

Le Pouvoir Invasif

Le pouvoir invasif repose sur deux grands facteurs liés à la bactérie:

- la production de toxines
- et la capacité à envahir l'hôte.

C'est cette capacité à envahir que l'on appelle « pouvoir invasif ». Celui-ci s'appuie sur toutes les structures de la bactéries qui va lui permettre de rester dans l'hôte et de s'y multiplier.

1. Infection localisée

• **Adhérence et adhésion**

Adhérence: phénomène non spécifique, due aux attractions électrostatiques.

Adhésion: phénomène spécifique; phénomène de reconnaissance moléculaire entre une adésine coté bactérie et de son récepteur coté cellule.

L'action de fixation est un phénomène essentiel dans le pouvoir invasif.

Par ex: enfants avec gastro. = ici E. coli 80% de facteurs d'adhésion aux entérocytes
enfants sans gastro. = E. coli 17% de facteurs d'adhésion.

Si on inhibe la fixation (cad l'adhésion) avec des molécules leurres qui vont se fixer au niveau des adésines bactériennes, on peut bloquer le processus infectieux.

Mais le seul fait de se fixer n'est pas pathogène. En effet la fixation donne la résistance vis à vis des contraintes mécaniques (comme la toux, flux urinaires, tout ce qui vise à évacuer les intrus). La fixation bactérienne sert de point d'encrage à la bactérie pour se coloniser, mais sert aussi à la production locale de toxines.

L'adhérence est notamment vu sur les surfaces inertes comme par ex. les biofilms, d'où le choix judicieux des matériaux médicaux.

L'adhésion aux niveau des cellules est due à des structures aux surfaces des cellules, notamment des structures glycosilées.

Structure de reconnaissance = site où la bactérie peut se fixer pour envahir, se sont des glycoprotéines situées dans le matrice extracellulaire comme la fibronectine.

• **L'invasion**

C'est la capacité d'un organisme à pénétrer dans les tissus avec d'abord l'invasion par les cellules épithéliales. Cela permet d'éviter tous les mécanismes de défenses extracellulaires (comme les Ac). Cela favorise également la colonisation. Permet aux microorganismes d'accéder à un milieu riche comme le cytoplasme.

L'invasion de fait par deux étapes:

- internalisation:

« Diacytose » = perforation de la membrane et entrée directe dans le cytoplasme. Très peu de microbes le font, il s'agit d'un phénomène exceptionnel.

« Phagocytose ».

- dans la cellules:

le microbe ne doit pas rester trop longtemps dans le phagosome car il risque de fusionner avec le lysosome ce qui entrainerait sa dégradation.

Par ex: Shigella provoque, grâce à l'internalisation de la bactérie, une reconnaissance de la cellule épithéliale, ce qui entraine la formation d'une liaison bactérie - cellule. Il y a alors un réarrangement du cytosquelette pour entrainer la phagocytose de la bactérie. Il y a donc création d'un phagosome qui s'acidifie ce qui active une enzyme : la « listériolysine » responsable de la lyse du phagosome. La bactérie est alors libérée dans le cytoplasme, elle est alors capable d'envahir tout un épithélium.

Shigella et Listeria ont le même mécanisme d'invasion.

Mycobacterium fera en sorte que l'environnement du phagosome ne lui soit pas trop néfaste, il empêche la fusion avec le lysosome.

Yersinia pestis est capable de résister aux conditions extrêmes du phagosome, même si cela est très néfaste pour le microbe.

2. Dissémination dans l'organisme

Pour que le germe puisse métastaser, il faut qu'il passe dans la circulation générale afin de se déplacer et atteindre un organe interne où il pourra de nouveau s'implanter et se multiplier.

• Les voies de dissémination dans l'hôte

Une fois que les germes ont passé la barrière des muqueuses, la principale voie est celle des canaux lymphatiques. Pourquoi? Car il s'agit d'un réseau très important notamment au niveau digestif qui permet de drainer tout l'organisme. Les cellules n'ont pas de cohérence et sont non-jointives mais juste superposées. Il n'y a aucune barrières physiques alors les germes passent mieux.

Le passage du pathogène au niveau du ganglion peut alors le neutraliser.

