

LA REACTION INFLAMMATOIRE, UN EXEMPLE DE REPONSE IMMUNITAIRE INNEE

L'organisme humain se trouve sans cesse confronté à des agressions, qu'elles soient d'origine externe (micro-organismes) ou d'origine interne (cellules potentiellement cancéreuses). Pourtant, le plus souvent, cet organisme se trouve en bonne santé : il existe donc un système de défense qui lui permet de lutter contre ses agressions, le système immunitaire.

Les caractéristiques de l'immunité innée

Cette immunité est qualifiée d'innée car elle ne nécessite pas de premier contact avec un élément étranger pour être efficace. Dès le premier contact, un ensemble de réponses est mis en place et permet l'élimination de l'élément en question. Cette réponse est efficace dès la naissance.

Cette immunité est due à des cellules diverses qui surveillent en permanence l'organisme et repèrent tout corps étranger : micro-organismes (bactéries, champignons, virus...) ou cellules modifiées de l'organisme (cellules à potentialité cancérogène).

Ces reconnaissances font intervenir les récepteurs de surface de ces cellules : ces récepteurs sont des protéines. D'autres protéines interviennent dans la réponse suite à la reconnaissance.

L'étude des séquences de ces protéines ou des gènes codant pour ces protéines montre de grandes similitudes entre les espèces étudiées : végétaux, insectes, oiseaux, mammifères... Les mécanismes de reconnaissance de l'immunité innée apparaissent donc très conservés au cours de l'évolution.

Les diverses protéines de l'immunité innée sont codées par des gènes. Cette immunité est donc transmise génétiquement par les parents à leur descendance.

Les processus de l'immunité innée mis en œuvre

La défense moléculaire existe chez les arthropodes mais on la retrouve aussi chez les vertébrés.

Diverses molécules solubles sont aptes à reconnaître les éléments étrangers à l'organisme et à induire leur élimination. Parmi ces molécules, on peut citer le système du complément qui désigne un ensemble de molécules qui vont s'activer les unes à la suite des autres pour conduire à la formation d'un complexe moléculaire dit « d'attaque membranaire » (CAM) qui, en s'insérant dans la membranes des cellules infectées, conduit à leur destruction et les peptides

antimicrobiens, comme les défensines trouvées chez les insectes, s'insèrent dans la paroi des bactéries, déstructurent celle-ci et conduisent à la lyse bactérienne.

La défense cellulaire est assez ubiquitaire, mais elle est particulièrement développée chez les vertébrés. Elle fait intervenir différentes cellules : les granulocytes, les monocytes, les macrophages et les lymphocytes NK.

Les granulocytes sont des leucocytes de taille comprise entre 12 et 15 micromètres reconnaissables au fait qu'ils possèdent un noyau de forme irrégulière. Dans leur cytoplasme, on trouve des vésicules qui peuvent être colorées par divers colorants, les granulations.

Les monocytes sont des leucocytes de plus grande taille (12 à 20 micromètres) dont le noyau de grande taille a souvent une forme de rein. Ils sont localisés dans le sang qu'ils quittent pour gagner les tissus où ils se différencient en macrophages, leucocytes de plus grande taille (supérieure à 20 micromètres).

Les lymphocytes sont des leucocytes de petite taille (7 à 10 micromètres) dont le noyau occupe presque tout le cytoplasme : ceux qui interviennent dans l'immunité sont les Natural Killer (NK).

Les granulocytes, les monocytes et les macrophages sont spécialisés dans la phagocytose : ils expriment à leur surface des récepteurs, les PRR, qui reconnaissent les marqueurs moléculaires exprimés par les micro-organismes, les PAMPs, qui ne sont pas exprimés par les cellules de l'organisme.

Si une reconnaissance a lieu, elle induit un remodelage du phagocyte qui émet alors des prolongements cytoplasmiques, les pseudopodes, vers le micro-organisme infectant. Petit à petit, le micro-organisme est internalisé et se retrouve dans une vésicule de grande taille, le phagosome, avec laquelle fusionnent des vésicules contenant des enzymes lytiques, les lysosomes.

Les lymphocytes NK interviennent sur des cellules infectées par des virus ou des cellules potentiellement cancéreuses : ils inspectent en permanence les cellules de l'organisme. Ils présentent à leur surface des récepteurs moléculaires, les NKR, spécialisés dans la reconnaissance de marqueurs moléculaires du soi appels aussi les marqueurs du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) qui a pour fonction de présenter sur la partie externe de la membrane cellulaire des fragments de protéines exprimées par la cellule. Dans une cellule infectée par un virus, le CMH expose donc des peptides viraux alors que dans une cellule potentiellement cancéreuse, le CMH n'expose plus aucun marqueur : dans les deux cas, l'anomalie est perçue par les lymphocytes NK qui vont provoquer la destruction de la cellule par différentes voies dont une consiste à libérer des molécules qui vont perforer la membrane de la cellule.

La réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire aiguë se déclenche lorsqu'une plaie est faite sur la peau ou bien lorsqu'un micro-organisme réussit à franchir cette barrière : quatre symptômes (rougeur, chaleur, gonflement et douleur) accompagnent cette réaction. Ces symptômes sont dus à des médiateurs chimiques de l'inflammation libérés par les cellules lésées ou par des leucocytes comme les macrophages ou les mastocytes.

Ces médiateurs chimiques de l'inflammation peuvent :

- être des acteurs de la défense moléculaire ;
- être des vasodilatateurs qui entraînent une augmentation du diamètre des capillaires sanguins permettant une augmentation du débit sanguin à l'origine de la rougeur et de la chaleur qui permet une activité plus rapide de certains acteurs de la défense moléculaire ainsi qu'une inhibition du développement des micro-organismes ;
- augmenter la perméabilité de la paroi des capillaires sanguins ce qui permet au plasma de quitter le sang et de gagner les tissus conduisant à un gonflement de la région ce qui génère une douleur ; cette perméabilité accrue permet aussi aux cellules de l'immunité innée de passer plus facilement dans le tissu lésé ;
- attirer par chimiotactisme les nombreuses cellules de l'immunité innée comme les phagocytes qui vont pouvoir exercer la phagocytose puis, éventuellement, en exprimant sur leurs molécules du CMH des fragments moléculaires issus de la phagocytose, activer l'immunité adaptative.

Parmi les symptômes de la réponse inflammatoire, seuls deux sont nécessaires pour une réponse immunitaire innée efficace : la chaleur et le gonflement. Mais la douleur peut être tenace et gênante pour l'individu et nécessiter la prescription d'antalgiques (comme le paracétamol ou l'aspirine) ou d'anti-inflammatoires (comme l'aspirine).