

MALADIES AUTO-IMMUNES [CLES DE COMPREHENSION]

GLOSSAIRE

[RÉDACTION]

- Marion MATHIEU, Formatrice à Tous Chercheurs, Inmed (Luminy)
- Dominique BLANC, Immunologiste
- Frédérique FORQUET, Maître de conférences, CIML (Luminy)

[AVEC L'AIDE DE]

- Annick GUIMEZANES, Chercheur en immunologie, CIML (Luminy)
- Jean THIMONIER, Formateur à Tous Chercheurs, Inmed (Luminy)
- Amina MOKRANE, Chargée événementiel à Tous Chercheurs, Inmed (Luminy)

> **Activation (cellulaire)** : acquisition par une cellule de nouvelles fonctions après la reconnaissance d'un ligand par un récepteur de surface. Ces fonctions peuvent être liées ou pas à l'activation de certains gènes.

> **Adjuvant** : substance qui aide au déclenchement d'une réponse immunitaire.

> **ADN (acide désoxyribonucléique)** : l'ADN est une macromolécule biologique qui est le support de l'hérédité. Il contient toute l'information génétique pour fabriquer et faire fonctionner un organisme. L'ADN est constitué de deux brins complémentaires, composés de nucléotides et organisés en double hélice. L'ADN est empaqueté de façon très compacte, sous forme de chromosomes.

> **Allèle** : un allèle est l'une des deux versions d'un gène héritées de nos parents qui occupe un emplacement précis sur un chromosome donné. Les différents allèles d'un gène se différencient par leur séquence d'ADN. Par exemple, pour la couleur des yeux, il existe les allèles « bleu », « vert » et « marron ». Dans le cas des gènes HLA-B, il existe de très nombreux allèles, par exemple HLA-B3 ou HLA-B27 (ce dernier conférant une susceptibilité accrue à la spondylarthrite ankylosante, entre autres).

> **Anergie** : incapacité des lymphocytes T et B à répondre à leur antigène spécifique (absence de réactivité).

> **Anticorps (Ac)** : protéine produite par les lymphocytes B et capable de se lier de façon très spécifique à une molécule particulière, appelée, antigène, contre lequel elle est dirigée. Un anticorps reconnaissant un antigène X est appelé anticorps anti-x



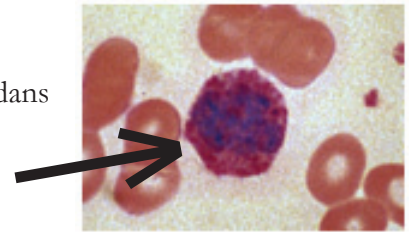
Chez tout individu, il existe des milliers d'anticorps différents, chacun d'entre eux présentant un site de liaison à l'antigène unique. Les anticorps sécrétés assurent différentes fonctions, notamment la neutralisation des antigènes, l'activation du complément, la stimulation de la phagocytose et la destruction des microbes.

> **Antigène (Ag)** : initialement, ce terme s'appliquait à toute molécule qui induisait la production d'anticorps spécifiques par les lymphocytes B. Il est maintenant étendu à toute molécule qui est reconnue de façon spécifique par un anticorps ou un récepteur d'antigène des lymphocytes T ou B. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines).

> **Auto-anticorps** : anticorps spécifique d'un antigène du soi. Les auto-anticorps peuvent provoquer des lésions cellulaires et tissulaires, et sont produits en excès dans différentes maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux disséminé.

> **Auto-immune (maladie)** : maladie provoquée par une rupture de tolérance au soi, entraînant une réponse du système immunitaire contre les antigènes du soi et déclenchant des lésions cellulaires et tissulaires. Les maladies auto-immunes peuvent être spécifiques d'organes (par exemple le diabète de type I) ou systémique (par exemple le lupus érythémateux disséminé).

> **Basophile** : leucocyte sanguin contenant des substances impliquées dans les réactions inflammatoires.



> **BCR (B Cell Receptor)** : récepteur des lymphocytes B constitué de deux ensembles moléculaires, l'un reconnaissant et fixant l'antigène (immunoglobuline), l'autre transmettant le signal à l'intérieur de la cellule. Chaque clone de lymphocytes B possède un type de récepteurs qui lui est propre et qui est spécifique d'un antigène donné.

> **Caryotype** : préparation microscopique des chromosomes présents dans les cellules d'un individu permettant l'analyse de leur nombre et de leur morphologie dans le but de détecter d'éventuelles anomalies comme la trisomie 21.

