

Chapitre IV: DÉFENSES INNÉES

I. 1^{ère} ligne de défense: la peau et les muqueuses

La première ligne de défense de l'organisme est constituée par la peau et les *muqueuses* ainsi que par les sécrétions que ces dernières produisent. Cette première ligne de défense est hautement efficace. Tant que l'épithélium kératinisé de l'épiderme est intact, il forme une barrière physique redoutable bloquant l'entrée à la plupart des microorganismes qui fourmillent sur la peau. La kératine résiste aussi à la plupart des acides et des bases faibles ainsi qu'aux enzymes bactériennes et aux toxines.

Les muqueuses en bon état fournissent une protection semblable à l'intérieur du corps. Il faut se rappeler que les muqueuses tapissent toutes les cavités corporelles qui s'ouvrent sur l'extérieur: le tube digestif, les voies respiratoires et urinaires ainsi que le système génital. Outre leur fonction de barrières physiques, ces épithéliums produisent diverses substances chimiques protectrices énumérées ci-après.

1. L'acidité des sécrétions cutanées (pH de 3 à 5) inhibe la croissance bactérienne, et les substances chimiques contenues dans le sébum sont toxiques pour les bactéries. Les sécrétions vaginales chez la femme adulte sont aussi très acides.

2. La muqueuse gastrique sécrète une solution concentrée d'acide chlorhydrique et des enzymes qui hydrolysent les protéines. Ces deux types de substances tuent les microorganismes.

3. La salive, qui nettoie la cavité orale et les dents, et les larmes contiennent du **lysozyme**, une enzyme qui détruit les bactéries.

4. Le mucus, une sécrétion collante, emprisonne un grand nombre de microorganismes qui pénètrent dans les voies digestives et respiratoires.

Les muqueuses des voies respiratoires présentent également des modifications structurales qui neutralisent les agresseurs potentiels. Les petits poils recouverts de mucus à l'intérieur du nez retiennent les particules inhalées et les cils de la muqueuse des voies respiratoires supérieures font remonter vers la bouche le mucus chargé de poussières et de bactéries, empêchant ainsi ces dernières de pénétrer dans la partie inférieure des voies respiratoires où le milieu chaud et humide constitue un endroit idéal pour la croissance bactérienne. La muqueuse intestinale porte des cellules spécialisées, appelées *cellules M*, dont les nombreux et fins replis captent les particules étrangères du côté de la lumière intestinale et les font passer par transcytose du côté basal de la cellule, vers le tissu lymphoïde.

II. Défenses internes: cellules et molécules

L'organisme a recours à un grand nombre de moyens cellulaires et chimiques non spécifiques pour assurer sa protection. Ce sont en particulier les phagocytes, les cellules tueuses naturelles, les protéines antimicrobiennes et la fièvre. Divers éléments de l'organisme jouent un rôle dans la réaction inflammatoire: les macrophagocytes, les mastocytes et tous les types de leucocytes, de même que des douzaines de substances chimiques qui tuent les agents pathogènes et contribuent à la réparation des tissus.

Tous ces éléments de protection repèrent les substances potentiellement dangereuses en reconnaissant les glucides spécifiques qui se trouvent à la surface des organismes infectieux (bactéries, virus et mycètes, entre autres). La fièvre est aussi une réaction de protection innée.

Phagocytes

Les agents pathogènes qui pénètrent dans le tissu conjonctif sous-jacent à la peau et aux muqueuses font face aux *phagocytes* (*phagein*: manger). Les principaux phagocytes sont les **macrophagocytes** («gros mangeurs») encore appelés **macrophages**. Leurs précurseurs sont les **monocytes**, des globules blancs qui quittent la circulation sanguine et pénètrent dans les tissus, où ils se transforment en macrophagocytes.

Les *macrophagocytes libres*, tels les macrophagocytes alvéolaires dans les poumons et les macrophagocytes intraépidermiques, font «leur ronde» dans l'espace interstitiel de tous les tissus à la recherche de débris cellulaires ou d'«envahisseurs étrangers». Les *macrophagocytes fixes*, tels les macrophagocytes stellaires dans le foie et les microglies dans l'encéphale, sont des résidents permanents d'organes particuliers. Tous les macrophagocytes, qu'ils soient fixes ou libres, présentent la même structure et assurent la même fonction.

