

Systeme immunitaire inné

Le **systeme immunitaire inné** comprend les cellules et les mécanismes permettant la défense immédiate de l'organisme contre les agents infectieux de façon immédiate¹ car elle ne nécessite pas de division cellulaire. Il s'oppose en cela au systeme immunitaire adaptatif, qui confère une protection plus tardive mais plus durable², et qui nécessite une division cellulaire (lymphocyte B et T).

Bien que cette défense ne soit pas spécifique d'une espèce particulière d'agent pathogène, elle peut reconnaître des types de pathogènes, comme par exemple les bactéries Gram négatif qui sont reconnues par les récepteurs appelés *pattern recognition receptor* (PRR) ou en français récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires³.

Alors que le système immunitaire adaptatif existe uniquement chez les gnathostomes, le système immunitaire inné existe dans tous les organismes du règne végétal et animal.

Les principales fonctions du système immunitaire inné des chordés sont :

- La constitution d'une barrière physique et chimique contre les agents infectieux ;
- L'identification et l'élimination de corps étrangers présents dans l'organisme, les tissus, le sang et la lymphe, par les globules blancs ;
- La détection des agents infectieux et le recrutement de cellules immunitaires sur le site de l'infection ;
- L'activation de la cascade du complément permettant l'activation des cellules et l'élimination de cellules mortes ou de complexes immuns ;
- L'activation de l'immunité adaptative à travers la présentation de motif moléculaire associé aux pathogènes fixés aux récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires.

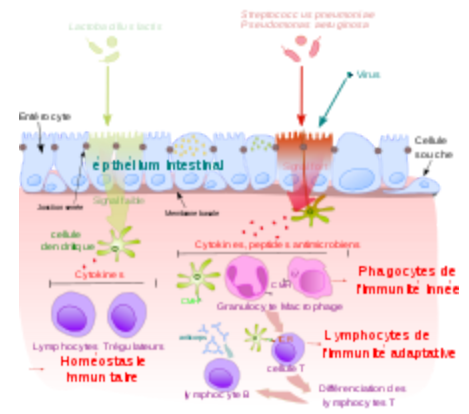


Schéma simplifié de l'homéostasie et de la réponse immunitaire au niveau de la barrière intestinale.

Protection passive

Barrière anatomique

L'épithélium⁴ est une barrière physique constituant l'une des premières défenses contre les agents infectieux⁴. C'est une barrière mécanique, du fait de sa faible perméabilité. La desquamation de l'épiderme permet également d'éliminer des bactéries ou autres agents infectieux ayant adhéré à la surface de l'épithélium.

Les muqueuses ont un épithélium non kératinisé, par nature plus perméable, et sont donc plus sensibles aux différentes attaques infectieuses. Elles ont développé un moyen de défense supplémentaire : le mucus. Dans le tube digestif et les voies respiratoires, le mouvement opéré par le péristaltisme ou les cils contribuent à l'élimination des agents infectieux.

La flore commensale, qui est un ensemble de bactéries se situant sur la peau et les muqueuses, joue un rôle important de barrière. Elle prévient la colonisation par des bactéries pathogènes, en agissant notamment par compétition pour les nutriments.

Les larmes et la salive contribuent également à prévenir l'infection des yeux et de la bouche, respectivement.

Barrière anatomique	Mécanismes correspondants
Peau	Transpiration, <u>desquamation</u> , <u>acides organiques</u>
Tube digestif	Péristaltisme, <u>mucus</u> , <u>acide gastrique</u> , <u>acide biliaire</u> , <u>enzymes digestives</u> , <u>thiocyanate</u> , <u>défensines</u> , <u>flore intestinale</u>
Voies respiratoires et poumons	<u>Mucus</u> , <u>surfactant pulmonaire</u> , <u>défensines</u>
Rhinopharynx	<u>Mucus</u> , <u>salive</u> , <u>lysozyme</u>
Yeux	<u>Larmes</u>



La desquamation permet d'éliminer les parasites de surface.

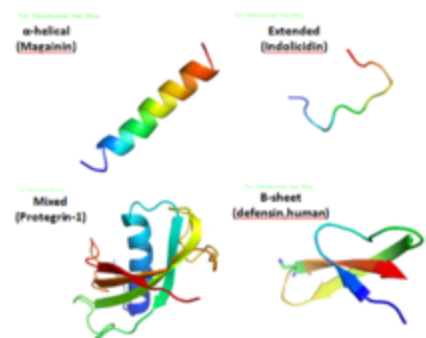
Produits antiseptiques

Les peptides anti-microbiens (PAM) sont des oligopeptides comprenant de 6 à 100 acides aminés. Ces peptides sont de puissants antibiotiques à large spectre. Ils constituent la première ligne de défense chimique.

Il a été démontré que les peptides antimicrobiens tuent les bactéries à Gram négatif et à Gram positif, les virus enveloppés, les champignons et même les cellules transformées ou cancéreuses^{5,6}.

La plupart des PAMs sont produits en permanence par les cellules, mais quelques-uns sont produits lorsqu'il y a un agresseur spécifique comme le P9A et le P9B produits après l'injection d'*Enterobacter cloaca* chez un papillon⁷ ou de défensine produite après l'infection de *Pseudomonas aeruginosa* chez la souris⁸.

La sélectivité est une caractéristique très importante des peptides antimicrobiens, et peut garantir leur fonction d'antibiotique dans les systèmes de défense de l'hôte. Des différences fondamentales existent entre les cellules procaryotes et eucaryotes, pouvant représenter des cibles pour les peptides antimicrobiens. Dans la compétition des cellules bactériennes et des cellules hôtes avec les peptides antimicrobiens, les peptides antimicrobiens vont interagir préférentiellement avec la cellule bactérienne, ce qui leur permet de tuer des micro-organismes sans être significativement toxiques pour les cellules de mammifère⁹.



Différents types de peptides anti-microbiens.

Les peptides antimicrobiens possédant une charge nette positive sont attirés et incorporés dans les membranes bactériennes chargées négativement. Une fois à l'intérieur de la membrane, ils sont supposés causer des perturbations variées. Bien que les spécificités de chaque mécanisme diffèrent, toutes proposent une rupture de la membrane induite par un peptide, permettant ainsi une fuite cytoplasmique, qui conduit finalement à la mort.