> **CD (Cluster de Différenciation)** : molécules membranaires de natures diverses bien identifiées par une nomenclature internationale qui permet de caractériser différentes cellules de l'immunité ou non. Le complexe CD3 est présent à la surface de tous les lymphocytes T. Les molécules CD4 et CD8 permettent de différencier deux sous-populations de lymphocytes T qui ne jouent pas les mêmes rôles lors de la réponse immunitaire.

> **CD3** : complexe protéique composé chez l'Homme de quatre chaînes peptidiques. Etroitement associé au récepteur des lymphocytes T, il permet leur activation par transmission d'un signal à l'intérieur de la cellule.

> **CD4** : protéine située à la surface de certains lymphocytes T (T4, majorité des T auxiliaires) qui reconnaît les antigènes présentés par les molécules de classe II du CMH. Elle agit en association avec le récepteur des cellules T et permet ainsi d'amplifier leur réponse à l'antigène.

> **CD8** : protéine située à la surface de certains lymphocytes T (T8, majorité des T cytotoxiques) qui reconnaît les antigènes présentés par les molécules de classe I du CMH. Elle agit en association avec le récepteur des cellules T et permet ainsi d'amplifier leur réponse à l'antigène.

> **CD28** : protéine située à la surface des cellules T interagissant avec la protéine B7 (à la surface des CPA) afin de promouvoir l'activation du lymphocyte T.

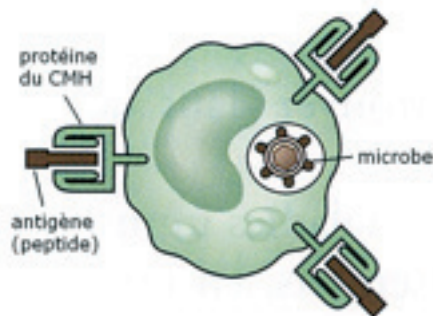
> **Cellule** : unité de base du vivant. L'Homme est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules. Il en existe quelques centaines de types différents (neurones, cellules cardiaques, hématies, cellules musculaires, hépatocytes, lymphocytes...) qui participent toutes au fonctionnement de l'organisme.

> **Cellule dendritique** : c'est une cellule « professionnelle » de la présentation des antigènes (c'est elle qui présente le plus efficacement les antigènes) à l'interface entre l'immunité innée et l'immunité adaptative.



> **Cellule NK (« Natural Killer », tueuse naturelle)** : lymphocyte de grande taille dépourvu de récepteur spécifique des cellules T (TCR) ou B (BCR) appartenant au système immunitaire inné. Il est capable de détruire les cellules infectées par un virus et les cellules cancéreuses.

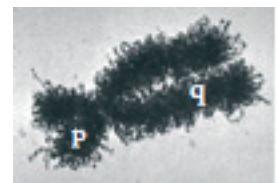
> **Cellule présentatrice d'antigènes (CPA)** : cellule présentant à sa surface des antigènes peptidiques (fragments de protéines), en association avec des protéines du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité). Seuls les lymphocytes T reconnaissant ces complexes moléculaires (antigène/CMH) particuliers se fixeront aux cellules présentatrices et seront activés. Cellules dendritiques, macrophages et lymphocytes B sont des exemples de cellules présentatrices de l'antigène.



Représentation schématique d'une cellule présentatrice d'antigène. Les antigènes présentés à la surface de la cellule sont des fragments de protéines du microbe. Ils sont associés à des protéines du CMH.

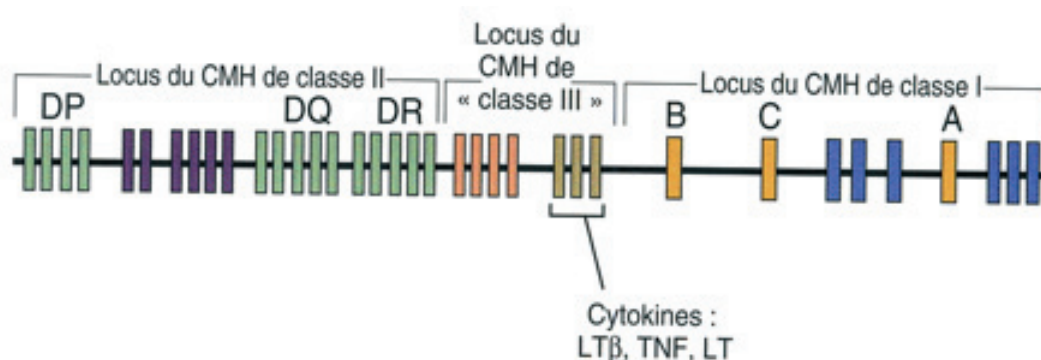
> **Chimiokine (chémokine)** : substance produite par les cellules de l'immunité innée et adaptative dont le rôle essentiel est d'attirer d'autres cellules de l'immunité (effet chimiotactique) sur le site de l'inflammation. Les chimiokines font partie de la famille des cytokines.