Les **granulocytes (polynucléaires) neutrophiles**, qui sont les leucocytes les plus abondants, deviennent phagocytaires lorsqu'ils rencontrent des agents infectieux dans les tissus. Ils sont capables d'agir en milieu anaérobie (à l'intérieur d'une plaie, par exemple). Les **granulocytes éosinophiles**, un autre type de leucocyte, ne sont que légèrement phagocytaires. Cependant, ils exercent un rôle très important dans la défense de l'organisme contre les vers parasitaires (les schistosomes, par exemple). Lorsque les granulocytes éosinophiles rencontrent ces parasites, ils se mettent en position et les enrobent du contenu destructeur de leurs grosses granulations cytoplasmiques (tel que la protéine basique majeure). On a récemment découvert que les **mastocytes**, mieux connus pour leur rôle dans les allergies, ont

l'étonnante capacité de se lier à un large éventail de bactéries, puis de les ingérer et de les tuer. Ces cellules seraient elles aussi à compter parmi les phagocytes

II.1. Cellules tueuses naturelles

Les **cellules tueuses naturelles**, ou **cellules NK** (NK, «natural killer»), nettoient le sang et la lymphe de l'organisme ; elles constituent un groupe particulier de cellules de défense qui peuvent provoquer la lyse de la membrane plasmique. Parfois appelées les «pitbulls» du système immunitaire, elles sont capables de tuer les cellules tumorales et les cellules infectées par des virus avant que le système de défense adaptatif entre en action. Les cellules tueuses naturelles font partie d'un petit groupe de *grands lymphocytes granuleux* (*LGL*, «large granular lymphocytes»). Il ne faut pas confondre ces lymphocytes avec ceux du système adaptatif, qui ont la capacité de reconnaître des cellules infectées par des virus ou des cellules tumorales *spécifiques*, et ne réagissent qu'à elles. Les cellules tueuses naturelles sont beaucoup moins difficiles.

Elles sont capables d'éliminer plusieurs types de cellules infectées ou cancéreuses, apparemment en détectant l'absence de récepteurs du « soi » (molécules du CMH) à la surface des cellules et grâce à la reconnaissance de certains glucides sur les cellules cibles. Le terme cellules tueuses «naturelles» indique la non-spécificité de leur action destructrice.

Les cellules tueuses naturelles ne sont pas phagocytaires. Leur façon de tuer consiste à attaquer la membrane de la cellule cible et à libérer plusieurs substances cytolytiques, dont la *perforine* et les *granzymes*. Peu après la libération des perforines, les monomères de ces molécules se polymérisent et il se forme des canaux dans la membrane de la cellule cible, ce qui permet aux granzymes d'y pénétrer et d'y déclencher l'apoptose. Les cellules tueuses naturelles sécrètent également des substances chimiques puissantes qui accentuent la réaction inflammatoire.

II.2. Inflammation: réaction des tissus à une lésion

La réaction, ou réponse, inflammatoire est déclenchée dès que les tissus sont atteints par un traumatisme physique (un coup), une chaleur intense, une irritation due à des substances chimiques ou une infection causée par des virus, des bactéries ou des mycètes. L'inflammation est avantageuse à plusieurs égards :

1. Elle empêche la propagation des agents toxiques dans les tissus environnants.
2. Elle élimine les débris cellulaires et les agents pathogènes.
3. Elle amorce les premières étapes du processus de réparation.

Les quatre *signes majeurs* de l'inflammation aiguë (à court terme) sont la *rougeur*, la *chaleur*, la *tuméfaction* et la *douleur*. Si l'endroit enflammé est une articulation, les mouvements de cette articulation peuvent être temporairement gênés. La partie lésée se trouve donc au repos forcé, ce qui contribue à la guérison. Certains spécialistes considèrent la *perte de fonction* comme le cinquième signe majeur de l'inflammation aiguë.

Vasodilatation et accroissement de la perméabilité vasculaire

La réaction inflammatoire débute par une « alerte » chimique déclenchée par un déversement considérable de substances chimiques dans le liquide interstitiel. Les macrophagocytes (et les cellules de certains tissus qui servent de barrière telles que les cellules épithéliales tapissant le tube digestif et les voies respiratoires) portent à leur surface des récepteurs membranaires, appelés **récepteurs TLR** (« toll-like receptors »), qui jouent un rôle clé dans le déclenchement de la réaction immunitaire.

L'activation des récepteurs TLR provoque la libération de substances chimiques appelées **cytokines** qui alimentent l'inflammation et attirent les leucocytes. Toutefois, les macrophagocytes ne sont pas les seuls éléments du système inné capables de reconnaître un corps étranger. Les cellules des tissus lésés ou stressés — phagocytes, lymphocytes, mastocytes — et les protéines plasmatiques sont aussi la source de médiateurs de la réaction inflammatoire, dont les plus importants, outre les cytokines, sont **l'histamine, les kinines, les prostaglandines et leucotriènes**, et les **protéines du complément**.

Bien que quelques-uns de ces médiateurs jouent également un rôle individuel dans l'inflammation (tableau 1), ils contribuent tous à la dilatation des artérioles situées près du siège de la lésion. L'augmentation du débit sanguin vers cette région est accompagnée d'**hypérémie** locale (congestion), d'où la *rougeur* et la *chaleur* des tissus enflammés.