Interféron

Les interférons (IFN) sont des protéines (glycoprotéines de la famille des cytokines). Chez la plupart des vertébrés, ils sont produits en réponse à la présence d'une double hélice d'ARN étranger dans l'organisme (plus généralement par la présence de structures moléculaires associées à des pathogènes¹⁰). L'interféron est sécrété lorsque des quantités *anormales* de doubles hélices d'ARN sont détectées par le système immunitaire à l'intérieur de la cellule.

L'ARN double-brin étranger dans une cellule agit comme déclencheur de la production de l'interféron par cette cellule, et par les cellules voisines. La cellule originelle meurt, tuée par le virus à ARN ; par cytolysse virale. Elle libère des milliers de virus qui vont infecter les cellules voisines. Toutefois, ces cellules auront déjà commencé à produire ou recevoir des interférons, qui en quelque sorte « ont prévenu les cellules périphériques qu'il y avait un loup dans la bergerie ». Ces cellules ont en réaction déjà commencé à produire de grandes quantités d'une protéine dite « protéine-kinase R (en) » (ou PKR).

Si un virus infecte une cellule « pré-mise en garde » par l'interféron, la PKR est activé indirectement par l'ARN viral. Commence alors le transfert de groupements phosphate (phosphorylation) à une protéine dite eIF-2 (eIF-2 signifie « *Eukaryotic Initiation Factor 2* » chez les eucaryotes). Après la phosphorylation, eIF2 a une capacité réduite de traduction de l'ARN et donc de production de protéines codées par l'ARN, ce qui freine ou empêche la réplication virale et inhibe la fonction des ribosomes dans la cellule, tuant les virus (et la cellule hôte si la réponse est activée assez longtemps). Tous les ARN au sein de la cellule sont également dégradés, ce qui freine l'infection, même si certains des eIF2 n'ont pas été phosphorylés.

Les interférons alpha et beta sont de type I. Ils génèrent un état antiviral par plusieurs mécanismes :

- résistance à la réplication (multiplication) virale intracellulaire ;
- augmentation de l'expression des MHC de classe I ;
- accroissement de la présentation de l'antigène ;
- activation des cellules NK pour éliminer les cellules infectées par le virus.

Signatures des pathogènes

Récepteurs

Une cellule de l'immunité innée reconnaît les agents pathogènes quand les récepteurs de ses cellules se fixent sur des molécules ou des portions de molécules caractéristiques qui ne sont pas exprimées par les cellules de l'organisme dans lequel elle est implantée, sont donc identifiés comme non-soi. Certaines molécules libérées par les cellules endommagées appelées "Damage Associated Molecular Patterns" (DAMP) sont également reconnues par l'immunité innée, qui est ensuite stimulée pour éliminer ces cellules.

Les récepteurs de l'immunité innée sont des protéines que l'on peut trouver à la fois sur la membrane plasmique de certaines cellules immunitaires et au sein de leur cytoplasme ou sur la membrane des endosomes, mais il peut également s'agir de protéines dissoutes dans le sang ou dans les fluides extracellulaires. Leur tâche est de se lier à des structures moléculaires spécifiques présentes sur un microbe

et par la suite d'activer une transduction de signal intracellulaire qui déclenche une réponse effectrice qui peut provenir de la cellule elle-même ou d'autres cellules (phagocytes et lymphocytes NK) recrutées par des médiateurs chimiques tels que cytokines.

Les récepteurs sont sensibles à trois catégories de signaux moléculaires :

- Les cellules effectrices du système immunitaire inné reconnaissent les agents pathogènes extérieurs par des récepteurs³ appelés *pattern recognition receptors* (PRR) ou, en français, récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires, appelés encore récepteurs de pattern.
- Ces cellules effectrices peuvent reconnaître les dommages causés dans les cellules par les agents pathogènes : ce sont les signaux de danger.
- Le troisième mécanisme est le mécanisme de reconnaissance du soi et du non soi.

La gamme de molécules reconnues par l'immunité innée, appelées « *Pathogen Associated Molecular Patterns* » (PAMP), est cependant limitée, réduite à environ un millier de structures différentes, car les récepteurs de reconnaissance de formes (« *Pattern Recognition Receptors* », PRR) ont beaucoup moins de variabilité que ceux de l'immunité adaptative, qui peut reconnaître plusieurs milliards de molécules différentes. Les récepteurs PRR sont codés dans la lignée germinale et sur les cellules de la même lignée, et tous les récepteurs sont identiques.

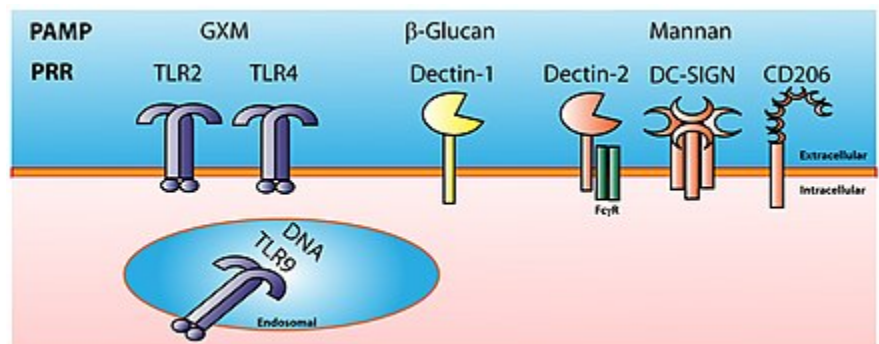
Les principales classes de PRR associées aux cellules identifiées sont les récepteurs Toll-like (TLR), les lectines de type C, les récepteurs peptidiques formylés Met-Leu-Phe, les récepteurs scavenger, les NLR et les protéines de la famille CARD.

Système de reconnaissance des pathogènes (PRR)

La reconnaissance d'un pathogène par le système immunitaire inné repose sur deux outils : le motif moléculaire associé aux pathogène et les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires.

L'efficacité de ce type de réponse immunitaire réside dans le fait qu'elle affecte presque toujours des structures essentielles à la survie du pathogène, par exemple le lipopolysaccharide de la paroi cellulaire bactérienne, pour lequel le non-soi n'est guère reconnu. Les motifs moléculaires

sont des structures moléculaires associées aux pathogènes et qui n'existent pas chez les mammifères. Ces structures moléculaires sont indispensables aux pathogènes et sont donc peu susceptibles de mutation. Ces structures ne sont pas spécifiques d'une espèce mais d'une famille de microbes ; ces motifs moléculaires sont portés par toutes les familles de microbes, qu'ils soient ou non pathogènes pour l'organisme. Au lieu d'utiliser le terme de motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP), il faudrait utiliser le terme de motifs moléculaires associés aux microbes (MAMP).



