


CHAPITRE 1

PRÉSENTATION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

NOTIONS DE [SOI*] & [NON SOI]

Un système de défense de l'organisme était suspecté depuis des siècles : certains individus guérissaient de maladies qui en tuaient d'autres (peste, variole) et ces personnes semblaient protégées lors d'une deuxième exposition à la même maladie. Mis en évidence à partir de la fin du XIX^{ème} siècle, le système immunitaire était considéré alors uniquement comme un système de protection contre l'agression par des agents « étrangers » à l'organisme (appelé « non soi »), en particulier les microbes des maladies infectieuses. Depuis, la connaissance du système immunitaire s'est affinée, et on sait maintenant qu'il est aussi impliqué dans la surveillance des tumeurs et dans l'intégrité du soi.

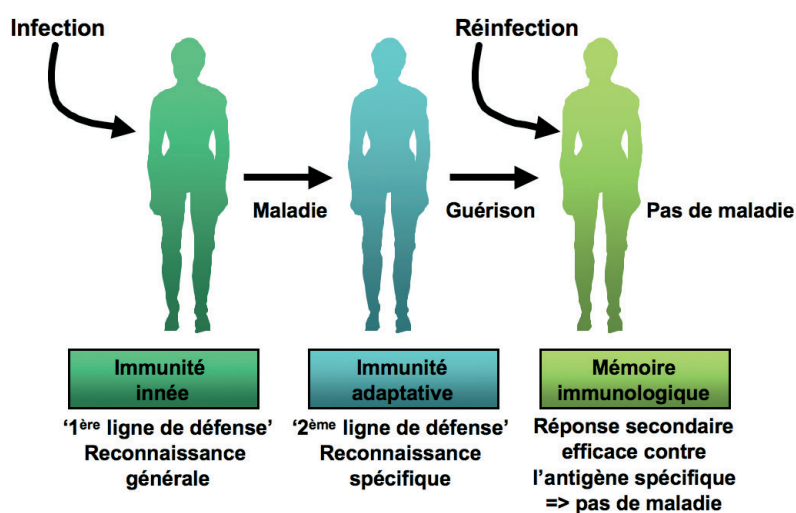
Les acteurs du système immunitaire sont nombreux et variés : certains sont aux portes d'entrée des microbes et réagissent de manière très rapide aux anomalies décelées dans l'environnement, mais de façon généraliste. D'autres acteurs sont longuement éduqués à reconnaître un élément qui leur sera totalement spécifique (comme un morceau de microbe par exemple) ; ces éléments reconnus sont appelés antigènes*. Une fois leur éducation achevée, les acteurs du système immunitaire patrouillent dans tout le corps à la recherche de leur cible. Si la rencontre a lieu, une réponse peut être élaborée pour débarrasser l'organisme de cet objet indésirable.

 **ANTIGÈNE : c'est une substance reconnue par le système immunitaire.** Il peut s'agir d'un très petit fragment issu généralement d'une protéine (on parle alors de peptides*), ou d'un lipide, d'un glucide ou même de fragments d'ADN*.

De façon assez extraordinaire le système immunitaire arrive à reconnaître des éléments synthétisés en laboratoire et qui n'ont rien de « naturel ». On pense même qu'il pourrait reconnaître des éléments extra-terrestres ! Il est très important de considérer que la notion d'antigène est RELATIVE ; il y a des antigènes d'espèce (l'albumine humaine est tolérée par tous les hommes mais rejetée par une souris). Il existe aussi des antigènes de groupes humains, par exemple les groupes sanguins (si l'on reçoit une transfusion sanguine, il faut que le groupe sanguin du donneur soit le même que celui du receveur, sous peine de rejeter le sang via une réaction immunitaire). Il existe également des antigènes d'individus, comme l'ensemble HLA par exemple sur lequel nous reviendrons dans la suite du document (ainsi, sauf en cas de greffe avec un vrai jumeau, le greffon sera rejeté via une forte réaction du système immunitaire, en absence de médicaments immuno-suppresseurs). Enfin, au sein d'un même individu, on peut avoir une tolérance à certains antigènes à un moment donné, et un rejet à d'autres, comme dans le cas d'allergies qui se développent contre des aliments ou des acariens, ou des réactions auto-immunes contre des constituants du soi auparavant tolérés.