Les médiateurs augmentent aussi la perméabilité des capillaires de la région. En conséquence, **l'exsudat**— liquide contenant des facteurs de coagulation et des anticorps — s'échappe de la circulation sanguine vers l'espace interstitiel. L'exsudat est la cause d'un oedème localisé (*tuméfaction*) qui à son tour comprime les terminaisons nerveuses et détermine ainsi une sensation de *douleur*. La douleur résulte également de la libération de toxines bactériennes, du manque d'apport de nutriments aux cellules dans la région touchée par l'oedème et des effets sensibilisants des prostaglandines et de la bradykinine.

L'AAS (aspirine) et quelques autres anti-inflammatoires produisent leurs effets analgésiques (qui calment la douleur) en inhibant la synthèse des prostaglandines.

Mobilisation phagocytaire

Dès le début de l'inflammation, le siège de la lésion est envahi par de nombreux phagocytes — granulocytes neutrophiles d'abord, puis macrophagocytes. Lorsque l'inflammation est provoquée par des agents pathogènes, un groupe de protéines plasmatiques appelé complément (décrit un peu plus loin) est activé et des composantes du système de défense adaptatif — lymphocytes et anticorps — gagnent aussi la région lésée. La figure 3 illustre comment les phagocytes se mobilisent et gagnent le siège de la lésion.

1. Leucocytose.

Des substances chimiques appelées **facteurs inducteurs de leucocytose** provenant des cellules lésées favorisent la libération rapide de granulocytes neutrophiles par la moelle osseuse rouge et, en quelques heures, le nombre de granulocytes neutrophiles dans la circulation sanguine peut quadrupler ou quintupler. Cette augmentation du nombre de leucocytes, appelée **leucocytose**, est un signe caractéristique de l'inflammation.

2. Margination.

L'énorme quantité de liquide qui s'écoule du sang vers le siège de la lésion entraîne un ralentissement de la circulation sanguine dans cette région ; les granulocytes neutrophiles, qui se trouvent surtout au centre du vaisseau sanguin quand la circulation se fait à vitesse normale, commencent alors à s'accoler à la face interne des parois capillaires, comme s'ils «goûtaient» l'environnement local. Dans les régions enflammées, la surface des cellules endothéliales se met à exprimer des molécules d'adhérence cellulaire (CAM – cell adhesion molecule) appelées *sélectines*. Ces protéines donnent à d'autres CAM (intégrines) situées à la surface des granulocytes neutrophiles le signal indiquant qu'il s'agit bien de la région touchée. Lorsque les CAM complémentaires se lient entre elles, les granulocytes neutrophiles s'accrochent aux parois internes des capillaires et des veinules post-capillaires qui les terminent. Ce phénomène porte le nom de **margination**.

3. Diapédèse.

Les déformations de la membrane plasmique des granulocytes neutrophiles (mouvement amiboïde) leur permettent de s'insinuer entre les cellules endothéliales des capillaires et des veinules post-capillaires pour passer du sang vers le liquide interstitiel ; ce processus est appelé **diapédèse**.

4. Chimiotactisme.

Habituellement les granulocytes neutrophiles migrent au hasard, mais les substances chimiques sécrétées au cours de l'inflammation (un des fragments du complément principalement) jouent le rôle **d'agents chimiotactiques**, qui les attirent, ainsi que d'autres leucocytes, vers le foyer inflammatoire. Moins d'une heure après le début de la réaction inflammatoire, les granulocytes neutrophiles sont accumulés au siège de la lésion et dévorent les substances étrangères qui s'y trouvent.

La contre-attaque ne s'arrête pas là: des monocytes se joignent aux granulocytes neutrophiles dans la région de la lésion. La capacité phagocytaire des monocytes est assez faible, mais, dans les douze heures après qu'ils ont quitté la circulation sanguine, ils se gonflent, produisent un grand nombre de lysosomes et se transforment en macrophagocytes dotés d'un appétit dévorant. Ces nouveaux macrophagocytes remplacent les granulocytes neutrophiles sur le champ de bataille et continuent le combat. Ils sont les principaux agents de l'élimination finale des débris cellulaires au cours d'une inflammation aiguë. Ils prédominent également au siège d'une inflammation prolongée (*chronique*).

L'objectif ultime de la réaction inflammatoire est de débarrasser la région lésée des agents pathogènes, des cellules mortes et des débris de toute sorte en vue de la réparation des tissus. Une fois cette tâche accomplie, la guérison a lieu habituellement très vite.

