacués à l'extérieur de la cellule



# La Phagocytose



## Mécanismes de résistance à la phagocytose

- 1) Présence de capsules (*Streptococcus pneumoniae*) ou de sucres (*Neisseria gonorrhoeae*) qui empêchent la fixation de bactéries aux phagocytes.
- 2) Secrétions d'enzymes qui inhibent la fusion des lysosomes avec la vacuole de phagocytose (*Mycobacterium tuberculosis*) ou qui lysent la vacuole de phagocytose (*Listera monocytogenes*).
- 3) Couverture externe extrêmement résistante (*Mycobaterium leprae*)
- 4) Production de molécules qui modifient le comportement de la cellule infectée (ex: lipoarabinomannane des Mycobacteries qui empêche les phagocytes de répondre à l'IFN- $\gamma$ ).

# Rôle de la réponse immunitaire acquise anti les infection bactériennes

Humorale par les Ly B



Cellulaire par les Ly T

Face à une bactérie, LT et LB réagissent en plusieurs phases:

**1. Reconnaissance spécifique:** de l'Ag grâce à des récepteurs : BCR / TCR est l'activation des 2 cellules

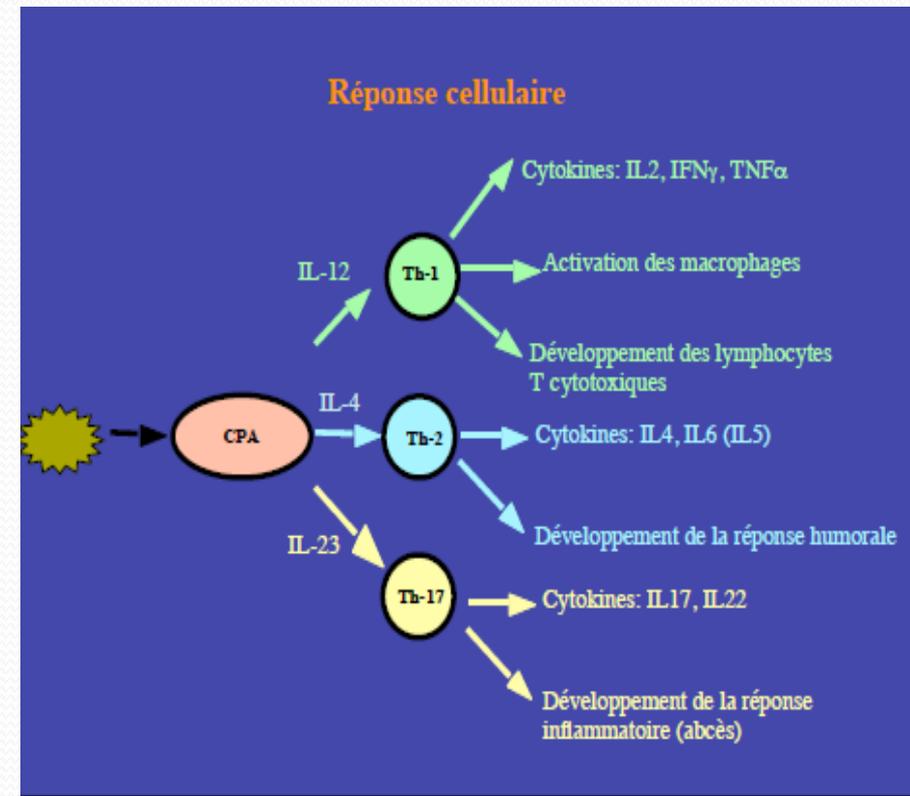
**2. Prolifération:** les Lymphocytes se multiplient

