

L'immunité innée

L'immunité innée existe chez tous les animaux. Elle opère sans apprentissage préalable. Elle est génétiquement déterminée et présente dès la naissance.

I-La réaction inflammatoire, des symptômes caractéristiques de la réponse innée

I-1 Les symptômes de la réaction inflammatoire

Lors de situations (contamination infectieuse, lésion, traumatisme, cancérisation...) des mécanismes se mettent en place en moins de 24 h : c'est la réaction inflammatoire (ou inflammation) dite aiguë, caractérisée par les **quatre symptômes rougeur, chaleur, gonflement et douleur** :

- Rougeur, chaleur et gonflement sont dus à une dilatation locale des vaisseaux sanguins (vasodilatation) avec un afflux de sang dans les tissus et une sortie de plasma sanguin à l'origine du gonflement (on parle d'œdème).
- La douleur est due à la stimulation de récepteurs sensoriels.

Ces quatre symptômes sont la conséquence de la libération des médiateurs chimiques produits par les **cellules sentinelles qui résident dans les tissus** (cellules dendritiques, mastocytes, macrophages issus de la différenciation des monocytes) :

- l'histamine augmente la perméabilité de la paroi des vaisseaux
- les prostaglandines stimulent les récepteurs sensoriels
- des cytokines engendrent une hyperthermie (responsable d'une sensation de chaleur) et attirent les phagocytes vers les tissus lésés . Ce sont ces molécules produites par les cellules sentinelles qui permettent la mise en route de la réaction inflammatoire aiguë.

Tableau présentant le rôle des cellules et molécules impliquées (liste non exhaustive) :

Molécules	Cellules sécrétrices	Effets physiologiques
Histamine	Mastocytes	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire
Cytokines (<i>TNF</i> , <i>interleukine</i> ,	Mastocytes, macrophages, cellules dendritiques	Activation et recrutement des phagocytes, augmentation de la perméabilité vasculaire

<i>chimiokines)</i>		
Prostaglandines	Mastocytes	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité membranaire, responsable de la sensation de douleur et de la fièvre.

I-2 L'importance de la réaction inflammatoire

- L'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins favorisent un afflux de molécules et de cellules immunitaires sur le lieu de l'infection.
- La douleur alerte l'organisme d'une agression.
- L'augmentation de température favorise le déplacement des cellules immunitaires et inhibe par exemple le développement des microorganismes pathogènes.

II- Les étapes de la mise en place de la réponse immunitaire innée

La réponse immunitaire innée repose sur des mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution. Elle se déroule en trois étapes

II-1 La phase de détection

Suite à une lésion d'un tissu et à l'entrée d'agents pathogènes, les **cellules sentinelles** de l'immunité innée (les **macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques**) détectent des signaux de danger. En effet, les cellules sentinelles expriment sur leur membrane des **récepteurs de l'immunité innée**. Ces **récepteurs appelés PRR** (Pattern Recognition Receptor) sont des récepteurs membranaires ou intra-cytoplasmiques **propres aux cellules de l'immunité innée**. Les récepteurs PRR leur donnent la capacité de reconnaître des molécules portées par les éléments pathogènes. Ces molécules qui sont reconnues sont appelées PAMP (Pathogen Associated Molecular Pattern).

II-2 La phase d'amplification

Les cellules sentinelles sécrètent des **médiateurs chimiques** (l'histamine, les prostaglandines et les cytokines). Les symptômes stéréotypés d'une **inflammation** se mettent en place.

- Les **mastocytes** libèrent de l'**histamine et des prostaglandines** qui permettent l'attraction

par chimiotactisme des phagocytes qui interviennent lors de l'élimination de l'élément pathogène.

- Les **macrophages** libèrent de l'**interleukine** engendrant une hyperthermie qui augmente la mobilité des granulocytes.

Ainsi, des **molécules libérées sur le lieu de l'agression facilitent la venue des éléments actifs du système immunitaire**, en particulier les **cellules phagocytaires** qui franchissent la paroi des vaisseaux sanguins par **diapédèse**(capacité de certains leucocytes de traverser la paroi des capillaires sanguins pour gagner les tissus de l'organisme).

II-3 L'élimination de l'élément pathogène

Certaines cellules de l'immunité innée sont des phagocytes : macrophages, granulocytes, cellules dendritiques. Ces cellules réalisent la phagocytose.

Cette phagocytose se déroule en 4 étapes :

- **adhésion** du pathogène à la membrane du phagocyte
- **ingestion** par endocytose et formation d'une vacuole renfermant l'élément intrus (cette vacuole est appelée phagosome)
- **digestion** par des enzymes lytiques contenues dans des vésicules (lysosomes) qui fusionnent avec le phagosome
- **rejet des déchets** à l'extérieur de la cellule par **exocytose**.

III- La réponse immunitaire innée prépare la réponse adaptative

L'immunité innée est la première ligne de défense à intervenir lors de situations variées (atteintes des tissus, infection, cancérisation). Elle agit d'abord seule puis se prolonge pendant toute la réaction immunitaire et prépare la réponse immunitaire adaptative.

IV-1 La présentation de l'antigène par les CPA

Suite à la phagocytose, **les cellules dendritiques et les macrophages deviennent des cellules présentatrices d'antigène CPA** et vont permettre d'initier la réponse immunitaire adaptative.

Les **macrophages et les cellules dendritiques exposent à la surface de leur membrane des molécules** des pathogènes qu'ils ont digérés : **ces molécules sont de petits peptides** (courtes séquences en acides aminés) qui vont déclencher à leur tour une réponse immunitaire adaptative. **Ces peptides sont qualifiés d'antigène.**

IV-2 Le rôle du CMH

Ces peptides antigéniques sont présentés dans une "corbeille" moléculaire formée par des protéines du CMH ((ou Complexe majeur d'histocompatibilité).

Les protéines du CMH constituent un **ensemble de protéines caractéristiques de chaque individu**. C'est en quelque sorte l'identité moléculaire de chacun.

Ainsi, à la suite de la phagocytose d'un pathogène, les macrophages et les cellules dendritiques exposent à la surface de leur membrane plasmique un complexe CMH – antigène.

D'autres cellules du système immunitaire, les lymphocytes T, reconnaîtront l'antigène associé au CMH. Cette reconnaissance va initier la réponse immunitaire adaptative dans un ganglion lymphatique. Bilan

