

I.1. Rôle de l'immunité

I.1. 1. Quelques définitions

L'immunologie est l'étude du système immunitaire et des moyens de défense de l'organisme contre les agents extérieurs (infectieux, toxique, tumoral) ou contre un corps étranger (greffe, cellule d'un autre individu).

L'immunité fait référence aux mécanismes de défense d'un organisme vivant contre des agents étrangers, notamment infectieux, ou contre des agressions internes, notamment transformation tumorale, susceptibles de menacer son bon fonctionnement ou sa survie. L'immunité donc est l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et de tolérer ce qui lui appartient en propre (le soi) et de reconnaître et de rejeter ce qui lui est étranger (le non soi).

L'ensemble des organes et tissus, cellules et molécules qui concourent à opposer une résistance aux infections est appelé **système immunitaire**.

On appelle réponse immunitaire l'activation des mécanismes du système immunitaire face à la reconnaissance de « **non-soi** ». Deux types de réponses rentrent en jeu :

A) la réponse immunitaire innée (ou naturelle) qui est immédiate: correspond à une réponse constitutive d'action immédiate, non adaptative. Elle repose sur une distinction globale du soi et du non-soi.

La réponse immunitaire innée est la première ligne de défense vis-à-vis des agents infectieux et pathogènes qui nous entourent. Immédiate et fonctionnelle 3 à 5 jours. Elle met en jeu différents modules de défense :

- Des modules constitutifs comme la barrière peau-muqueuse.
- Des modules induits comme la phagocytose et la réponse inflammatoire, qui nécessite les cellules phagocytaires et les cytokines.

B) la réponse immunitaire adaptative (ou spécifique ou acquise) qui est tardive: est apparue il y a environ 500 millions d'années chez les premiers vertébrés. Cette réponse est spécifique de l'antigène du fait que les cellules de l'immunité adaptative, les lymphocytes, portent un seul type de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique (encore appelé épitope). La réponse adaptative est limitée dans le temps à l'éradication de l'agresseur dont elle garde la mémoire. Sa reconnaissance du soi est limitée, en particulier parce qu'au cours de leur fabrication dans les organes lymphoïdes primaires, la majeure partie des cellules de l'immunité adaptative reconnaissant des antigènes du soi est éliminée.

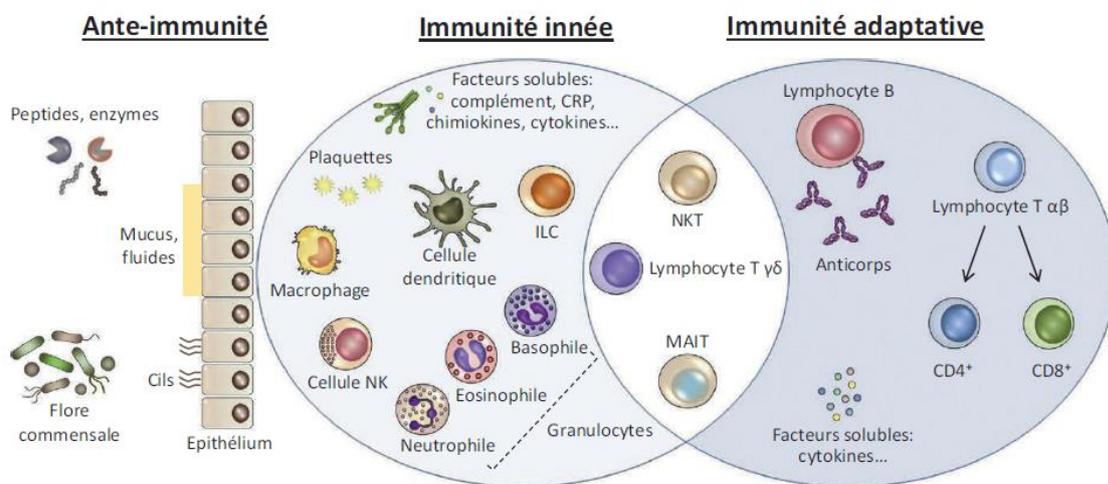


Figure 1: La réponse immunitaire

La réponse immunitaire se déclenche parce que le système immunitaire reçoit des signaux de « **danger** », et que certaines cellules sont capables de reconnaître par un ensemble de récepteurs (**Pathogen Recognition Receptor** ou **PRRs**) des motifs moléculaires associés aux pathogènes (**Microbe Associated Molecular Patterns** ou **MAMPs**) ou des signaux de danger (**Danger Associated Molecular Patterns** ou **DAMPs**) tandis que d'autres cellules de l'immunité adaptatives reconnaissent par un récepteur spécifique à chaque cellule des molécules ou antigènes identifiés comme étant étrangers à notre organisme, dits antigènes du non-soi.