> **Chromosome** : forme très condensée (aspect de fins bâtonnets) que prend l'ADN (enroulé autour de protéines pour former la chromatine) pendant la division cellulaire. Il est composé de deux bras, un bras long (noté q) et un bras court (noté p). Le nombre et la forme des chromosomes sont caractéristiques d'une espèce donnée.



> **Clone** : ensemble de cellules issues d'une même cellule, génétiquement identiques entre elles et à la cellule mère d'origine.

> **CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité)** : les protéines du complexe majeur d'histocompatibilité (aussi appelé HLA chez l'Homme, pour Human Leucocyte Antigen) sont des protéines participant très activement dans les réactions immunitaires. Leur fonction essentielle est de présenter des antigènes peptidiques aux lymphocytes T. Elles sont codées chez l'Homme par plusieurs groupes de gènes dont les gènes de classe I (HLA-A, -B, -C) et les gènes de classe II (HLA-DP, -DQ et -DR). L'ensemble de ces gènes est regroupé au niveau du chromosome 6p21. Ces gènes sont extrêmement polymorphes, c'est à dire qu'il existe un très grand nombre d'allèles pour chacun d'entre eux. Les protéines du CMH de classe I sont présentes sur toutes les cellules nucléées de l'organisme alors que les molécules du CMH de classe II ne sont exprimées qu'à la surface de certaines cellules, les CPA (lymphocytes B, macrophages, cellules dendritiques par exemple).



Représentation schématique du Complexe Majeur d'Histocompatibilité chez l'Homme (la taille des gènes et les distances qui les séparent ne sont pas représentées à l'échelle)

> **Commensal(e)** : adjectif désignant l'ensemble des germes (bactéries, protozoaires..) transmis dès la naissance au jeune, au contact de sa mère et de son environnement. La flore commensale participe à la digestion et assure également un rôle primordial dans le contrôle des infections par le système immunitaire en formant un film protecteur à la surface des muqueuses (cutanée, respiratoire, génitale et digestive). Les germes commensaux ne provoquent pas de maladies.

> **Complément** : ensemble de protéines présentes dans le sang et les fluides corporels qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire et la réaction inflammatoire. Lorsque le complément est activé (par des complexes antigène-anticorps ou par d'autres agents), il se fixe sur les pathogènes (bactéries ou autres micro-organismes) afin de les tuer directement ou de provoquer leur destruction par des cellules spécialisées. De plus, son activation conduit à la libération de peptides susceptibles d'augmenter la perméabilité vasculaire, la libération d'histamine et d'attirer les globules blancs.

> **Complexe immunitaire** : complexe formé par l'association d'un anticorps et de l'antigène contre lequel il est dirigé. Les complexes immunitaires permettent l'élimination de l'antigène par certains globules blancs (phagocytes) mais ils peuvent, en fonction de leur taille, se déposer sur la paroi des vaisseaux sanguins et causer des lésions.

> **Co-stimulation** : phénomène produit par un médiateur soluble (cytokine) ou par contact ligand/récepteur qui entraîne l'activation optimale d'une fonction cellulaire. Les phénomènes de co-stimulation sont des signaux complémentaires importants lors de la réponse immunitaire pour l'activation des lymphocytes B et T. En leur absence, la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T conduit à leur anergie ou lieu de provoquer leur activation.

> **CTLA-4 (Cytotoxic-T-Lymphocyte associated antigen-4)** : récepteur des cellules T qui interagit avec la molécule de co-stimulation B7 (située sur les cellules présentatrices de l'antigène) inhibant l'activation des lymphocytes T.