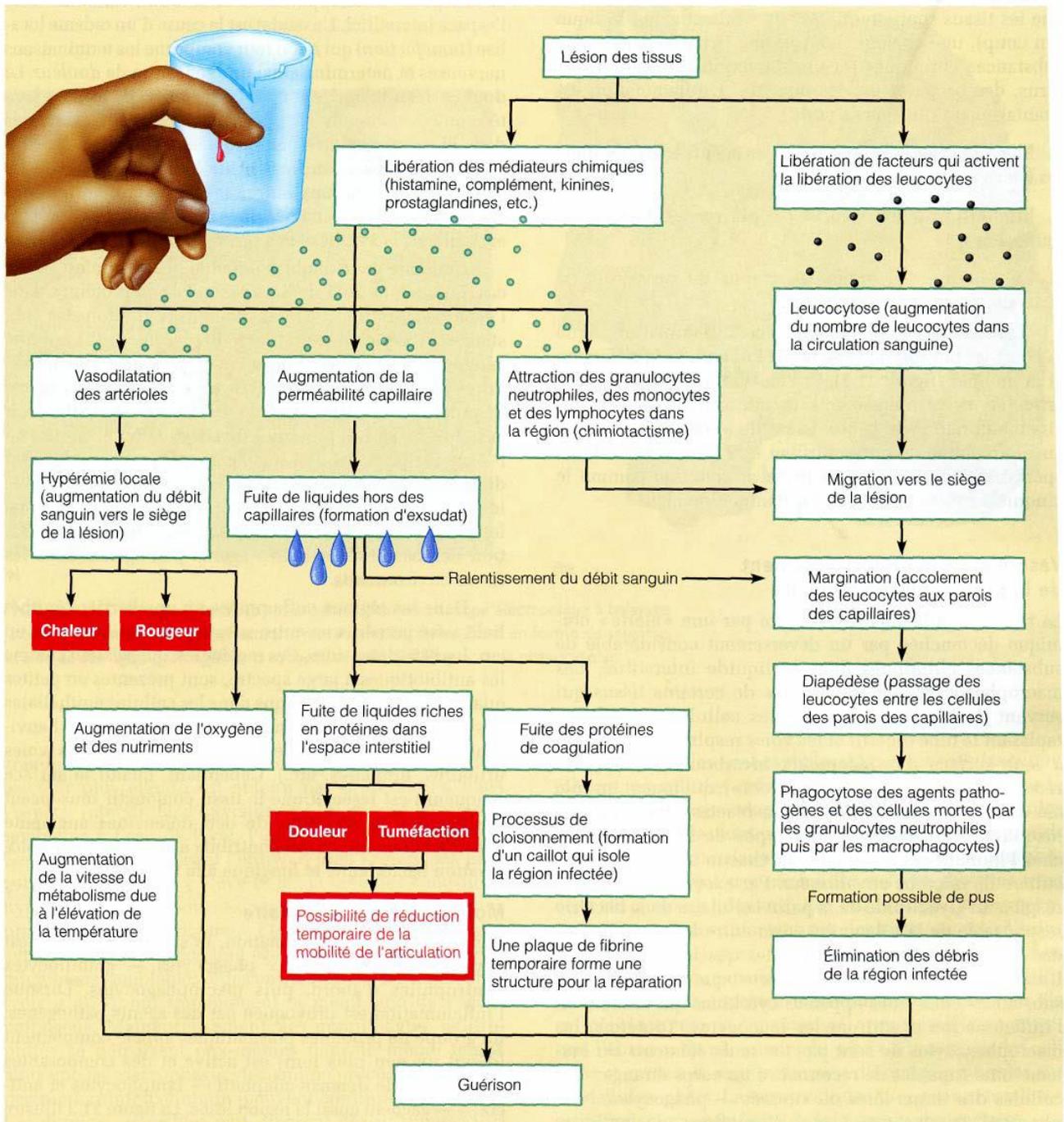


FIGURE 1. Étapes de la réaction inflammatoire. Les quatre signes majeurs de l'inflammation aiguë apparaissent dans les cases rouges. Certains considèrent la diminution de l'amplitude du mouvement (perte de fonction) comme le cinquième signe majeur de l'inflammation aiguë (rectangle avec le contour rouge).

TABLEAU 1 Médiateurs chimiques libérés au cours de la réaction inflammatoire

Médiateur chimique	Source	Effets physiologiques
Histamine	Granules des granulocytes basophiles et des mastocytes; libérée en réaction à un traumatisme mécanique, et en réaction à la présence de certains microorganismes et de substances chimiques libérées par les granulocytes neutrophiles	Facilite la vasodilatation locale des artérioles ; augmente localement la perméabilité des capillaires, ce qui favorise la formation d'exsudat
Kinines (bradykinine et autres)	Une protéine plasmatique, le kininogène, est clivée par une enzyme, la kallikréine, et d'autres protéases qui se trouvent dans le plasma, l'urine, la salive et les lysosomes des granulocytes neutrophiles ainsi que d'autres types de cellules; le clivage libère des kinines actives	Même action locale que l'histamine sur les artérioles et les capillaires; déclenche en outre le chimiotactisme des leucocytes et stimule la libération d'enzymes lysosomiales par les granulocytes neutrophiles, favorisant de la sorte l'apparition d'autres kinines; la bradykinine provoque l'œdème et la douleur en agissant sur les neurofibres sensibles
Eicosanoïdes : prostaglandines (PG) et leucotriènes (LT)	Molécules d'acides gras produites à partir de l'acide arachidonique; se rencontrent dans toutes les membranes cellulaires; synthétisées par les enzymes lysosomiales des granulocytes neutrophiles et d'autres types de cellules	Sensibilisent les vaisseaux sanguins aux effets d'autres médiateurs de la réaction inflammatoire; une des étapes intermédiaires de la formation des prostaglandines produit des radicaux libres qui peuvent eux-mêmes causer l'inflammation ; provoquent la douleur
Facteur de croissance dérivé des plaquettes	Sécrété par les plaquettes et les cellules endothéliales	Stimule l'activité des fibroblastes et la réparation des tissus lésés
Complément	Voir le tableau 2	
Cytokines	Voir le tableau 4	