I.1.2. Les antigènes

L'antigène est une macromolécule naturelle ou synthétique qui, reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire, est capable de déclencher une réponse immunitaire spécifique. Les antigènes sont généralement des protéines, des polysaccharides et leurs dérivés

Chapitre I: Introduction générale au système immunitaire

lipidiques. On nomme épitope ou déterminant antigénique un récepteur lymphocytaire (paratope) Un même antigène peut comporter plusieurs épitopes (identiques ou différents).

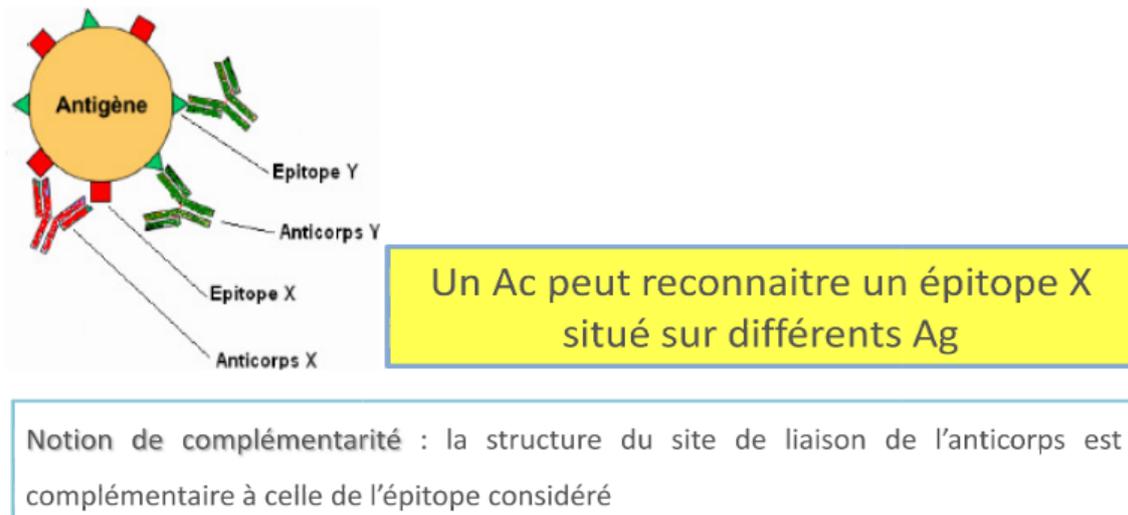


Figure 2: Un antigène

I.3.1. Différents types d'antigènes :

Xénoantigène : antigène étranger à l'espèce.

Allo-antigène : molécule variable selon les individus d'une même espèce (exemple : système ABO).

Néo-antigène : antigène normalement non exprimé dans l'organisme (antigène induit par des tumeurs).

Auto-antigène : antigène du soi normalement non reconnu par le système immunitaire.

Haptène: c'est une substance de faible poids moléculaire (généralement un polysaccharide) dont la structure varie avec chaque antigène et dont dépend sa spécificité. C'est elle qui réagira avec l'anticorps correspondant mais ne peut à elle seule en provoquer la formation. Cette dernière se produit seulement après association à l'haptène d'une substance protidique ou polysaccharidique : le porteur tel que **Hémocyanine** et **Albumine Bovine** ; cette association est indispensable pour conférer à l'haptène un pouvoir antigénique

I.2. Rapport avec la quotidienne et grande découverte

Au 20ème siècle l'immunologie connaît un progrès énorme contribuant par là au développement de la médecine moderne. Ceci grâce aux découvertes réalisées le long de cette période parmi lesquelles on peut citer :

1- Découverte des groupes sanguins du système ABO par Karl Landsteiner (1901) :

L'importance de cette découverte réside dans le fait :

- Qu'il est devenu possible de faire des transfusions sanguines en choisissant le sang de sorte à ce qu'il ne soit pas détruit par le système immunitaire du receveur (destruction des globules rouges par des anticorps). Donc éliminer les risques majeurs d'incompatibilité.
- Qu'elle a permis l'apparition de notion de génétique d'une partie du système immunitaire.