Motifs moléculaires associés aux pathogènes et récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires chez le cryptococcus. Les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires ne sont pas spécifiques à une famille de microbes. Le TLR4 reconnaît aussi les bactéries Gram négatives. Les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires sont aussi présents dans la cellule pour reconnaître les microbes intra-cellulaires.

Les procaryotes sont plus faciles à distinguer que les eucaryotes (comme les parasites) par les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires, car un parasite est plus proche phylogénétiquement d'un être humain que d'une bactérie. L'infection parasitaire (paludisme, toxoplasmose) est donc plus difficile à combattre pour l'organisme que l'infection virale ou bactérienne. Cela explique aussi la difficulté de la mise au point de vaccin contre les parasites.

Motifs moléculaires associés aux pathogènes

Famille de microbes	Motifs moléculaires
Virus	ARN double brin, ADN avec motif cytosine-guanine non méthylé
Bactérie gram-positif	Acide téichoïque, Acide lipotéichoïque, lipoprotéine, peptidoglycane
Bactérie gram-négatif	Lipopolysaccharide, lipoprotéine, peptidoglycane
Mycobactérie	
Champignon	Glucane, mannane, ...

Les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires sont codés par les cellules de la lignée germinale, et sont spécifiques d'un motif moléculaire. On peut citer les récepteurs de type Toll (TLR), les récepteurs de type Nod (NOD), les récepteurs hélicases (RLR), les récepteur cGAS...

Systeme de reconnaissance des cellules lésées

Les motifs moléculaires associés aux dégâts (DAMP, Damage Associated Molecular Pattern)¹¹ sont des biomolécules de l'hôte qui peuvent causer et perpétuer une réponse inflammatoire à la suite de dégâts cellulaires de nature non infectieuse.

Les DAMP varient considérablement en fonction du type de cellule (épithéliale ou mésenchymateuse) et du tissu lésé. Les protéines DAMP comprennent les protéines intracellulaires, telles que les protéines de choc thermique¹² ou HMGB1¹³ (groupe à forte mobilité box 1), et les protéines dérivées de la matrice extracellulaire générées à la suite de lésions tissulaires, telles que des fragments d'acide hyaluronique¹⁴. Des exemples de DAMP non protéiques comprennent l'ATP, l'acide urique^{15,16}, le sulfate d'héparine¹⁷ et l'ADN¹⁸.

Les DAMP peuvent être des protéines nucléaires ou cytosoliques qui, lorsqu'elles sont libérées de la cellule ou exposées à sa surface, à la suite d'une lésion tissulaire, passent d'un environnement réducteur à un environnement oxydant, entraînant leur dénaturation¹⁹. Après la nécrose (une sorte de mort cellulaire), l'ADN des cellules tumorales est libéré, avec le potentiel d'être reconnu comme étant un DAMP¹⁸.

L'idée que le système immunitaire puisse reconnaître les cellules lésées par un pathogène au lieu du pathogène lui-même n'est pas une théorie admise par tous les scientifiques: protéine de stress, protéine de choc thermique comme le HSP ou l'actine. L'actine est un composé intracellulaire, la présence d'actine extra-cellulaire est une indication de cellule lésée.

Complexe majeur d'histocompatibilité

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est un système de reconnaissance du soi présent chez la plupart des vertébrés. C'est en quelque sorte la « carte d'identité » montrant que les cellules qui les porte appartiennent bien à l'organisme. On y distingue le CMH I, commun à toutes les cellules de l'organisme, et le CMH II, identification spéciale retrouvée à la surface des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) dites

« professionnelles » (fonctionnellement, ces cellules doivent pouvoir porter des antigènes à leur surface, puis présenter ces parties des corps intrus pour déclencher une réponse immunitaire, sans se faire agresser par les autres leucocytes).

La base génétique du complexe est un ensemble complexe de gènes (localisés sur le chromosome 6 chez l'humain), qui ne peut être identique chez deux individus (sauf vrais jumeaux), étant donné le nombre d'allèles et de configurations possibles, ce qui lui donne un polymorphisme très élevé.

Au niveau moléculaire, cette information génétique est exprimée notamment en protéines de surface. Les molécules de CMH I sont présentes sur pratiquement toutes les cellules nucléées des vertébrés à mâchoires.

Ces complexes participent aux réponses immunitaires, c'est la clef de l'immunité cellulaire et de la communication entre les cellules qui travaillent à la protection de l'organisme contre des agressions d'organismes pathogènes. Elles servent de marqueur du soi (cellules faisant partie de l'organisme) pour inhiber l'activité phagocytaire des lymphocytes NK. Le complexe CMH I est reconnu par les lymphocytes qui participent à la surveillance immunitaire. Une diminution de l'expression du CMH I à la surface des cellules déclenche l'activité des lymphocytes NK, qui détruisent alors la cellule. Ceci permet d'éliminer les cellules tumorales ou infectées, qui échappent au système immunitaire « classique ».

Cellules de veille

Les leucocytes, ou globules blancs, se distinguent des autres cellules de l'organisme en cela qu'elles ne sont pas associées à un organe ou un tissu en particulier. Les leucocytes peuvent se déplacer librement dans l'organisme et capturer des débris cellulaires, des corps étrangers, ou des micro-organismes invasifs.

Ces cellules initialement présentes dans la plupart des tissus, comme les macrophages, les cellules dendritiques, les histiocytes, les cellules de Kupffer ou les mastocytes, détectent la présence de signaux inflammatoires et de motifs moléculaires associés aux pathogènes. Elles possèdent à leur surface des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires. Ces récepteurs reconnaissent des molécules, appelées motifs moléculaires associés aux pathogènes, qui sont exprimées par les organismes microbiens, mais distinctes des molécules de l'organisme.

Les phagocytes (macrophages, polynucléaires neutrophiles) agissent en identifiant les antigènes, puis en phagocytant et digérant les agents infectieux qui les portent²⁰.

Une fois l'agent pathogène en place, il sera phagocyté par un phagocyte, qui sera par ce fait à l'origine du signal danger, activant ainsi la réaction inflammatoire si ce signal est important.