II.3. Protéines antimicrobiennes

Outre les beta-défensines, diverses **protéines antimicrobiennes** accentuent les défenses innées de l'organisme en attaquant directement les microorganismes ou en les empêchant de se reproduire.

Les protéines antimicrobiennes les plus importantes sont l'interféron, les protéines du complément et la protéine C-réactive (tableau 2).

❖ Interféron

Les virus — pour l'essentiel des acides nucléiques recouverts d'une enveloppe protéique — ne possèdent pas la machinerie cellulaire requise pour la production d'ATP ou la synthèse de protéines. Ils accomplissent les dommages à l'organisme, en envahissant les cellules et en détournant à leur profit la machinerie cellulaire nécessaire à leur reproduction; ce sont des parasites au vrai sens du terme. Bien que les cellules infectées soient impuissantes à se défendre, certaines peuvent sécréter de petites protéines appelées **interférons** et contribuer ainsi à la protection des cellules qui n'ont pas encore été touchées. Les molécules d'interféron diffusent vers les cellules voisines pour y stimuler la

synthèse de protéines particulières, dont la P1 kinase qui, elle, «interfère» avec la réplication virale dans ces cellules saines en inhibant la synthèse de protéines dans les ribosomes (figure 2).

La protection assurée par l'interféron n'a pas de *spécificité virale*; par conséquent, celui fabriqué pour lutter contre un virus en particulier nous protège contre d'autres virus.

L'interféron est en fait une famille de petites protéines apparentées qui sont fabriquées par plusieurs types de cellules et dont les effets physiologiques diffèrent légèrement.

Les lymphocytes T activés et les cellules NK sécrètent l'interféron gamma (γ) ou immun, mais la plupart des autres leucocytes fabriquent l'interféron alpha (α), qui comprend lui-même une vingtaine de substances différentes. Les fibroblastes produisent l'interféron bêta (β) qui s'avère particulièrement actif dans la réduction de l'inflammation.

Outre leurs effets antiviraux, les interférons activent les macrophagocytes et mobilisent les cellules NK. À cause de l'action directe des macrophagocytes et des cellules NK sur les cellules malignes, les interférons jouent un certain rôle dans la protection contre le cancer.

L'interféron se révèle utile comme agent antiviral. *L'IFN alpha* (interféron alpha) est utilisé pour traiter les condylomes vénériens (causés par le virus HPV), et il est le premier médicament à combattre l'hépatite C (transmise par voie sanguine). On utilise également l'interféron pour lutter contre la sclérose en plaques et les infections virales foudroyantes chez les personnes ayant subi une greffe d'organe.