Quand il fonctionne correctement, le système immunitaire surveille l'écosystème que constitue l'individu, fait le ménage dans l'organisme pour nous débarrasser des déchets et des cellules mortes et surtout s'assure qu'aucun danger ne nous menace : ainsi notre « soi », mais aussi les aliments, les poussières communes que nous respirons ou les petits commensaux* qui vivent avec nous sont normalement tolérés car ils ne sont pas identifiés comme des sources de danger. En cas de modification du soi, induite par un virus ou une tumeur (reconnu alors comme «non soi» par le système immunitaire), la machinerie immunitaire se met en marche et implique autant d'acteurs que nécessaire pour éradiquer le « danger ». Puis suit normalement un retour au calme.

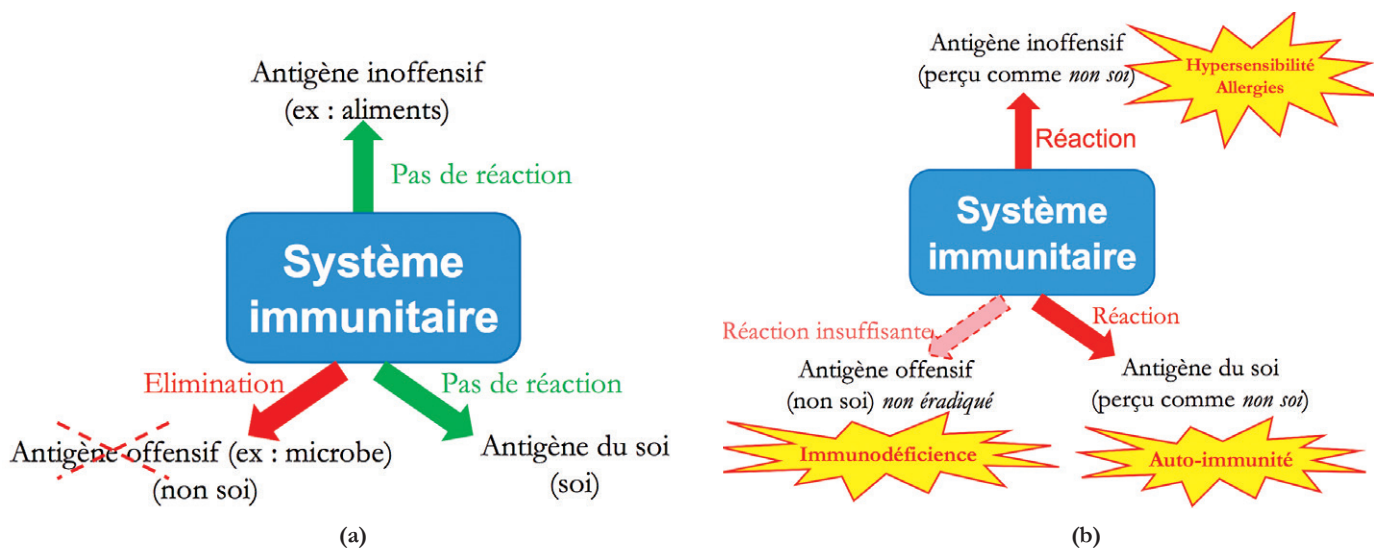
Le système immunitaire garde la « mémoire » de cet épisode, et lors d'une prochaine rencontre avec le même danger il s'adapte pour réagir plus vite, plus puissamment et avec de meilleurs outils.



Les différentes formes de l'immunité

QUAND LE SYSTÈME IMMUNITAIRE DYSFONCTIONNE

Les réactions du système immunitaire peuvent se révéler délétères dans des phénomènes comme l'allergie ou l'attaque de ses propres constituants que l'on appelle auto-immunité... Nous exposerons comment de telles réponses inappropriées peuvent prendre place dans notre organisme.



Fonctionnement normal du système immunitaire (a) et les trois principaux modes de dysfonctionnement du système immunitaire (b) : **hypersensibilité** ou allergie (réponse immunitaire excessive envers un antigène), **immunodéficience** (réponse immunitaire insuffisante vis-à-vis d'une infection) et **auto-immunité** (réponse contre des tissus appartenant à l'organisme lui-même).

