

5/ Réponses de l'hôte aux infections microbiennes

I. Premières barrières à l'infection: défenses extérieures

Peau

Film hydrolipidique

- pH acide entre 4 et 5.5
- sueur, sébum, lipides
- peptides antimicrobiens

Flore commensale = saprophyte

- 10^{12} bactéries/m²

Épithélium: stratifié kératinisé, jonctions serrées

Muqueuses

Minces couches de tissus qui tapissent les cavités ouvertes vers le milieu extérieur

- narines, paupières
- appareil respiratoire
- zones uro-génitales (utérus, vagin, clitoris, gland, prépuce interne)
- tube digestif (de la bouche à l'anus)

Colonisées par la flore commensale

Ensemble = 400m²

L'épithélium respiratoire est spécialisé dans la défense contre les particules étrangères

Les cils vibratiles

- sont mobiles
- dirigent le mouvement de certaines particules ou fluides (mucus)
- dans l'épithélium respiratoire, transportent des poussières inhalées vers la gorge où elles seront avalées

La muqueuse intestinale est une barrière efficace contre les pathologies et la flore digestive

Barrières naturelles

- Mécaniques: jonctions serrées des épithéliums, flux liquide ou aérique longitudinal suivant l'épithélium, cellules épithéliales ciliées (mouvement du mucus)
- Chimiques: acides gras, enzyme, acidité gastrique, peptides antibactériens
- Microbiologiques: la flore saprophyte concurrence les pathogènes pour la consommation des nutriments et l'attachement à l'épithélium et peut produire des substances microbicides

II. Introduction à l'immunité innée et spécifique

Qu'est-ce que l'immunité ?

Mécanisme de défense qui cherche à éliminer

- des agents infectieux (virus, bactéries, parasites, champignons)
- des molécules ou particules du non-soi ou "étrangères" (médicaments, corps étranger, greffes)

- des cellules cancéreuses

Le système immunitaire tolère le soi et vise à éliminer le non-soi

Le système immunitaire est constitué de cellules et de molécules

L'affaiblissement du système immunitaire prédispose aux infections = agents infectieux opportunistes

Cellules de l'immunité

Les globules blancs (leucocytes) sont les cellules de l'immunité, elles ont un précurseur cellulaire commun

La moelle osseuse est l'organe de production des cellules sanguines

- tissu hématopoïétique présent dans les os longs et le squelette axial
- toutes les cellules sanguines sont dérivées des cellules souches de la moelle

Le thymus est l'organe de production des lymphocytes T

Polynucléaires neutrophiles

- Morphologie: cytoplasme gris clair, noyau multilobé, granulations marron, déformable
- Propriétés: phagocytose (digestion intracellulaire de particules captées dans le milieu extérieur par les globules blancs) et bactéricide (production de médiateurs inflammatoires)

Polynucléaires éosinophiles

- Morphologie: granulations rouge-orange, noyau bilobé
- Propriétés: sécrétion de protéines cationiques (défense antiparasitaire)

Macrophage

- Morphologie: variable selon l'organe et l'état d'activation
- Réside dans les tissus: histiocyte dans les tissus conjonctifs, cellule de Kupffer dans le foie, cellule microgliale dans le tissu nerveux, ostéoclaste dans le tissu osseux
- Propriétés: phagocytose, présentation de l'antigène, production de cytokines pro-inflammatoires

Lymphocytes

- Morphologie: haut rapport nucléo-cytoplasmique, chromatine mottée, cytoplasme petit, quelques granulations azurophiles
- Propriétés: variables selon le type de lymphocyte (T, B ou NK)
- T4 ou CD4: sécrétion de cytokines qui dirigent la réponse immunitaire
- T8 ou CD8 ou CTL: cellules tueuses
- B: production d'anticorps
- NK: cellules tueuses

Chaque leucocyte possède une ou plusieurs fonctions cellulaires

Immunité innée / immunité adaptative: principes

Immunité innée (ou immunité naturelle): commun à plusieurs agents "agresseurs"

- peau, muqueuses, acidité gastrique, larmes
- cellules phagocytaires et cytotoxiques
- pas de mémoire immunitaire

Immunité adaptative (ou spécifique): spécifique de l'agent "agresseur"

- action dirigée de certains lymphocytes
- production d'anticorps
- mémoire immunitaire

Antigène / Anticorps

Antigène: macromolécule capable d'engendrer une réponse immunitaire

Anticorps: protéine soluble utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les antigènes. Les anticorps sont sécrétés par les lymphocytes B. Ils appartiennent à la famille des immunoglobulines.

Cytokines / Chimiokines

Les cytokines / chimiokines sont des molécules solubles de communication entre les cellules

Organisation de la réponse immune

L'inflammation est un moyen de contenir l'infection au stade initial

La réponse immune se déroule de façon identique pour tous les pathogènes

III. Les réponses immunes varient selon les pathogènes

Réponse antivirale

- interférons de type I, cytotoxicité NK et CTL
- rôle central de la cellule dendritique

Réponse aux mycobactéries tuberculeuses

- coopération macrophage-lymphocyte CD4
- organisation en granulomes

Réponse antibactérienne

- inflammation marquée
- réponse adaptative au site de l'infection

Choc septique: lésions des cellules endothéliales composant la paroi interne des vaisseaux

Réponse aux helminthes

- IgE, éosinophiles, mastocytes
- réponse locale dans la muqueuse intestinale