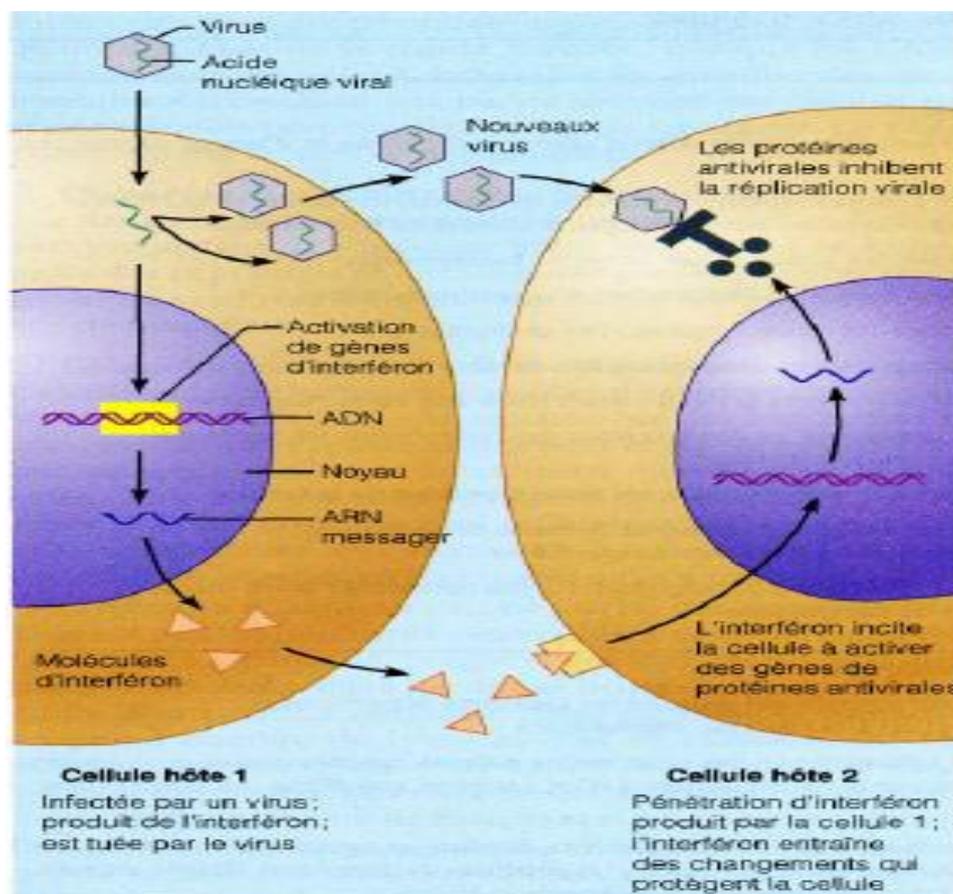


FIGURE 4 Mécanisme d'action de l'interféron contre les virus.

II.4. Complément

Le complément, ou système du complément, correspond à une cascade d'enzymes d'au moins vingt protéines plasmatiques synthétisées par le foie et normalement présentes dans le sang sous forme inactive. Il comprend les protéines (ou facteurs) C1 à C9, les facteurs B, D et P (le facteur P est aussi appelé properdine), ainsi que quelques protéines régulatrices.

Le complément constitue l'un des principaux mécanismes de destruction des substances étrangères dans l'organisme. Son activation libère des médiateurs chimiques qui accentuent presque tous les aspects de la réaction inflammatoire. Le complément élimine aussi les bactéries et certains autres types de cellules par cytolyse. (Heureusement, nos propres cellules sont dotées de protéines qui inactivent le complément.)

Bien que le complément soit lui-même un mécanisme de défense non spécifique, il « complète » les deux systèmes de défense, inné et adaptatif, c'est-à-dire qu'il accroît leur efficacité.

Le complément peut être activé par trois voies:

- **La voie classique:**

Fait intervenir **les anticorps**, ces protéines hydrosolubles produites par le système de défense adaptatif pour combattre les corps étrangers qui s'introduisent dans l'organisme. Elle est déclenchée par la fixation des anticorps sur les agents pathogènes envahisseurs et la fixation subséquente du facteur C1 aux complexes microorganisme-anticorps (complexe immun) ; cette étape, appelée **fixation du complément**.

Cette voie peut dans certains cas être activée en absence d'anticorps quand les polysides (ex., ADN, ARN après apoptose), les bactéries Gram négatives ou la protéine C-réactive réagissent directement avec C1

- **La voie alterne:**

Elle est habituellement amorcée, **en l'absence d'anticorps**, lorsque les facteurs B, D et P interagissent avec les molécules de polysaccharides présentes à la surface de certains microorganismes.

- **La voie des lectines:**

Elle est indépendante des anticorps. Elle est observée lorsque la lectine liant le mannose (MBL Mannose Binding Lectin), une protéine sérique, se lie aux molécules de mannose, de fructose ou de groupes N-acétyl glucosamine sur les parois cellulaires bactériennes, fongiques ou des virus.

Ces 3 voies d'activation convergent en une voie finale commune lorsque la C3-convertase clive C3 en C3a et C3b. Cette étape amorce une voie terminale commune qui provoque la cytolyse, favorise la phagocytose et accentue la réaction inflammatoire.

Le processus cytolytique débute par la fixation du C3b, grâce à des liaisons covalentes, à la surface de la cellule cible ; cette fixation entraîne l'insertion, dans la membrane plasmique de la cellule cible, d'un groupe de protéines du complément nommé **complexe d'attaque membranaire (MAC, «membrane attack complex»)**. Le MAC forme un trou dans la membrane et le maintient ouvert pour assurer la lyse de la cellule cible en favorisant une entrée massive d'ions Ca^{2+} .

Les molécules du C3b qui recouvrent le microorganisme ou se fixent à la molécule étrangère deviennent des « sites de fixation » auxquels les récepteurs de la membrane plasmique des macrophagocytes et des granulocytes neutrophiles peuvent adhérer (immuno-adhérence), ce qui leur permet d'englober l'élément étranger plus rapidement. Comme nous l'avons mentionné précédemment, ce processus est appelé *opsonisation*. Le C3a et les autres produits de clivage élaborés au cours de la fixation du complément accentuent la réaction inflammatoire en stimulant la libération d'histamine par les mastocytes et les granulocytes basophiles (vasodilatation et augmentation de la perméabilité capillaire) et en attirant les granulocytes neutrophiles et d'autres cellules inflammatoires vers le siège de l'infection (chimiotactisme).

