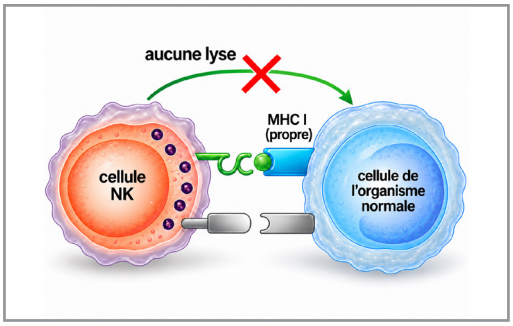
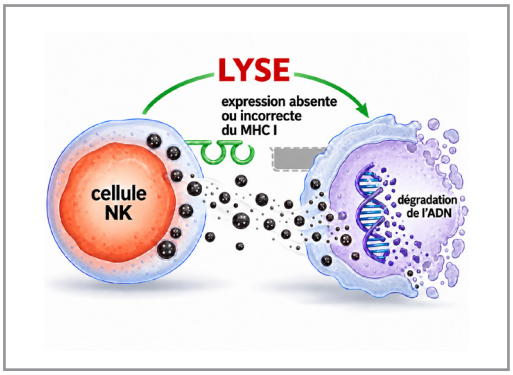
Immunodiagnostic cellulaire Cellules tueuses naturelles (cellules NK)

Cytotoxicité et activation par des modulateurs

Avec les lymphocytes T et B, les cellules tueuses naturelles constituent la troisième population de lymphocytes dans le sang. Leur principale fonction dans le cadre de la défense immunitaire cellulaire est la destruction des cellules infectées par des virus ou des cellules dégénérées d'une tumeur. **Première ligne de défense:** à la différence des lymphocytes cytotoxiques CD8, elles ne sont pas soumises à la restriction au CMH, c'est-à-dire qu'elles développent une **défense non spécifique, rapide et naturelle** contre les cellules modifiées de l'organisme indépendamment du «soi immunologique». Les cellules NK sont à même d'attaquer les cellules tumorales et les cellules infectées par des virus de manière très efficace, en particulier si elles sont préactivées par des cytokines des cellules T auxiliaires et des macrophages de l'organisme (cellules tueuses activées par la lymphokine [LAK]). L'interleukine-2 joue un rôle particulièrement essentiel dans ce mécanisme.





Comment les cellules NK tuent-elles leurs cellules cibles ?

Les cellules NK se lient à des cellules tumorales ou infectées par un virus grâce aux nombreuses molécules d'adhésion présentées à leur surface. Le déclenchement de la mort cellulaire (apoptose) s'effectue après l'identification de la cellule cible sur sa surface: les granules des cellules NK libèrent des perforines, qui induisent la perforation de la paroi cellulaire de la cellule cible. Ça permet la pénétration de granzyme dans la cellule cible, laquelle déclenche l'apoptose, par dégradation de l'ADN p.e.

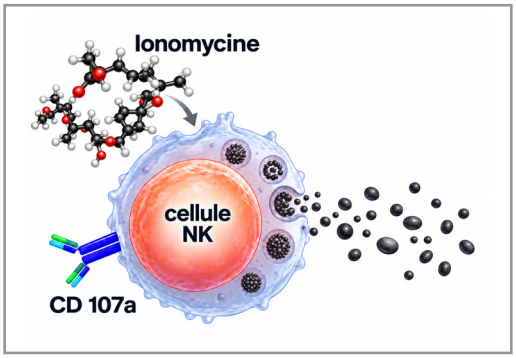
Quand peuvent apparaître des dysfonctionnements des cellules NK ?

Les immunodéficiences congénitales des cellules NK sont très rares. Les déficits fonctionnels secondaires des cellules NK en cas de maladies tumorales ou d'infections chroniques et d'inflammations sont d'une plus grande importance. Ceux-ci sont renforcés par les traitements lourds, mais nécessaires, tels que la radiothérapie, la chimiothérapie ou encore les traitements antibiotiques de longue durée. L'amélioration de la cytotoxicité des cellules NK par un traitement immunostimulant constitue une étape majeure de l'immunorestauration. L'affaiblissement de la fonction des cellules NK peut également être une cause d'infec-

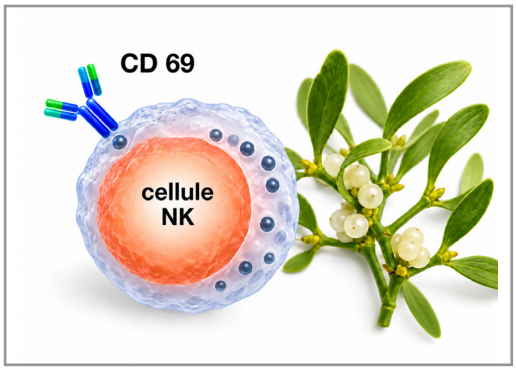
tions virales chroniques. Les réactivations d'infections virales latentes (cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr et autres virus de l'herpès) peuvent notamment être citées à titre d'exemple.