Cellules tueuses

Système phagocytaire

Le mot « phagocytose » signifie littéralement « ingestion de cellule ». Les phagocytes sont des cellules pouvant engouffrer (phagocyter) diverses particules, en particulier des agents infectieux. Les cellules les plus impliquées dans la phagocytose sont les macrophages, les monocytes, les polynucléaires neutrophiles et les cellules dendritiques : ce sont des « phagocytes professionnels ». La phagocytose s'adresse à des particules de grande taille, supérieures à 0,5 micron.

La phagocytose s'effectue en plusieurs étapes.

- Dans la phase d'adhérence, le phagocyte reconnaît le pathogène, directement par ses récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires, ou de façon indirecte par une opsonine, molécule se fixant sur le pathogène et reconnue par le phagocyte. Cette phase active la phagocytose.
- Le phagocyte allonge des parties de sa membrane plasmique, entourant ainsi progressivement la particule jusqu'à ce que cette dernière soit à l'intérieur de la cellule.
- À l'intérieur de la cellule, la particule phagocytée se trouve dans un endosome, qui fusionne ensuite avec le lysosome pour former le phagosome²⁰. Le lysosome contient des enzymes et des acides permettant de tuer et de digérer la particule.

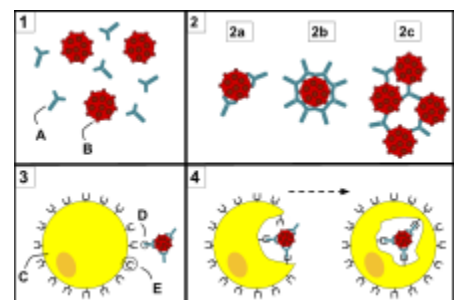


Macrophage murin observé par microscopie. Les extensions de la membrane plasmique du macrophage sont caractéristiques des premières étapes de la phagocytose.

La phagocytose a deux fonctions :

- Elle détruit le pathogène, le réduisant en peptides ;
- Si nécessaire, elle commence la présentation de l'antigène, sous forme de ces peptides, par la cellule dendritique au lymphocyte T CD4+. Cette présentation de l'antigène est la première étape de la réponse adaptative de l'organisme à l'infection.

Les phagocytes permettent également l'élimination des cellules mortes de l'hôte, que celles-ci aient connu une mort programmée (apoptose) ou une mort cellulaire à la suite d'une infection bactérienne ou virale². La phagocytose constitue ainsi un phénomène important dans le processus de cicatrisation.



Déclenchement de la phagocytose par une opsonine.

Le mode d'action des phagocytes dépend de la cellule considérée.

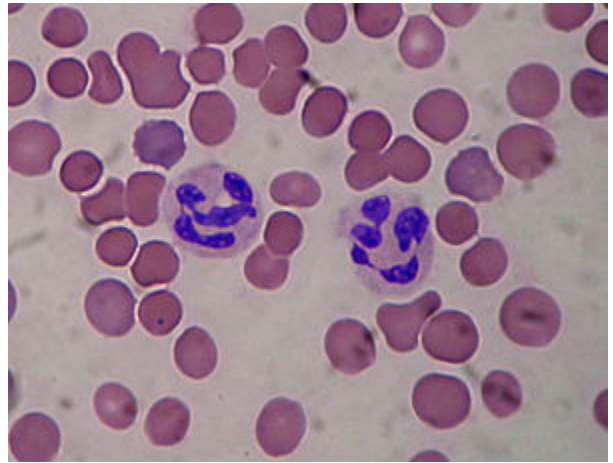
- Les granulocytes (mastocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles) neutralisent les antigènes par la libération de produits toxiques après phagocytose. Ce sont des « nettoyeurs » qui tuent les pathogènes en les exposant à des corrosifs comme le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) et l'hypochlorite (eau de Javel).
- Les cellules dendritiques se spécialisent plutôt sur le déclenchement d'alertes, organisant la réaction tissulaire éventuelle (inflammation) et la réaction systémique. La fonction principale de la cellule dendritique est l'initiation de la réponse adaptative, en se déplaçant du lieu de l'infection vers le ganglion lymphatique pour présenter l'antigène à la cellule T CD4+ auxiliaire.
- Les cellules NK n'agissent pas contre des pathogènes externes, mais contre des cellules déviantes qui présenteraient des anomalies dans le complexe majeur d'histocompatibilité.

Neutrophiles

Les neutrophiles sont les phagocytes les plus nombreux, constituant 50 % à 60 % de l'ensemble des leucocytes circulants, et sont parmi les premières cellules recrutées au site d'infection. La moelle osseuse d'un individu sain adulte produit environ 100 milliards de neutrophiles par jour, et environ 10 fois plus au cours d'une infection aiguë. Le passage des polynucléaires neutrophiles dans le sang est rapide et bref, car ils jouent leur rôle essentiellement dans les tissus, où ils sont le principal agent cellulaire anti-bactérien. La durée de vie du polynucléaire neutrophile est très courte, et il est entièrement consommé par sa fonction.

Les neutrophiles ont un rôle primordial de phagocytose lorsqu'ils rencontrent une cellule étrangère ou infectée. La phagocytose se déroule juste après la stimulation du neutrophile par un antigène porté par la cellule cible (cet antigène étant le plus souvent un fragment de membrane bactérienne ou un fragment de virus, reconnu comme étranger) avec l'émission de pseudopodes (longs prolongements cytoplasmiques) qui vont entourer la cellule cible, et finir par l'inclure dans le corps cellulaire du neutrophile.

Là, des vacuoles contenues dans les neutrophiles fusionnent avec la vacuole de phagocytose : leur contenu (lysozyme et granulations sécrétoires) détruit la cellule cible par un mécanisme toxique. Les granules présents dans le cytoplasme des neutrophiles contiennent des substances toxiques, produites par les éosinophiles principalement (*eosinophil cationic peptide* ECP, *eosinophil derived neurotoxin* EDN, peroxydases). Les défenses antiparasitaires se fondent sur la « dégranulation », qui est la libération de substance toxique pour le pathogène à l'extérieur de la cellule. L'activation de l'explosion oxydative (*oxidative burst*) par les neutrophiles conduit à la production de radicaux libres de l'oxygène et la sécrétion de peroxyde d'hydrogène et d'hypochlorite. Les neutrophiles libèrent beaucoup de molécules lors d'un contact avec un agent (lactoferrine, protéases, lysozymes, BPI), permettant l'élimination des microorganismes extracellulaires comme les bactéries ou les champignons. Ce processus entraîne la mort du neutrophile, car elle épuise toutes ses réserves en glucose.