2- Découverte du phénomène d'anaphylaxie par Charles Richet et Paul Portier (1902) :

l'anaphylaxie est une illustration des effets néfastes voire mortels du système immunitaire. Il s'agit d'une réaction allergique rapide et sévère du système immunitaire suite à une réintroduction de l'allergène.

3- Découverte du CMH de l'homme (HLA) par Jean Dausset (1958) : Il s'agit d'un code présent à la surface de nos cellules et propre à chacun de nous et qui définit notre identité immunologique.

4- Réalisation de la première allogreffe en transplantant un rein (Joseph Murray – 1959) et étude de l'immuno-suppression artificielle permettant la tolérance des patients vis-à-vis leur greffes.

5- Emergence du concept d'orientation de la réponse immunitaire développé par Goffman RL. Et Mosmann TR. (1986). Ce concept est en relation avec le rôle des LT CD4+ : Th1 stimule la réponse cellulaire par contre Th2 stimule la réponse humorale.

6- Découverte des cellules T CD4+ régulatrices naturelles (Shimon Sakaguchi – 1995). Ces cellules contribuent énormément au maintien de la tolérance immunitaire du soi (contrôlent l'auto-réactivité des cellules T).

7- Découverte des mécanismes génétiques permettant au corps de produire des anticorps contre des milliards de molécules ou antigènes différents (Tone gawa Susumu – prix Nobel en 1987). Ces mécanismes permettent de produire des milliards de protéines d'Ac avec seulement quelques dizaines de milliers de gènes (réarrangement aléatoire de segments de gènes (recombinaison).

8- Découverte d'une part de « récepteurs » de microbes sur nos cellules et d'autre part de cellules très importantes de notre système immunitaire: les cellules dendritiques qui ont

Chapitre I: Introduction générale au système immunitaire

une capacité unique à activer et réguler l'immunité. Celles-ci reviennent aux travaux de recherche réalisés par Ralph Steinmann, Bruce Beutler et Jules Hoffmann qui ont décrochés le prix Nobel de médecine en 2011.

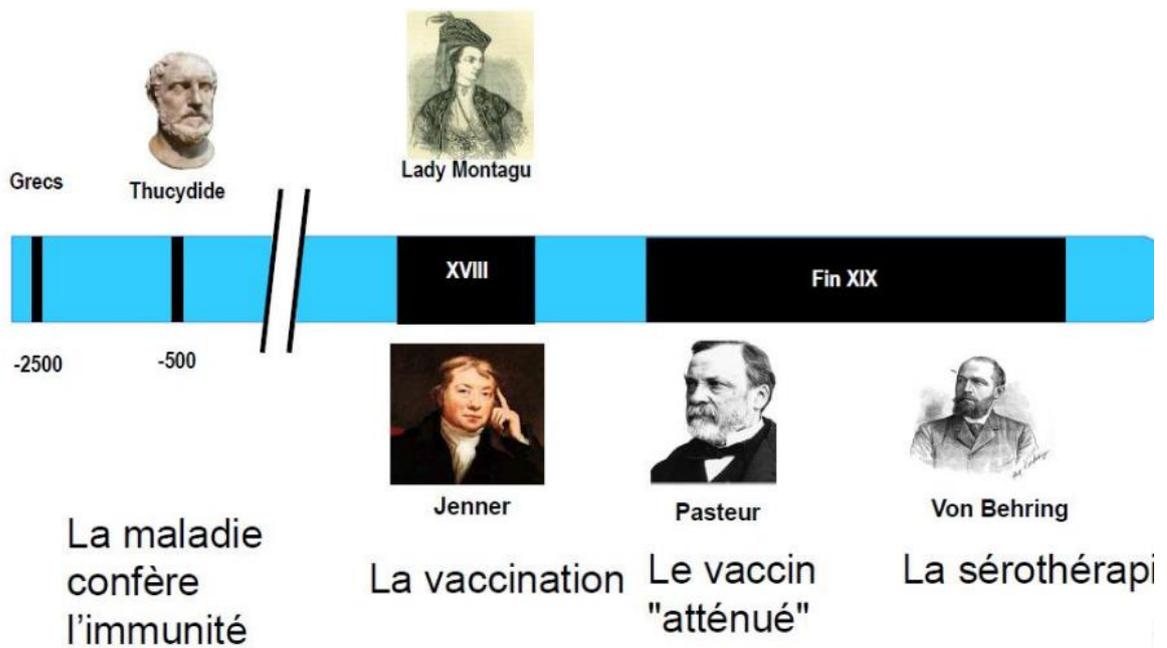


Figure 3: Quelques contributeurs en Immunologie