**3. Différenciation:** en différents sous types

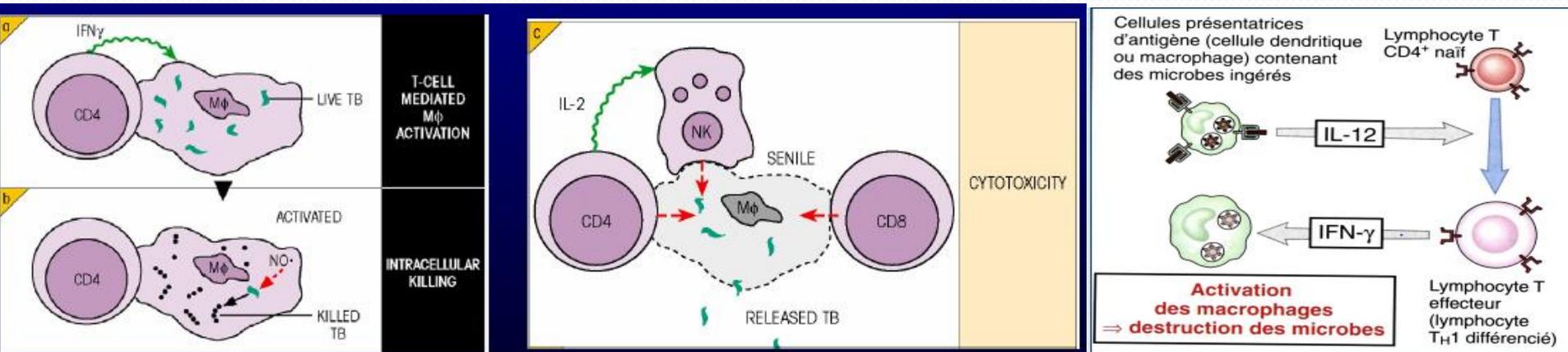
**4. Sécrétion de médiateurs**

- anticorps (AC) pour les BL
- cytokines (CTK) pour les TL
- et nombreux autres médiateurs

**5. Mémorisation de l'Ag**



L'activation des **LT CD4** induit la sécrétion de l'**IFN $\gamma$**  qui augmente la capacité bactéricide des macrophages.



## LT helper **CD4+**

- aident la prolifération des LB et LT, et à la production des médiateurs
- aident les macrophages à détruire les germes pathogènes intracell.

## LT cytotoxiques **CD8+** (aussi appelés LT suppresseurs)

- . détruisent les cellules infectées par germes intracellulaires + + +
- .  $\searrow$  production AC par les LB