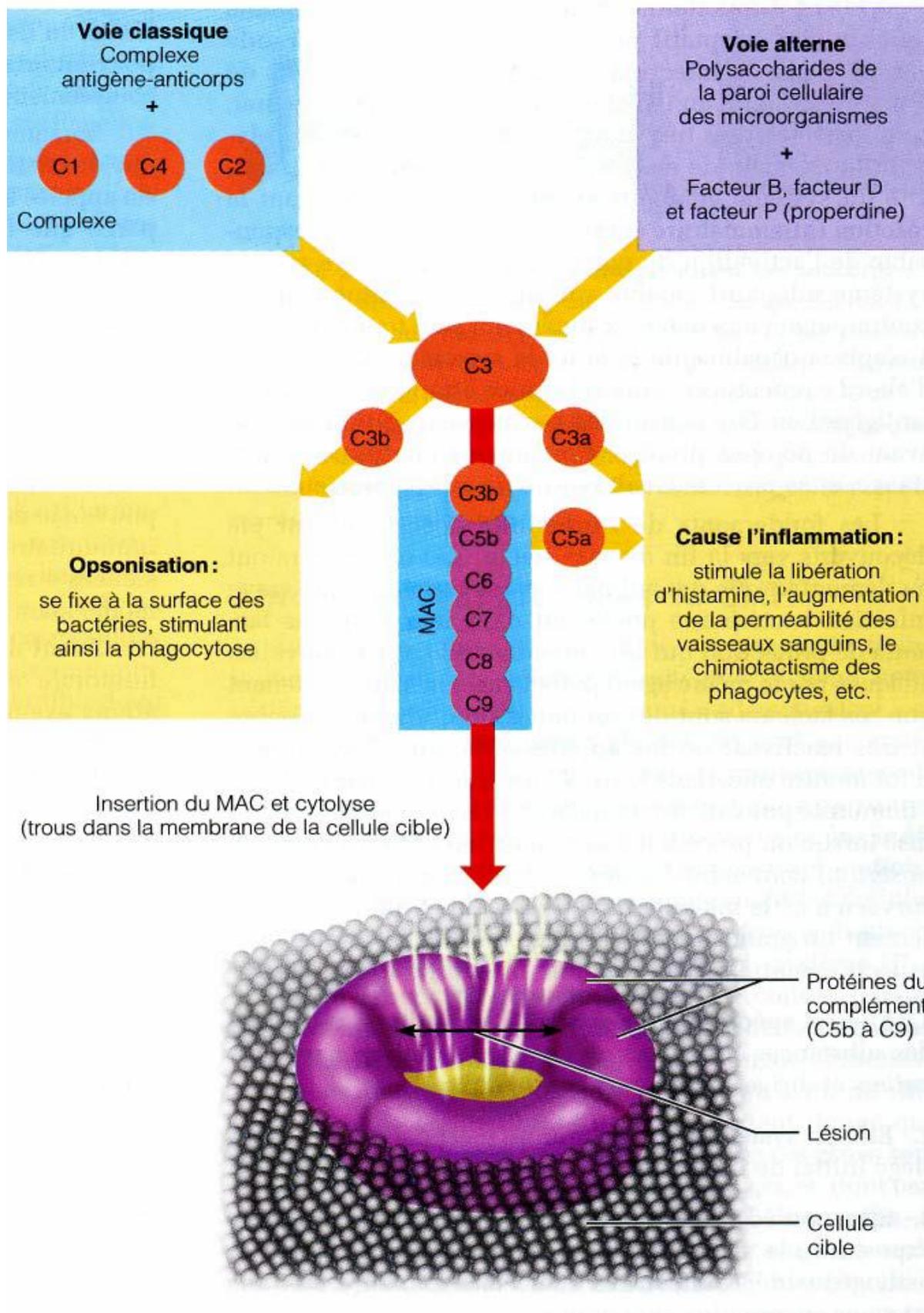


FIGURE 3. Activation du complément.

II.5. La protéine C-réactive

Ainsi nommée parce qu'elle a une affinité pour la protéine C du pneumocoque, est produite par le foie en réponse à des molécules de la réaction inflammatoire ; elle sert de repère clinique pour diagnostiquer une infection aiguë ou une maladie inflammatoire et pour évaluer si elles répondent au traitement administré.

Comme la protéine C-réactive se lie à un éventail de ligands physiologiques, elle influe de multiples façons sur l'immunité. En se liant à ce que l'on peut considérer comme le récepteur PC des agents pathogènes et aux antigènes du soi exposés lorsque des cellules de l'organisme sont endommagées, elle accomplit une fonction de surveillance qui a pour effet de marquer ces éléments pour qu'ils soient détruits par les phagocytes et le complément.