Comment analyser la fonction des cellules NK ?

L'identification isolée du nombre de cellules NK dans le sang périphérique par phénotypage fournit les premières informations; elle est importante, mais non suffisante. La fonction de cette barrière défensive majeure est déterminante. L'analyse de la fonction des cellules NK est habituellement réalisée avec le test de cytotoxicité des cellules NK. Ce test consiste à incuber des cellules cibles marquées dans un rapport déterminé avec des leucocytes (cellules effectrices). Après quelques heures, la proportion de cellules cibles détruites est déterminée.



Une **méthode alternative standardisée** a été établie. Elle mesure la capacité de dégranulation des cellules tueuses, c'est-à-dire la première étape de la lyse à médiation cellulaire. La cytotoxicité des cellules tueuses après stimulation est directement proportionnelle à l'expression de l'antigène de surface CD107a, dont l'augmentation est mesurée.[1] Les avantages de cette identification sont sa reproductibilité plus élevée et l'indépendance vis-à-vis des cellules cibles. En outre, dans ce test, seules les cellules NK CD56 + CD3-sont considérées, au contraire d'un test classique qui implique la prise en compte de tous les leucocytes et il n'est pas nécessaire de savoir combien de cellules tueuses ont été utilisées dans l'absolu pour le test.



Le test de modulation de l'activité des cellules NK permet de prédire l'efficacité des préparations médicamenteuses immunitaires.

Les cellules NK peuvent être activées de manière plus ou moins efficace avec des immunostimulants. Grâce au test de modulation de l'activité des cellules NK, il est possible de déterminer l'aptitude de préparations médicamenteuses à activer les cellules NK chez le patient concerné avant leur utilisation. L'activation immunitaire des cellules NK est détectée par l'expression des CD69 à leur surface. L'évaluation s'appuie sur l'augmentation de l'expression des CD69 avec l'ajout de la préparation médicamenteuse par comparaison à un échantillon de culture non co-stimulé des cellules NK du patient (= activation de base). Pour le contrôle de la stimulation, un autre échantillon est stimulé avec des proleukines (préparation médicamenteuse à base d'IL2), qui doivent agir sur les cellules tueuses jeunes et intactes.

Immunomodulateurs disponibles:









9718 PROLEUKIN	Interleukine 2
9681 ABIETIS	Helixor A = extrait de gui de sapin
9682 AMYGDALIN	Extrait laétrile (« Vitamine B17 ») d'amande ou de noyau d'abricot
9711 ARGININ	Acide aminé
9716 BIOBRAN	Arabinoxylane de son de riz
9712 ECHINACIN	Extrait d'échinacées
9686 ISCADOR M	Extrait de gui de pommier (pomme = malus)
9697 ISCADOR P	Extrait de gui de pin (anthroposophique)
9687 ISCADOR QU	Extrait de gui de chêne (quercus)
9691 QUERCUS	Extrait de gui de chêne (quercus)
9719 SELEN	Métal (oligo-élément)
9707 THYMORELL	Extrait de thymus
9715 VITAMINE C	Vitamine
7576 CURCUMIN	Extrait de curcuma
96810 ARTESUNAT	Dérivé de l'artémisinine (armoise annuelle)
22233 THÉ	Extrait de thé
22234 THÉ MATCHA	Extrait de thé matcha
D'autres immunomodulateurs sont prévus ; veillez-vous renseigner au préalable et le joindre à votre courrier le cas échéant.	

Règle
10 ml de sang hépariné ; le nombre de leucocytes et la proportion de lymphocytes, ainsi que la proportion et le nombre de cellules tueuses sont inclus.

La dégranulation des cellules NK (cytotoxicité), deux valeurs témoins (stimulation de base), la stimulation par des mitogènes et la stimulation avec de la proleukin (contrôle de la stimulation) sont mesurées.

Résultats
Les proportions de l'antigène C107a (cytotoxicité) et CD69 (activation) sont indiquées en pourcentage de cellules NK.

Références bibliographiques :

[1] Snehal Shabrish, Maya Gupta, and Manisha Madkaikar: A Modified NK Cell Degranulation Assay Applicable for Routine Evaluation of NK Cell Function; Journal of Immunology Research; Volume 2016; Article ID 3769590