

IMMUNITE INNEE

I- INTRODUCTION

Le concept fondamental de l'immunologie moderne est la classification des réponses immunitaires en immunité innée et immunité adaptative. Ces deux systèmes immunitaires se distinguent par leurs récepteurs de l'antigène, par le fait que l'immunité innée est moins spécifique, plus rapide et transitoire. L'immunité adaptative est plus spécifique, mais moins rapide (quelques jours), garde en mémoire l'antigène et donc est plus pérenne.

Malgré ces différences, les deux types d'immunité partagent de nombreuses cellules, composants cellulaires et moléculaires et s'unissent pour former un front de défense contre les agressions.

L'immunité innée agit en premier, elle est précoce et puissante et capable de bloquer la plupart des microorganismes et de les éradiquer. Le premier obstacle que rencontre un pathogène est l'ensemble des barrières épithéliales (peau et muqueuses). S'il arrive à traverser ces barrières il est pris en charge par les phagocytes, les cellules NK et le complément.

II- BARRIERES EPITHELIALES

La peau, le tractus gastro-intestinal et respiratoire sont des barrières physico-chimiques. Ce sont les trois interfaces avec le milieu extérieur. Elles sont bordées par des épithéliums continus qui forment une barrière physique mais aussi chimique par la sécrétion d'antibiotiques peptidiques qui tuent les pathogènes.

III- PHAGOCYTES :

1- Activation

Si un pathogène traverse l'épithélium il arrive au niveau du tissu sous épithélial. Le pathogène est reconnu en premier par les macrophages résidents par l'intermédiaire de leur TLR. Les macrophages sécrètent alors 2 cytokines : le tumor necrosis factor α (TNF α) et l'interleukine 1 (IL1). Ces deux cytokines activent l'endothélium vasculaire des petits vaisseaux du site d'infection, qui expriment alors deux

molécules d'adhésion CAM (cell adhesion molecule) : la E sélectine et la P selectine.

Les sélectines sont chargées de capter les neutrophiles et les monocytes circulants par leurs molécules d'adhésion mucine like.

2- Afflux vers le site d'agression

Cette liaison des phagocytes à l'endothélium vasculaire est d'abord de faible affinité donc vite cassée. Le leucocyte se détache et roule sur l'endothélium sous l'action du flux sanguin. Pour mieux fixer ces leucocytes, les cellules endothéliales sécrètent des cytokines chimiokines qui permettent aux leucocytes d'exprimer d'autres molécules d'adhésion: les intégrines dont les ligands sur les cellules endothéliales sont les CAM de la famille des immunoglobulines.

La liaison devient plus forte et interrompt le roulement. Le cytosquelette des leucocytes est réorganisé. Ils s'étalent sur l'endothélium puis le traversent vers le site infectieux : extravasation.

L'ensemble aboutit à une accumulation des leucocytes au niveau du site d'infection, vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire ce qui constitue les signes d'une inflammation.

3- Phagocytose

Le phagocyte après avoir reconnu le pathogène, l'entoure de sa membrane et l'internalise dans une vésicule : le phagosome qui devient phagolysosome. Grâce aux systèmes enzymatiques et aux protéines lysosomiales le pathogène est dégradé.

4- Stimulation de l'immunité adaptative

L'immunité innée joue un rôle décisif dans la nature et l'amplitude de la réponse adaptative.

Les cellules dendritiques qui se trouvent sur le site d'agression reconnaissent le pathogène grâce à leurs TLR. La formation du complexe TLR-ligand entraîne des actions sur la cellule elle-même et sur son environnement :

- Sur la cellule : amélioration des fonctions de CPA de la cellule en favorisant la capture de l'antigène et son acidification, le transport des molécules du CMH, l'expression des molécules de costimulation CD80, CD86 et CD40. Augmentation de la capacité de migration vers les ganglions.

- Sur l'environnement : initiation de la production des interférons (IFN), du $TNF\alpha$, d'interleukines et de différentes chimiokines. Orientation de la différenciation des lymphocytes TH (T helper) en TH1 ou TH2 et initiation de la différenciation de lymphocytes cytotoxiques TCD8, régulation de la production des Ig par le lymphocyte B.

IV- CELLULES NK

Les cellules NK sont les cellules tueuses des cellules infectées. Elles sont activées directement par la reconnaissance des cellules infectées grâce à leurs 2 types de récepteurs : inhibiteurs et activateurs de la lyse cellulaire.

- Les récepteurs inhibiteurs (KIR : killer cell Ig like receptor) dont les ligands sont les molécules HLA qui reconnaissent les cellules normales et inhibent la lyse cellulaire.

- Les récepteurs activateurs qui permettent de reconnaître les cellules infectées, entraînent leur lyse, la libération des protéines contenues dans les granules cytoplasmiques : perforine (pore membranaire), granzyme, ce qui aboutit à la destruction de la cellule infectée.

- La production de l'INF γ qui augmente l'action destructrice des macrophages.

V- COMPLEMENT

Le complément intervient dans l'immunité innée par ses deux voies d'activation : la voie alterne et par la voie des lectines. La voie alterne est déclenchée par la fixation de C3b sur la surface des pathogènes et sa stabilisation puisqu'il n'y a pas de protéines régulatrices du complément à la surface des pathogènes. La voie des lectines est déclenchée lorsque la MBL (mannose binding lectine), protéine plasmatique, se lie au mannose des microorganismes.

CONCLUSION

Les cellules de l'immunité innée scannent continuellement le monde extérieur par l'intermédiaire de la peau et des muqueuses mais également le monde intérieur à la recherche d'antigène. La détection de celui-ci déclenche une série de réactions qui aboutissent le plus souvent à la destruction.