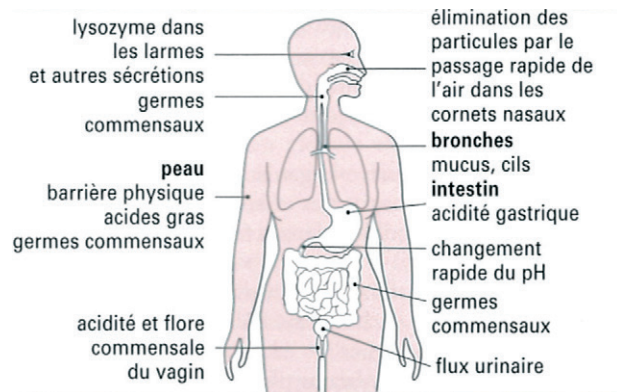
SYSTÈME IMMUNITAIRE INNÉ [=NATUREL] ET SYSTÈME IMMUNITAIRE ADAPTATIF [=ACQUIS]

L'organisme bénéficie de défenses innées qui répondent rapidement aux intrusions de toute nature, de manière large et peu ciblée. Les organismes supérieurs, comme les mammifères (Souris, Homme...), ont en plus un système de réponse adaptatif dont la réponse se développe lors de la rencontre avec un antigène donné. Celle-ci est très spécifique et adaptée à l'intrus (voir chapitre 2).

Système immunitaire inné

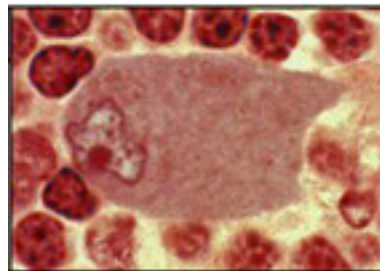
Le corps est protégé des agressions extérieures par de multiples barrières externes et internes, qui communiquent et se complètent. Des barrières physiques telles que la peau sont efficaces pour empêcher les poussières, la plupart des microbes et certains produits chimiques de pénétrer. Au niveau des muqueuses qui constituent des zones d'échanges et des portes d'entrée du monde extérieur, on rencontre en plus des liquides antiseptiques comme la salive ou le mucus intestinal.

Cette protection est particulièrement efficace au niveau de la sphère oro-pharyngée (porte d'entrée des aliments et de l'air) et la sphère génito-urinaire. Dans l'intestin, un nombre astronomique de germes commensaux séjournent et se multiplient, assurant, par compétition, une barrière supplémentaire contre l'invasion par des microorganismes pathogènes.



Les défenses externes de l'organisme : la plupart des agents infectieux qu'un individu est amené à rencontrer ne pénètrent pas à travers la peau ou les muqueuses à cause de barrières biochimiques et physiques. L'organisme tolère de nombreux microorganismes saprophytes qui, par concurrence inhibent la multiplication de pathogènes. D'après Figure 1.5 Immunologie, 7 ed. (©Elsevier).

Que ce soit dans la peau ou les muqueuses, des cellules immunitaires résidentes, à savoir les cellules dendritiques et les macrophages (voir images ci-après), assurent une surveillance et sont capables de détecter des antigènes, de les fixer et de les ingérer (ce phénomène s'appelle la phagocytose*) afin de les détruire.



Cellules immunitaires résidentes : cellule dendritique* (en forme d'étoile ; illustration de gauche) et macrophage (illustration de droite). D'après Figure 1-04, Immunobiology, 7 ed. (©Garland 2008).