Deux neutrophiles à 4 et 5 lobes nucléaires, entourés de nombreux globules rouges

Ce mécanisme est également un mécanisme de défense pour les pathogènes trop gros pour être phagocytés, ce qui contribue à faire de lui une cellule anti-infectieuse, absolument non spécifique ; il peut en effet combattre une très grande variété de menaces différentes, mais avec un risque de dommage sur les cellules saines.

Dans certains cas, la dégranulation s'accompagne de la mort de la cellule immunitaire par expulsion de composants cellulaires. Cette action, dont le but n'est pas bien connu, pourrait permettre la formation de filets extra-cellulaires (*neutrophil extracellular traps* NET), la nétose. Lors de l'action des neutrophiles ceux-ci expulsent en direction des bactéries (surtout) une substance très visqueuse et très collante, leur ADN. Les bactéries sont ainsi engluées et elles ne peuvent plus bouger, leur destruction est plus facile.

Cellules présentatrices d'antigène

Une cellule présentatrice d'antigène (ou CPA) est une cellule du système immunitaire qui présente des antigènes pour initier la réponse du système immunitaire adaptatif. Il peut s'agir de monocytes, de macrophages, de lymphocytes B ou de cellules dendritiques.

Après la phagocytose de l'élément étranger, celui-ci est décomposé en peptides élémentaires, qui sont placés à la surface de la CPA. Les peptides spécifiques à l'élément étranger seront reconnus comme antigènes. Ils sont présentés à des lymphocytes T.

Les lymphocytes T reçoivent l'information, et peuvent ensuite enclencher une réponse ciblée grâce à la reconnaissance des signatures spécifiques que constituent ces peptides. On passe alors d'une réponse immunitaire non spécifique (destruction d'un élément quelconque du non-soi) à une réponse immunitaire spécifique (destruction d'un élément précis du non-soi).

La réponse spécifique du lymphocyte T face à la reconnaissance de l'association CMH/antigène dépend du type de CMH et de la nature de l'antigène présenté. La présentation de l'antigène est notamment impliquée dans l'éducation des lymphocytes T lors du développement thymique, l'identification et la destruction des cellules infectées par les lymphocytes T cytotoxiques, et le recrutement des lymphocytes T auxiliaires dans la réponse immunitaire adaptative²¹.

En principe, une cellule présentant un antigène à sa surface serait identifiée comme étrangère et détruite par le système immunitaire. Les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sont au cœur de ce processus. Les CPA sont porteuses du CMH de classe II, qui inhibe la phagocytose. En d'autres termes, c'est « un ami présentant une identité ennemie ».

Police de conformité

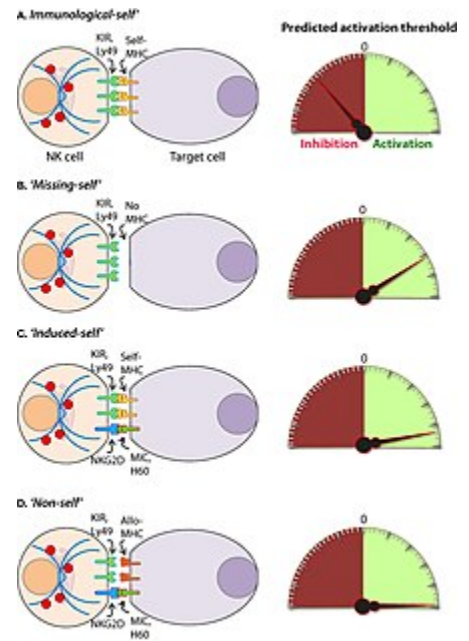
Les cellules NK sont des lymphocytes dépourvus de récepteur spécialisé sur les molécules étrangères. Elles procèdent d'une logique différente : elles éliminent tout ce qui paraît être du « non-soi », c'est-à-dire les cellules qui présentent une déviance par rapport au complexe majeur d'histocompatibilité. Les NK reconnaissent les cellules à détruire par le complexe majeur d'histocompatibilité de type I (CHM ou MCH). Elles reconnaissent les cellules qui ne sont pas porteuses de l'antigène du soi.

Elles sont constitutivement cytotoxiques : ce sont des tueuses professionnelles. La cellule NK tendra à éliminer tout ce qui ne répond pas au standards du complexe majeur d'histocompatibilité. Elles participent à l'élimination des cellules cancéreuses, et des cellules infectées par un germe intracellulaire. Toute cellule qui présente une anomalie par rapport au complexe majeur d'histocompatibilité sera détruite.

Les récepteurs activateurs de la cellule NK sont en équilibre avec des récepteurs inhibiteurs de la cellule NK; et la non activation de la cellule NK résulte d'un équilibre entre des récepteurs inhibiteurs et des récepteurs activateurs présents dans une cellule NK. Ils ne produisent aucun effet tant qu'une cellule présente des signes positifs d'absence d'anomalies. Dans un état de non activation, la cellule NK reconnaît un ligand de son récepteur activateur sur une cellule saine et la cellule saine présente des peptides appartenant au soi sur son complexe majeur d'histocompatibilité de classe I au récepteur inhibiteur.

La reconnaissance des cellules à tuer par la cellule se fait principalement par activation des récepteurs des NK (NKR). L'activation est une rupture de l'équilibre naturel. Elle peut également être déclenchée par activation des récepteurs Fc à faible affinité, pour les immunoglobulines G. Une cellule infectée ou tumorale va exprimer des récepteurs cellulaires qui n'existent pas dans une cellule saine. La rupture de l'équilibre se fait de deux façons.

- En cas d'infection virale, de nombreux virus pour empêcher l'action des cellules immunitaires empêchent l'expression des complexes majeurs d'histocompatibilité de classe I²², il n'y a donc pas de présentation de peptides viraux. Cette absence de complexe majeur d'histocompatibilité de classe débloque l'inhibition naturelle.
- En cas d'infection virale, bactérienne ou par des mycobactéries (tuberculose, listéria) ou cas de cellule cancéreuse, la cellule produit des protéines cellules de stress (MIC1, MIC2).



Différentes modalités d'activation de la cellule NK.

Ces protéines vont stimuler puissamment les récepteurs activateurs de la cellule NK, aboutissant à la dégranulation de celle-ci.

- Par ailleurs, dans sa collaboration avec le système immunitaire adaptatif, la partie variable des immunoglobulines G se fixe sur ces récepteurs et déclenche l'action cytotoxique des cellules NK.