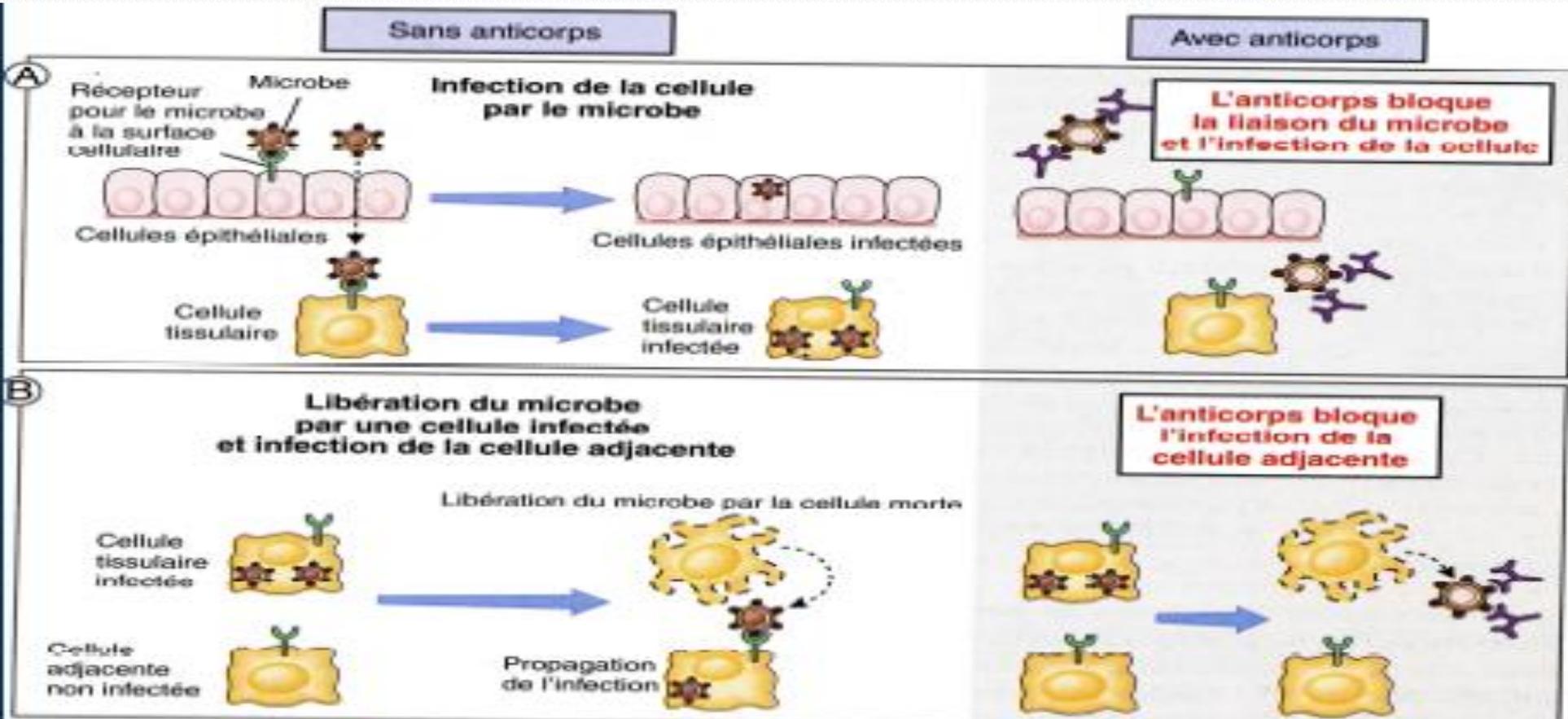
## Cellules NK ( apparentées aux LT )

sans TCR, non HLA restreint, action *non spécifique* vis à vis de l'Ag  
constituent 50 % des cell. cytotoxiques (CD3-/CD16+/CD56/CD57+)

**Rôle de l'immunité humorale :** se manifeste par l'activation des lymphocytes B et ça transformation en plasmocytes qui secrètent les Ac.

**Rôle des anticorps :**

- peuvent inhiber l'entrée des agents pathogènes dans les cellules
- peuvent prévenir la transmission des bactéries d'une cellule à une autre



# Mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire

## 1- Résistance à l'attaque par les facteurs chimiques

*Exp: Staphylococcus aureus*: résistant au lysozyme, résistant aux Défensines

(composition paroi cellulaire + inhibiteurs spécifiques)

## 2-Inhibition de l'activation du complément

*Exp: Capsule des Gram+ résistante à la voie alterne + recrutement inhibiteurs du complément (facteur H) (pneumocoques)*



Pas de destruction directe

Pas de production de facteurs chimiotactiques et inflammatoires

## 3-Résistance à l'opsonisation

La capsule des B gram+



Limitation de la destruction bactérienne

Limitation de la présentation antigénique

## 4- Résistance à la lyse par les cellules phagocytaires

- Inhibition de la phagocytose
- Production de toxines lytiques
- Inhibition de la mobilité des GNN
- Résistance aux dérivés oxygénés
- Résistance aux Enzymes lysosomiales
- Blocage de la fusion du phagosome avec le lysosome
- Echappement du phagosome avant la fusion et multiplication dans le cytoplasme et mort par apoptose du macrophage

## 5-Variation antigénique

## 6-Inhibition de la réponse spécifique

- Inhibition de l'apoptose Inhibition de l'activité des IgA: Protéases IgA spécifiques
- Modification de l'activité TNF
- Blocage des FcR
- Inhibition de l'expression des CMH-II