La liaison de la protéine C-réactive au complexe C1 de la voie classique active le complément ; ainsi, le facteur C3 est déposé à la surface de la bactérie après qu'il y a eu liaison d'anticorps ou de la protéine C-réactive (opsonisation).

II.6. Fièvre

L'organisme peut présenter une réaction localisée telle que l'inflammation pour se défendre contre l'invasion de microorganismes, mais il peut aussi réagir de manière généralisée. La **fièvre**, c'est-à-dire une température corporelle anormalement élevée, est une réaction systémique contre les microorganismes envahisseurs. La température de l'organisme est régie par un groupe de neurones dans l'hypothalamus, communément considéré comme le thermostat de l'organisme. Normalement, le thermostat est réglé à environ 37 °C. Cependant, il passe à une température supérieure sous l'effet de substances chimiques appelées **pyrogènes** (*puro*: feu), qui sont sécrétées par les leucocytes et les macrophagocytes exposés à des substances étrangères dans l'organisme (l'interleukine 1 est peut-être la plus importante de ces pyrogènes).

Une forte fièvre constitue un danger pour l'organisme, car la chaleur excessive dénature les enzymes. En revanche, une fièvre légère ou modérée est une réaction d'adaptation qui semble bénéfique à l'organisme. En effet, les bactéries ont besoin de grandes quantités de fer et de zinc pour se multiplier; or, pendant un accès de fièvre, le foie et la rate séquestrent ces nutriments et diminuent leur disponibilité. Par ailleurs, une température élevée a un effet positif sur les interférons. Enfin, la fièvre augmente, globalement, la vitesse du métabolisme cellulaire ; le processus de réparation s'en trouve ainsi accéléré.

TABLEAU 2. Récapitulation des défenses non spécifiques de l'organisme

Catégorie/éléments associés	Mécanisme de protection
Première ligne de défense: barrières superficielles (peau et muqueuses)	
<u>Épiderme de la peau intacte</u>	Forme une barrière mécanique qui empêche l'infiltration d'agents pathogènes et d'autres substances nocives dans l'organisme
• Acidité de la peau	Les sécrétions de la peau (sueur et sébum) rendent la surface de l'épiderme acide, ce qui inhibe la croissance des bactéries; le sébum contient aussi des agents chimiques bactéricides
• Kératine	Assure la résistance contre les acides, les alcalis et les enzymes bactériennes
<u>Muqueuses intactes</u>	Forment une barrière mécanique qui empêche l'infiltration d'agents pathogènes
• Mucus	Emprisonne les microorganismes dans les voies respiratoires et digestives
• Poils des cavités nasales	Filterent et emprisonnent les microorganismes dans les cavités nasales
• Cils	Font remonter le mucus chargé de débris vers la partie supérieure des voies respiratoires
• Suc gastrique	Contient de l'acide chlorhydrique concentré et des enzymes qui hydrolysent les protéines et détruisent les agents pathogènes dans l'estomac
• Acidité de la muqueuse vaginale	Inhibe la croissance des bactéries et des mycètes dans les voies génitales de la femme
• Sécrétion lacrymale (larmes) ; salive	Lubrifiant et nettoient constamment les yeux (larmes) et la cavité orale (salive) ; contiennent du lysozyme, enzyme qui détruit les microorganismes
• Urine	Le pH normalement acide inhibe la croissance bactérienne; l'urine nettoie les voies urinaires inférieures lorsqu'elle est éliminée de l'organisme
Deuxième ligne de défense: défenses cellulaires et chimiques non spécifiques	
<u>Phagocytes</u>	Ingèrent et détruisent les agents pathogènes qui percent les barrières superficielles; les macrophagocytes contribuent aussi à la réaction immunitaire
<u>Cellules tueuses naturelles (NK)</u>	Attaquent directement les cellules infectées par des virus ou les cellules cancéreuses et provoquent leur lyse; leur action ne repose pas sur la reconnaissance d'un antigène spécifique; ne contribuent pas à la mémoire immunitaire
<u>Réaction inflammatoire</u>	Empêche les agents nocifs de se propager aux tissus adjacents, élimine les agents pathogènes et les cellules mortes, et permet la réparation des tissus; les médiateurs chimiques libérés attirent les phagocytes (et les cellules immunocompétentes) au siège de la lésion
<u>Protéines antimicrobiennes</u>	Protéines que libèrent les cellules infectées par des virus et qui protègent les cellules des tissus non infectés contre l'envahissement par des virus; stimulent le système immunitaire
• Interférons (α , β , γ)	
• Complément	Provoque la lyse des microorganismes, favorise la phagocytose par opsonisation, intensifie la réaction inflammatoire et immunitaire
• Protéine C-réactive	Fonctions multiples, dont celles de marquer les agents pathogènes et d'activer le complément
<u>Fièvre</u>	Réaction systémique déclenchée par des substances pyrogènes; la température corporelle élevée inhibe la multiplication microbienne et favorise le processus de réparation de l'organisme