Les NK tuent de deux façons :

- par contact direct et libération du contenu de leur granules (granzymes, perforine) qui créent des pores dans la membrane cellulaire avec fuite de matériel cellulaire et la mort des cellules²³ ;
- par simulation des récepteurs de mort présent sur les cellules (*death receptor Fas /Fas ligand* du NK). Ce mécanisme ne serait pas le mécanisme principal^{24, 25, 26}.

Opsonisation

L'opsonisation est une des interfaces entre le système inné et le système immunitaire adaptatif.

C'est un processus biochimique par lequel une molécule (alors qualifiée d'opsonine) recouvre la membrane d'une cellule cible (une bactérie ou une cellule du corps infectée par un agent pathogène) pour favoriser sa phagocytose par une cellule dotée de récepteurs pour les opsonines, ou sa prise en charge par les molécules du complément.

Ces molécules « marqueuses » peuvent être des anticorps, spécifiques du pathogène et produits par les lymphocyte B du système immunitaire adaptatif, ou non spécifiques, déclenché par un motif moléculaire associé aux pathogènes.

Le pathogène ayant été marqué par l'opsonine, « sa tête est mise à prix », et il devient une cible légitime, mort ou vivant, pour l'une ou l'autre des cellules tueuses, ou pour les molécules du complément.

Inflammation

Chimiokines

Les chimiokines (parfois appelées, par anglicisme, chémokines²⁷) sont une famille de petites protéines, majoritairement solubles. Les chimiokines sont des cytokines chimiotactiques qui contrôlent les motifs de migration et le positionnement des cellules immunitaires.

La sécrétion de ces chimiokines peut être induite lors de la réponse immune afin de favoriser l'arrivée de cellules du système immunitaire au niveau d'un site infectieux (notamment en activant l'intégrine des phagocytes).

Réorganisation du champ inflammatoire

L'inflammation est l'une des premières réponses globale du système immunitaire contre une infection ou une irritation. C'est un processus dit *ubiquitaire* ou *universel* qui concerne tous les tissus, faisant intervenir l'immunité innée et l'immunité adaptative. Elle est cependant inhibée dans le système immunitaire des muqueuses, dont le mécanisme d'action est spécifique.

L'activation de la réaction inflammatoire se fera grâce à des cytokines.

Au début d'une infection, d'une brûlure, ou d'une altération des tissus, la reconnaissance de motifs moléculaires associés aux pathogènes par les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires exprimés par ces cellules conduit à leur activation et à la sécrétion de différents médiateurs, responsables des signes cliniques de l'inflammation (douleur, rougeur, chaleur et gonflement).

L'inflammation est déclenchée par l'action de médiateurs chimiques, qui déclenchent la phase vasculaire, ou vasculo-exsudative. Sous l'influence de médiateurs chimiques, les cellules endothéliales (formant les vaisseaux sanguins) s'activent. Cela entraîne une vasodilatation locale artériolaire puis capillaire qui provoque une augmentation de l'apport sanguin. L'augmentation de l'apport sanguin permettra d'évacuer les cellules mortes et les toxines (détersion), et d'apporter les éléments nécessaires à la guérison, notamment des globules blancs pour combattre les corps étrangers.

Une partie du liquide tissulaire exsudé sera également acheminée par les vaisseaux lymphatiques vers les ganglions lymphatiques régionaux. Une plus grande quantité de leucocytes, de débris cellulaires et de microbes passe dans la lymphe, pour lancer la phase de reconnaissance et d'attaque du système immunitaire adaptatif.

L'œdème a plusieurs fonctions : il permet l'apport jusqu'à la lésion de moyens de défense (immunoglobulines, protéines du complément...), la dilution de l'agent pathogène, et la limitation du foyer inflammatoire. Le mouvement du liquide plasmatique entraîne avec lui des protéines importantes, telles que la fibrine et les immunoglobulines (anticorps), dans le tissu enflammé. Comme pour les vaisseaux sanguins, les lymphatiques prolifèrent également dans les processus inflammatoires, pour répondre à la demande accrue.

L'inflammation permet d'établir une barrière efficace contre la dissémination d'éventuels agents infectieux, et ultérieurement, d'initier les processus de réparation tissulaire après l'élimination des agents pathogènes [réf. nécessaire].

Production des protéines de combat

En réponse à l'attaque, les cellules inflammatoires locales (granulocytes neutrophiles et macrophages) sécrètent diverses cytokines dans la circulation sanguine, en particulier des interleukines IL-1, IL-6 et IL-8, et le TNF- α . Ces cytokines activent la production par le foie de « protéine de phase aiguë ».

Ces protéines ont différentes fonctions qui seront exacerbées à l'occasion d'une inflammation : protéolyse, pour les protéases, coagulation du sang pour le fibrinogène, la prothrombine, protéines du système du complément, etc.

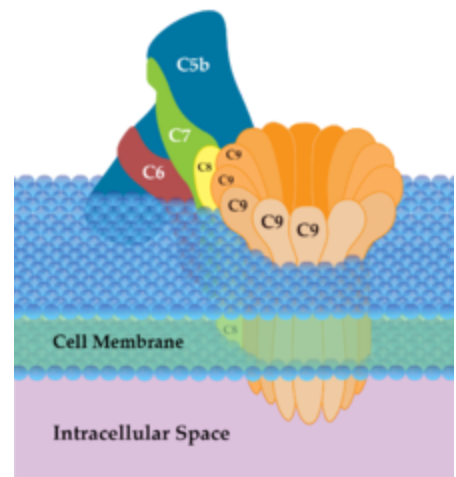
Système du complément

Le « **système du complément** » est un groupe d'environ 50 protéines connues du sérum, faisant partie de l'immunité innée. Douze (12) de ces protéines sont directement impliquées dans les mécanismes d'élimination des pathogènes, les autres régulent finement l'activité des premières afin d'éviter une réaction auto-immune (réaction contre le soi). Leur rôle initialement reconnu était de compléter l'action des immunoglobulines sériques, d'où leur nom.

L'activation du complément (éventuellement médiée par les anticorps) conduit au dépôt d'un complexe d'attaque membranaire à la surface des cellules infectées²⁸. L'assemblage de ce complexe d'attaque membranaire crée des pores qui perturbent la membrane cellulaire des cellules cibles, entraînant la lyse et la mort des cellules pathogènes²⁹.