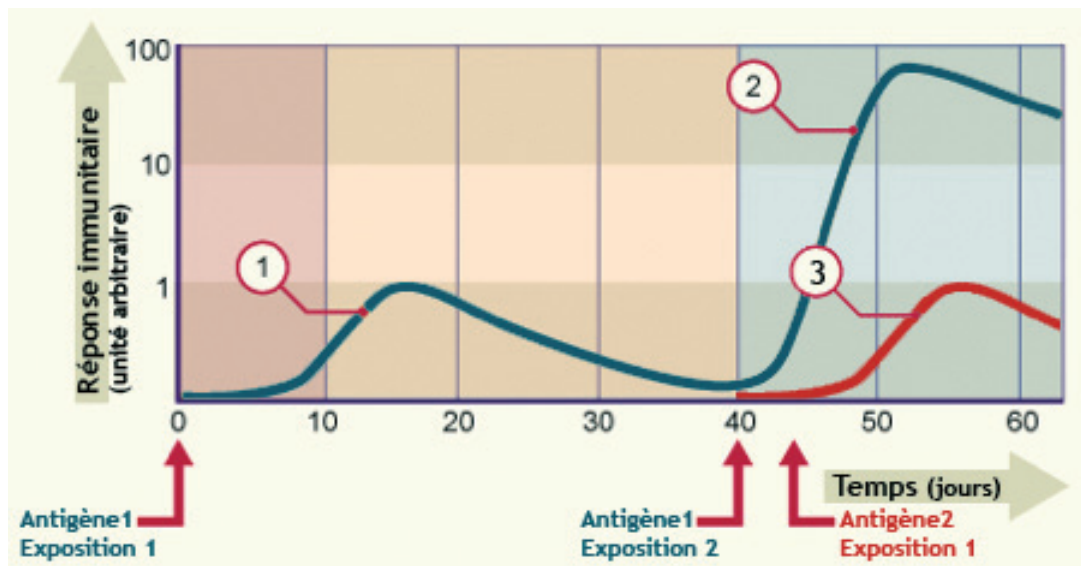
Cette phagocytose est souvent aidée par divers produits tels que le complément* qui est un ensemble de protéines capables de recouvrir les microbes et activer les cellules phagocytaires. Cette activation entraîne la sécrétion de divers messagers solubles qui ont la propriété d'attirer d'autres cellules en renfort, notamment des cellules immunitaires.

Les cellules phagocytaires activées vont ensuite migrer vers des organes spécifiques, comme les ganglions où va s'élaborer la réponse immunitaire adaptative.

Systeme immunitaire adaptatif

Le système immunitaire adaptatif est une spécialisation des organismes supérieurs qui complète efficacement la réponse innée. Les vertébrés supérieurs qui ont une longue durée de vie, sont amenés à rencontrer de nombreux antigènes au cours de leur existence ; souvent ce seront les mêmes encore et toujours répétés (par exemple le virus du rhume).

La réponse immune adaptative est spécifique et douée de mémoire. Lors de la première rencontre avec un antigène, une première réponse, que l'on appelle réponse primaire va prendre place et atteindre son pic au bout d'une quinzaine de jours (voir courbe bleue (1) sur le graphe ci-dessous). Si le même antigène est réintroduit plus tard, la réponse, dite secondaire (voir courbe bleue (2)), sera plus rapide (une semaine environ), plus intense, et plus adaptée au pathogène. Cette réponse secondaire est l'expression de la mémoire du système immunitaire.



Evolution de la réponse immunitaire au cours du temps



L'introduction d'un nouvel antigène (antigène 2), différent de l'antigène 1, entraîne à nouveau une réponse primaire du même type que celle lors de la première exposition à l'antigène 1 (voir courbe rouge (3) sur le graphe). Ceci est lié à la SPECIFICITE du système immunitaire envers le pathogène.

La mémoire du système immunitaire adaptatif explique que l'on soit immunisé à vie contre des maladies développées dans l'enfance. Par exemple, dans le cas d'une réinfection par le virus de la rougeole, la réponse du système immunitaire déjà sensibilisé pendant l'enfance est tellement rapide et efficace que le virus est éliminé sans avoir le temps de se multiplier.



La mémoire du système immunitaire est à la base de la vaccination qui a pour but de protéger la personne de la future rencontre avec un microbe. Elle consiste à injecter, éventuellement plusieurs fois, une forme atténuée du microbe (antigène microbien) pour déclencher une réponse qui sera mémorisée par l'organisme. Ainsi le système immunitaire d'une personne immunisée va répondre plus efficacement si elle rencontre ce microbe et ne sera pas malade (exemple de la diphtérie contre laquelle nous sommes vaccinés).

Cependant, certaines infections ne confèrent qu'une immunité partielle, soit parce que le microbe mute continuellement (exemple du virus de la grippe), soit parce que le pathogène a développé des mécanismes d'échappement au système immunitaire grâce à une longue co-évolution (c'est le cas par exemple du schistosome, ver capable de parasiter l'homme et de duper son système immunitaire. Ce ver est responsable de la bilharziose).

Immunité Innée*	Immunité adaptative*
Mise en place immédiate	Période de latence (plusieurs jours)
Spécificité limitée et invariante	Spécificité pour un antigène et adaptable (augmente pendant le déroulement de la réponse)
Pas de mémoire (réponse à des infections répétées identique à la réponse primaire)	Développement d'une mémoire immunitaire (réponse à des infections répétées beaucoup plus rapide que la réponse primaire)

Tableau récapitulatif : Immunité innée / Immunité adaptative