

## Introduction générale au système immunitaire

L'**immunité** fait référence aux **mécanismes de défense** d'un organisme vivant contre des agents étrangers, notamment infectieux, susceptibles **de menacer** son bon fonctionnement ou sa survie.

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

Les organes et tissus lymphoïdes sont disséminés dans l'organisme, les cellules circulent dans ces organes et entre ces organes via le sang et la lymphe.

Les cellules communiquent entre elles soit par contact direct (notion de récepteur-ligand) soit à distance par le biais de molécules sécrétées (notion de récepteur-médiateur).

Ces molécules sécrétées, solubles, sont appelées les **cytokines**. Ce terme générique regroupe des lymphokines, des monokines, des chimiokines. On parle aussi pour certaines d'**interleukines** pour lesquelles il existe une nomenclature internationale.

La réaction coordonnée de ces cellules et molécules porte le nom de **réponse immunitaire**.

Sur le plan physiologique, le système immunitaire joue un rôle important pour prévenir les infections, éradiquer les infections déclarées et empêcher la prolifération tumorale.

La réponse immunitaire se déclenche parce que le système immunitaire reçoit des **signaux de « danger »**, et que certaines cellules sont capables de reconnaître des motifs moléculaires associés aux pathogènes (Pathogen Associated Molecular Patterns ou PAMPS) tandis que d'autres reconnaissent spécifiquement des molécules ou **antigènes** identifiés comme étant étrangers à notre organisme. On parle d'**antigènes du non-soi**.

À l'inverse, la réponse immunitaire ne se déclenche pas en présence d'**antigènes du soi**, et en absence de signal de danger.

L'organisme dispose de deux systèmes de défense: l'immunité innée et l'immunité adaptative.

L'immunité **innée**, encore appelée **naturelle** ou **naïve**, correspond à une réponse constitutive d'action immédiate, non spécifique de l'agent pathogène, **non adaptative**. Elle repose sur une distinction globale du soi et du non-soi. Cette distinction passe par le fait que les cellules de l'immunité innée expriment un ensemble de récepteurs (pathogen Recognition Receptors ou PRRs) capables de reconnaître les PAMPS.

L'immunité **adaptative** ou **acquise** 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**. Elle repose sur une distinction très fine du non-soi 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 sont éliminées.

L'immunité **innée** fournit une réponse immédiatement recrutée en attendant que l'immunité acquise devienne opérationnelle. Elle repose sur des mécanismes **humoraux** (complément, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation, ...) et **cellulaires** (cellules à fonction phagocytaire ou lytique, telles que les polynucléaires, les cellules tueuses naturelles, ou NK pour "Natural Killer », macrophages, ..). Son activation constitue la **réponse inflammatoire**.

**L'immunité adaptative, de mise en œuvre** plus lente apparaît plus tardivement et est spécifique du pathogène. Les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T. Ils sont respectivement responsables de l'immunité humorale et cellulaire. Les lymphocytes B peuvent reconnaître les épitopes dans leur forme **native** alors que les lymphocytes T reconnaissent les épitopes sous forme de **peptides** et à condition qu'ils soient présentés par des molécules du **complexe majeur d'histocompatibilité** (CMH).

La **réponse immunitaire**, qui se déroule dans les **organes lymphoïdes secondaires**, est le résultat de la première rencontre entre les **lymphocytes naïfs** et l'antigène. La **réponse secondaire** se produit lors d'expositions ultérieures avec le même antigène. Cette réponse est plus rapide, plus ample et plus durable, donc plus importante et plus efficace pour éliminer l'antigène. La réponse secondaire résulte de l'activation des **lymphocytes mémoires**. Ces cellules qui ont longue durée de vie ont été induites lors de la réponse primaire. La mémoire permet d'optimiser la capacité du système immunitaire à combattre les infections persistantes et récurrentes. **La mémoire concerne aussi bien les lymphocytes B que les lymphocytes T.**

Le principe des vaccins repose sur le concept de la mémoire. Les objectifs sont d'induire une protection durable contre l'agent pathogène, de rendre notamment par les rappels vaccinaux cette réponse la plus adaptée possible aux antigènes du pathogène.

La réponse immunitaire, notamment au cours d'une infection, se déroule en **3 phases** :

- **une réponse précoce** entre 0 et 4 h par l'intermédiaire de l'immunité innée qui aboutit à 99% à l'élimination des pathogènes
- **une réponse intermédiaire** entre 4 et 96 h mettant en jeu également la réponse immunitaire innée permet d'éliminer l'agent infectieux à 99,9%.

- **une réponse plus tardive** après 96 h mettant en jeu l'immunité adaptative. Celle-ci aboutit à **l'expansion clonale** de cellules B et T reconnaissant spécifiquement les antigènes de l'agent pathogène. Cela permet l'élimination à 99,99% de l'agent infectieux et surtout à l'éducation du système immunitaire avec génération de lymphocytes mémoires. Après élimination de l'antigène, la réponse immunitaire décline.

Au cours de la réponse immunitaire, il existe :

- une interaction étroite entre l'immunité innée et adaptative : c'est là qu'intervient notamment le rôle des cellules présentatrices d'antigène qui permettent de présenter les peptides antigéniques aux lymphocytes T.
- de nombreuses coopérations cellulaires entre les lymphocytes B et T pour aboutir à une réponse humorale efficace.
- des coopérations cellulaires entre les lymphocytes T CD4 et CD8 pour aboutir une réponse cellulaire efficace.

Bien connaître le système immunitaire en situation physiologique permet de mieux comprendre les dysfonctionnements du système immunitaire et de nombreuses pathologies, d'utiliser de façon adaptée des armes thérapeutiques curatives et préventives (vaccins par exemple), de développer les transplantations d'organes et de tissus.