Dans cette activité qui mène à recouvrir les pathogènes et induire directement des perforations conduisant à la mort directe de l'organisme pathogène, les protéines du complément induisent également des activations variées :

- Induire le recrutement de cellules immunitaires, les lymphocytes B (initiant ainsi la réponse adaptative) ainsi que les macrophages phagocytant les pathogènes.
- Recouvrir certains agents pathogènes par opsonisation, permettant ainsi leur élimination par phagocytose.
- Métaboliser et éliminer les complexes immuns grâce aux récepteurs des fragments du complément.
- Stimuler l'inflammation.
- Activer du système immunitaire par les petits fragments de clivage proinflammatoires.



Complexe d'attaque membranaire
(Terminal complement complex C5b-9)

Les composants de la cascade du complément sont présents dans de nombreuses espèces en plus des mammifères, comme les plantes, les oiseaux, les poissons et quelques invertébrés³⁰.

Notes et références

Références

- (en) Cet article est partiellement ou en totalité issu de l'article de Wikipédia en anglais intitulé « Innate immune system (https://en.wikipedia.org/wiki/Innate_immune_system?oldid=475805571) » (voir la liste des auteurs (https://en.wikipedia.org/wiki/Innate_immune_system?action=history)).
1. (en) Paul Grasso, *Essentials of Pathology for Toxicologists*, CRC Press (lire en ligne (<https://books.google.com/books?id=QwPuKwriPHcC&pg=PA28>))
 2. (en) Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walters, *Molecular Biology of the Cell; Fourth Edition*, New York and London, Garland Science, 2002 (ISBN 0-8153-3218-1, lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=mboc4.TOC&depth=2>))
 3. (en) Hajime Kono et Kenneth L. Rock, « How dying cells alert the immune system to danger », *Nature Reviews Immunology*, vol. 8, n^o 4, avril 2008, p. 279–289 (ISSN 1474-1741 (<https://www.worldcat.org/issn/1474-1741&lang=fr>), PMID 18340345 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18340345>), PMCID PMC2763408 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763408>), DOI 10.1038/nri2215 (<https://dx.doi.org/10.1038/nri2215>), lire en ligne (<https://www.nature.com/articles/nri2215>), consulté le 17 avril 2020)
 4. IMMUNOLOGY - CHAPTER ONE > INNATE (NON-SPECIFIC) IMMUNITY (<http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/innate.htm>) Gene Mayer, Ph.D. Immunology Section of Microbiology and Immunology On-line. University of South Carolina
 5. « Antimicrobial peptides: premises and promises », *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 24, n^o 6, décembre 2004, p. 536–47 (PMID 15555874 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15555874>), DOI 10.1016/j.ijantimicag.2004.09.005 (<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.09.005>))

6. (en) Katherine Radek et Richard Gallo, « Antimicrobial peptides: natural effectors of the innate immune system », *Seminars in Immunopathology*, vol. 29, n° 1, 18 avril 2007, p. 27–43 (ISSN 1863-2297 (<https://www.worldcat.org/issn/1863-2297&lang=fr>) et 1863-2300 (<https://www.worldcat.org/issn/1863-2300&lang=fr>), DOI [10.1007/s00281-007-0064-5](https://dx.doi.org/10.1007/s00281-007-0064-5) (<https://dx.doi.org/10.1007/s00281-007-0064-5>), lire en ligne (<http://link.springer.com/10.1007/s00281-007-0064-5>), consulté le 18 avril 2020)
7. (en) Dan Hultmark, Håkan Steiner, Torgny Rasmuson et Hans G. Boman, « Insect Immunity. Purification and Properties of Three Inducible Bactericidal Proteins from Hemolymph of Immunized Pupae of *Hyalophora cecropia* », *European Journal of Biochemistry*, vol. 106, n° 1, 3 mars 2005, p. 7–16 (DOI [10.1111/j.1432-1033.1980.tb05991.x](https://dx.doi.org/10.1111/j.1432-1033.1980.tb05991.x)) (<https://dx.doi.org/10.1111/j.1432-1033.1980.tb05991.x>), lire en ligne (<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1432-1033.1980.tb05991.x>), consulté le 18 avril 2020)
8. (en) Bals R et Wang X, « Mouse Beta-Defensin 3 Is an Inducible Antimicrobial Peptide Expressed in the Epithelia of Multiple Organs » (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10377137/>), sur *Infection and immunity*, 1999 jul (PMID [10377137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10377137/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10377137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10377137/)), consulté le 18 avril 2020)
9. « Control of cell selectivity of antimicrobial peptides », *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1788, n° 8, août 2009, p. 1687–92 (PMID [18952049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18952049/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18952049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18952049/)), DOI [10.1016/j.bbamem.2008.09.013](https://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2008.09.013) (<https://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2008.09.013>))
10. George D Kalliolias et Lionel B Ivashkiv, « Overview of the biology of type I interferons », *Arthritis Research & Therapy*, vol. 12, n° Suppl 1, 2010, S1 (ISSN 1478-6354 (<https://www.worldcat.org/issn/1478-6354&lang=fr>), PMID [20392288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20392288/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20392288/)), PMCID [2991774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2991774/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2991774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2991774/)), DOI [10.1186/ar2881](https://dx.doi.org/10.1186/ar2881) (<https://dx.doi.org/10.1186/ar2881>), lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2991774/>), consulté le 7 juin 2021)
11. Seong SY, Matzinger P, « Hydrophobicity: an ancient damage-associated molecular pattern that initiates innate immune responses », *Nature Reviews. Immunology*, vol. 4, n° 6, juin 2004, p. 469–78 (PMID [15173835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15173835/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15173835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15173835/)), DOI [10.1038/nri1372](https://dx.doi.org/10.1038/nri1372) (<https://dx.doi.org/10.1038/nri1372>))
12. Panayi GS, Corrigan VM, Henderson B, « Stress cytokines: pivotal proteins in immune regulatory networks; Opinion », *Current Opinion in Immunology*, vol. 16, n° 4, août 2004, p. 531–4 (PMID [15245751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15245751/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15245751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15245751/)), DOI [10.1016/j.coi.2004.05.017](https://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2004.05.017) (<https://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2004.05.017>))
13. Scaffidi P, Misteli T, Bianchi ME, « Release of chromatin protein HMGB1 by necrotic cells triggers inflammation », *Nature*, vol. 418, n° 6894, juillet 2002, p. 191–5 (PMID [12110890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12110890/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12110890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12110890/)), DOI [10.1038/nature00858](https://dx.doi.org/10.1038/nature00858) (<https://dx.doi.org/10.1038/nature00858>))
14. Scheibner KA, Lutz MA, Boodoo S, Fenton MJ, Powell JD, Horton MR, « Hyaluronan fragments act as an endogenous danger signal by engaging TLR2 », *Journal of Immunology*, vol. 177, n° 2, juillet 2006, p. 1272–81 (PMID [16818787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16818787/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16818787/)), DOI [10.4049/jimmunol.177.2.1272](https://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.177.2.1272) (<https://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.177.2.1272>))
15. Boeynaems JM, Communi D, « Modulation of inflammation by extracellular nucleotides », *The Journal of Investigative Dermatology*, vol. 126, n° 5, mai 2006, p. 943–4 (PMID [16619009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16619009/)) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16619009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16619009/)), DOI [10.1038/sj.jid.5700233](https://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5700233) (<https://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5700233>))

