

La réponse immunitaire anti-infection

I) intro:

l'agent infectieux peut être de 4 types:

- bactéries parasite, fongiques extra-cellulaire,
- bactéries parasites fongiques intra-cell
- virus intra-cell
- vers (parasites)

barrières de protections:

- peau (1,2,3)
- intestin (1,2,3)
- poumon (1,2)
- yeux, nez (2)

ces barrières peuvent avoir des composantes mécanique (1), chimique (2) et/ou microbiologique= flore (3)

II) processus de l'inflammation:

on a une vasodilatation, puis les signes locaux (tumeur rougeur douleur chaleur)
les cellules traversent la paroi endothéliale pour rejoindre le site inflammatoire par roulement sur l'endothélium puis activation, adhésion, infiltration

le recrutement cellulaire se fait dans cet ordre:

- les neutrophiles (qui disparaissent rapidement)
- les monocytes et macrophages
- LT cd4
- LT cd8
- LB

III) Les récepteurs de la réponse immunitaire innée:

- du soi et non soi (PAMP, PRR)
- récepteur type lectine (pour les sucres, complément, MBL, Prot réactive-C)
- TLR
- récepteurs éboueurs

Le TLR:

- famille de molécules
- possède un site de reconnaissance
- une partie intracellulaire
- permet la phagocytose
- se trouvent dans les CPA, LB, Phagocytes, CD

- certains sont dans les endosomes (anti-virus)
- augmentent le métabolisme oxydatif

IV) Le macrophage:

Les Signaux pour phagocytes (=macrophage):

- chimiokines
- peptides
- médiateurs lipidiques

La phagocytose:

- peut être améliorée (opsonisation), le phagosome fusionne alors avec les lysosomes permettant d'avoir un éventuel fragment à présenter
- est bactéricide par son pH acide, les dérivés oxygénés, l'oxyde de nitrogène (toxique), peptides antimicrobiens, enzymes, compétition métabolique
- l'oxyde de nitrogène, les dérivés oxygénés voient leur métabolisme augmenté lors de la phagocytose. Le NADPH engendre des radicaux libres, pris en charge par la myéloperoxydase qui forme du HO-Cl (=eau de javel). Le NO synthase forme du NO qui formera de l'acide de peroxy-nitrite.

Le macrophage activé:

- augmente sa sécrétion de cytokine (IL 1 et 6, TNF alpha) ce qui augmente sa sécrétion de cytokine, augmente l'adhérence à l'endothélium, augmente la vasodilatation, le recrutement cellulaire, la fièvre, le métabolisme hépatique...
- produit des chimiokines (IL-12) pour attirer les cellules de la réponse spécifiques

V) Régulation de la réponse immunitaire:

La CPA avec son fragment de l'agent infectieux vers recruter les LY-T helper, il y aura sécrétion d'IL-12. Les LY-T helper se diviseront en trois populations:

- les Th-1 qui sécrètent l'IF gamma pour recruter les macrophages
- les Th-2 qui sécrètent l'IL-4 pour les LB spécifiques
- les th-17 pour le recrutement des neutrophiles

VI) Les virus:

Sont pris en charge par les LT cd8 qui dégradent leur ADN (ou ARN) et celui de la cellule hôte.

Les virus bourgeonnent à la membrane de la cellule infectée qui présentent l'antigène du soi. C'est pour cela que la plupart des cellules immunitaires ne peuvent agir.

Un macrophage peut être infecté par un virus, mais si le Th-1 sécrète de l'IF gamma, le macrophage peut dégrader le virus et survivre.

Une cellule infectée par le virus produit de l'IF alpha et beta ce qui permet:

- d'empêcher la réplication du virus
- protéger les cellules autour
- active les NK par baisse d'expression du CMH-1 qui normalement inhibe le NK

La réponse aux virus se fait en plusieurs étapes. En parallèle à l'action des NK, Les Ly T et B se préparent (et peuvent protéger par exemple une muqueuse, d'où l'utilité de la galénique de certains vaccins oraux ou dermique par ex...)

dans l'ordre de la réponse au virus on a (---):

- le phagocyte, les anticorps de première intention, le complément, les NK
- puis les Ly T et B

VII) Mécanisme des Agents pathogènes pour pénétrer et résister au système immunitaire:

A) Le franchissement des barrières par les agents pathogènes se font par ou à cause :

- altération, rupture de la barrière
- la capacité de pénétration de l'agent (prot d'adhésion, toxines perméabilisantes, sécrétions perforantes qui injecte des toxines dans les cellules épithéliales, récepteurs pour le cas des virus)

B) Inhibition de la phagocytose et du complément par:

- présence d'une capsule bactérienne
- toxines anti-leucocytaire
- inhibition d'Ig-G par une protéine qui fixe la Fc
- blocage du complément
- blocage du phagolysosome

C) Inhibition de la réponse cellulaire:

- baisse de l'expression de l'antigène étranger (virus)
- production d'immunomodulateurs (antichimiokine) comme l'IL-10 qui est antiapoptotique et immunosuppresseur

D) Inhibition de la réponse humorale:

- échappement à la reconnaissance des anticorps
- variation d'expression des protéines de surface (souche différente, cycle parasitaire, imitation moléculaire, utilisation de molécules de l'hôte...)