

## RECEPTEURS DE L'IMMUNITE INNEE

### I- Définition

Les phagocytes reconnaissent les pathogènes grâce aux récepteurs de l'immunité innée qu'ils portent à leurs surface : PRR (pattern recognition receptors) et plus spécifiquement les TLR (Toll like receptor). Actuellement 11 TLR sont identifiés chez l'homme: TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11

### II- Localisation des TLR

Les TLR se trouvent sur des cellules immunes: macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B et T, neutrophiles, cellules NK (natural killer), monocytes, éosinophiles et sur des cellules non immunes: fibroblastes, synoviocytes, kératinocytes, cellules épithéliales des tractus intestinal, respiratoire et urogénital.

### III- Structure

Les TLR ont une structure divisée en trois domaines. Le premier est extracellulaire, riche en leucine LRR (Leucine rich repeats) responsable de la reconnaissance des éléments du pathogène. Le deuxième est transmembranaire. Le dernier domaine, C terminal, est cytoplasmique responsable de la transduction du signal.

### IV- Ligands

Les ligands des TLR sont soit des composants de microorganismes : les PAMPs (pathogen associated molecular pattern) soit des molécules endogènes : les DAMPs (damage-associated molecular patterns).

- **Les PAMPs** ont 3 propriétés : absents des cellules de l'hôte, communs à de nombreuses espèces de microorganismes, essentiels à leur survie. Chaque TLR reconnaît un ou plusieurs composants des pathogènes. Ex : TLR2 : les lipoprotéines des bactéries, TLR4 : les lipopolysaccharides (LPS) bactériens, TLR7 et TLR8 : ARN simple brin des virus à ARN

- **Les DAMP** sont des molécules endogènes qui signalent un danger ou une lésion, libérées au cours de la mort cellulaire, du choc hémorragique, de l'ischémie : HSP (protéine du choc thermique), ADN et ARN. TLR2 et TLR6 : HSP, TLR3 : mRNA, l'HSP, TLR9 : ADN.

### **V- Fonctions des TLR**

Le complexe ligand-TLR entraîne l'augmentation des fonctions de CPA des cellules dendritiques et leur capacité à migrer vers les ganglions, l'activation et le recrutement des cellules de l'inflammation. Il induit la formation de molécules chimiotactiques et des molécules d'adhésion sur les cellules sanguines et sur les endothéliums vasculaires.

### **Conclusion**

Les TLR viennent compléter la panoplie des récepteurs qui reconnaissent les pathogènes : TCR, BCR, TLR