D'autres fois il ne peut être neutraliser = maladies des ganglions comme « adénopathie » = propagation de l'infection au niveau des ganglions.

De plus la voie lymphatique finie dans la voie sanguine.

Du moment où il y a un pathogène dans le sang = « septicémie », dès lors il peut y avoir accès à n'importe quel organe.

Cependant c'est rarement dans le sang que se fait la croissance bactérienne car c'est un milieu défavorable notamment dans la disponibilité en fer.

• Le rôle du fer

Pour une croissance correcte des bactéries il faut une concentration en fer de 10^{-6} mol/L. Or la concentration en fer libre de l'organisme est de 10^{-18} mol/L car le fer est séquestré par la transferrine (sérum) qui est chargée de le transporter.

On a noté que l'augmentation de la concentration en fer est défavorable pour le système immunitaire. En effet la diminution de la concentration en fer entraîne la diminution du chimiotactisme, diminue l'effet bactéricide de la phagocytose, entraîne des saignements au niveau des muqueuses.

Par ex: le phénomène d'Hypersidérémie dans le sang chez les cobayes. Chute de 6 à 7 log de la DL50 de Yersinia.

Les bactéries vont donc mettre en œuvre des phénomènes de captation du fer.

La bactéries secrètent des « sidérophores » qui vont être capables de complexer le fer en Fe^{3+} avec une constante d'association $KA = 10^{30}$. En plus des sidérophores, il existe des récepteurs qui captent les complexes [sidérophores - Fe^{3+}].

3. Le pathogène évite les défenses de l'hôte

• Camouflage par la capsule

Lien entre la capsule et le pouvoir pathogène:

Structure très fortement liée à l'expression du pouvoir pathogène.

Il existe 3 mécanismes:

- non-reconnaissance: cad quand il y la capsule, le système immunitaire aura du mal a reconnaître le microbe, les Ig ne sont alors pas capables de se fixer.
- Inhibition de la phagocytose: la capsule empêche l'optionisation, le complément n'est pas stimuler.
- Phénomène de mimétisme moléculaire: structure proche en polyosides des cellules Eucaryotes, il y a un leurre dans le système immunitaire.

Ex Strep. pyogènes: structure riche en acide hyaluronique qui ressemble bcp à des molécules de surface des cellules Eucaryotes.

• Résistance aux macrophages

Il existe des bactéries capables de résister aux macrophages. Certaines bactéries

empêchent qu'il y ait fusion entre le phagosome et le lysozyme.

D'autres survivent dans un compartiment modifié (Yersinia, Legionella). Elles peuvent résister aux phagosomes grâce à des enzymes. En effet ces enzymes agissent contre le pouvoir oxydant, donc améliore la « vie » dans le phagosome.

- **Résistance au système immunitaire spécifique**

- **Variations antigéniques**

- C'est la capacité du microbe à exprimer successivement dans le temps différents épitopes dans ses composants de surface.

- Principe: problème de cinétique du Système Immunitaire. Cad entre le moment où le microorganisme entre dans l'hôte et le moment où il y a une réponse immunitaire contre le microorganisme = environ plusieurs jours. Or pendant ce laps de temps il y a apparition de variants. Donc les Ac produits ne vont détruire que la population qu'ils ont reconnu. Et les autres variants, mêmes très minoritaires pourront conduire un nouveau cycle infectieux. Mécanisme très connu chez les virus, notamment pour la grippe.

- **Destruction spécifique des Ac**

- Ex: Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae
=>ils produisent tous des protéases contre les IgA (Ig au niveau des muqueuses)

- **Retournement des Ac**

- Il existe des germes capables de fixer les Ac par fragment Fc (ex: Staph. aureus)

- **Tolérance immunitaire**

- C'est l'absence de réponse immunitaire vis-à-vis du « Soi ». Ceci s'acquiert naturellement au cours du développement, ça entraîne des phénomènes de délétions clonales et d'anergie = maturation normale du système immunitaire. Le phénomène existe aussi vis-à-vis des flores commensales du Tube Digestif ce qui explique qu'il y ait absence de réaction immunitaire pour certains germes communs tu TD comme les bactéroïdes.