16. Bours MJ, Swennen EL, Di Virgilio F, Cronstein BN, Dagnelie PC, « Adenosine 5'-triphosphate and adenosine as endogenous signaling molecules in immunity and inflammation », *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 112, n° 2, novembre 2006, p. 358–404 (PMID 16784779 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16784779>), DOI 10.1016/j.pharmthera.2005.04.013 (<https://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2005.04.013>))
17. Shi Y, Evans JE, Rock KL, « Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells », *Nature*, vol. 425, n° 6957, octobre 2003, p. 516–21 (PMID 14520412 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14520412>), DOI 10.1038/nature01991 (<https://dx.doi.org/10.1038/nature01991>), Bibcode 2003Natur.425..516S (<https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2003Natur.425..516S>))
18. Farkas AM, Kilgore TM, Lotze MT, « Detecting DNA: getting and begetting cancer », *Current Opinion in Investigational Drugs*, vol. 8, n° 12, décembre 2007, p. 981–6 (PMID 18058568 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18058568>))
19. Rubartelli A, Lotze MT, « Inside, outside, upside down: damage-associated molecular-pattern molecules (DAMPs) and redox », *Trends in Immunology*, vol. 28, n° 10, octobre 2007, p. 429–36 (PMID 17845865 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17845865>), DOI 10.1016/j.it.2007.08.004 (<https://dx.doi.org/10.1016/j.it.2007.08.004>))
20. (en) Charles Janeway, Paul Travers, Mark Walport, and Mark Shlomchik, *Immunobiology*, New York et London, Garland Science, 2001, 5^e éd. (ISBN 0-8153-4101-6, lire en ligne (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=imm.TOC&depth=10>)).
21. Kenneth Murphy et Pierre L. Masson (trad. de l'anglais), *Immunobiologie de Janeway*, Louvain-la-Neuve (Belgique)/Paris/impr. en Italie, De Boeck supérieur, dl 2018, 885 p. (ISBN 978-2-8073-0612-7 et 2-8073-0612-8, OCLC 1032296493 (<https://worldcat.org/fr/title/1032296493>), lire en ligne (<https://www.worldcat.org/oclc/1032296493>))
22. (en) Antony N. Antoniou et Simon J. Powis, « Pathogen evasion strategies for the major histocompatibility complex class I assembly pathway », *Immunology*, vol. 124, n° 1, mai 2008, p. 1–12 (ISSN 0019-2805 (<https://www.worldcat.org/issn/0019-2805&lang=fr>) et 1365-2567 (<https://www.worldcat.org/issn/1365-2567&lang=fr>), PMID 18284468 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284468>), PMCID PMC2434379 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2434379>), DOI 10.1111/j.1365-2567.2008.02804.x (<https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.02804.x>), lire en ligne (<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2567.2008.02804.x>), consulté le 30 avril 2020)
23. Bhat R, Watzl C. Serial killing of tumor cells by human natural killer cells – enhancement by therapeutic antibodies. *PLoS One* (2007) 2:e326. doi:10.1371/journal.pone.0000326
24. Smyth MJ, Cretney E, Kelly JM, Westwood JA, Street SE, Yagita H, et al. Activation of NK cell cytotoxicity. *Mol Immunol* (2005) 42:501–10. doi:10.1016/j.molimm.2004.07.034
25. (en) Maria Eugenia Guicciardi et Gregory J. Gores, « Life and death by death receptors », *The FASEB Journal*, vol. 23, n° 6, juin 2009, p. 1625–1637 (ISSN 0892-6638 (<https://www.worldcat.org/issn/0892-6638&lang=fr>) et 1530-6860 (<https://www.worldcat.org/issn/1530-6860&lang=fr>), PMID 19141537 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19141537>), PMCID PMC2698650 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2698650>), DOI 10.1096/fj.08-111005 (<https://dx.doi.org/10.1096/fj.08-111005>), lire en ligne (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fj.08-111005>), consulté le 30 avril 2020)
26. A. Ashkenazi, « Death Receptors: Signaling and Modulation », *Science*, vol. 281, n° 5381, 28 août 1998, p. 1305–1308 (DOI 10.1126/science.281.5381.1305 (<https://dx.doi.org/10.1126/science.281.5381.1305>), lire en ligne (<https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.281.5381.1305>), consulté le 30 avril 2020)

27. Dictionnaire de l'Académie de médecine, "Chémokine". <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=ch%C3%A9mokine>
28. Xie CB, Jane-Wit D, Pober JS, « Complement Membrane Attack Complex: New Roles, Mechanisms of Action, and Therapeutic Targets », *The American Journal of Pathology*, vol. 190, n° 6, 2020, p. 1138–1150
(PMID 32194049 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32194049>),
PMCID 7280757 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/7280757>),
DOI 10.1016/j.ajpath.2020.02.006 (<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.02.006>))
29. CA Jr Janeway, Travers P, Walport M *et al.*, « The complement system and innate immunity » (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27100>), sur *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*, New York, Garland Science, 2001 (consulté le 4 janvier 2018)
30. (en) Janeway CA, Jr. *et al.*, *Immunobiology.*, Garland Science, 2005, 6^e éd. (ISBN 0-443-07310-4)

Articles connexes

- [Immunité passive](#)
 - [Système immunitaire](#)
 - [Système immunitaire adaptatif](#)
 - [Récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires.](#)
 - [Motif moléculaire associé aux pathogènes](#)
 - [Chimiokines](#)
 - [Peptide antimicrobien](#)
 - [Protéine de phase aiguë](#)
 - [système du complément](#)
 - [Motif moléculaire associé aux dégâts](#)
 - [Complexe d'attaque membranaire](#)
-
-