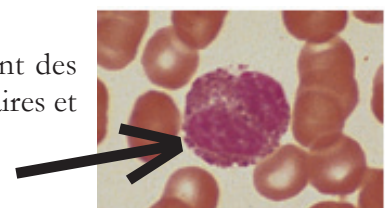
> **Cytokine** : protéine produite par des cellules de l'immunité transmettant un message qui peut être activateur ou inhibiteur d'une fonction (sécrétion d'anticorps...) ou d'un état cellulaire (prolifération, mort). Elles interviennent dans nombreuses réactions immunitaires et inflammatoires. Les plus connues sont les interleukines (IL), les interférons (IFN), les facteurs de nécrose des tumeurs (TNF, Tumor Necrosis Factor), les facteurs de croissance et les chimiokines.

> **Différenciation** : ensemble des processus qui conduisent à la formation de cellules spécialisées à partir d'un géniteur commun.

> **Éducation lymphocytaire** : phénomène d'apprentissage lymphocytaire qui s'effectue dans les organes lymphoïdes primaires (thymus, moelle osseuse) et qui permet la maturation des lymphocytes B et T.

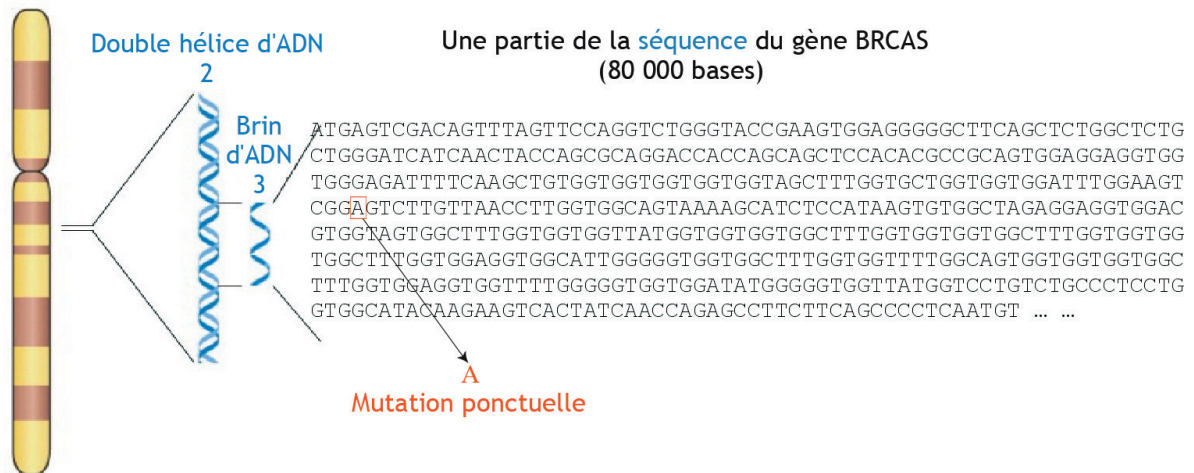
> **Effecteur(trice)** : adjectif désignant une cellule (ou une substance) qui assure une fonction propre ou déclenche un effet activateur ou inhibiteur de l'activité d'une ou d'un groupe de cellules.

> **Eosinophile (polynucléaire éosinophile)** : globule blanc contenant des granules et jouant un rôle de défense contre certaines infections parasitaires et de contrôle de l'inflammation.



> **Épitope** : petite séquence spécifiquement reconnue par le BCR (épitope B) ou par le TCR (épitope T).

> **Gène** : ce terme recouvre plusieurs définitions. Dans son sens premier, un gène correspond à un fragment d'ADN qui est transmis des parents à leurs enfants et qui constitue une unité d'information génétique. Dans son sens moderne, un gène contient l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine ou d'autres molécules (comme l'ARN), qui sont essentielles à la croissance et au fonctionnement d'un organisme. La taille d'un gène varie de quelques centaines de paires de bases à 2,5 millions de paires de base pour le gène de la dystrophine !



Représentation schématique du Complexe Majeur d'Histocompatibilité chez l'Homme (la taille des gènes et les distances qui les séparent ne sont pas représentées à l'échelle)

> **Gène de susceptibilité (il serait plus correct de dire un allèle de susceptibilité...)** : forme allélique d'un gène (exemple HLA-B27), qui, combinée à l'action d'autres facteurs (génétiques, environnementaux) peut être responsable d'une maladie. Un gène de susceptibilité pour une maladie ne pourra pas à lui seul causer l'affection, toutefois sa présence augmente le risque pour l'individu de développer une maladie particulière.

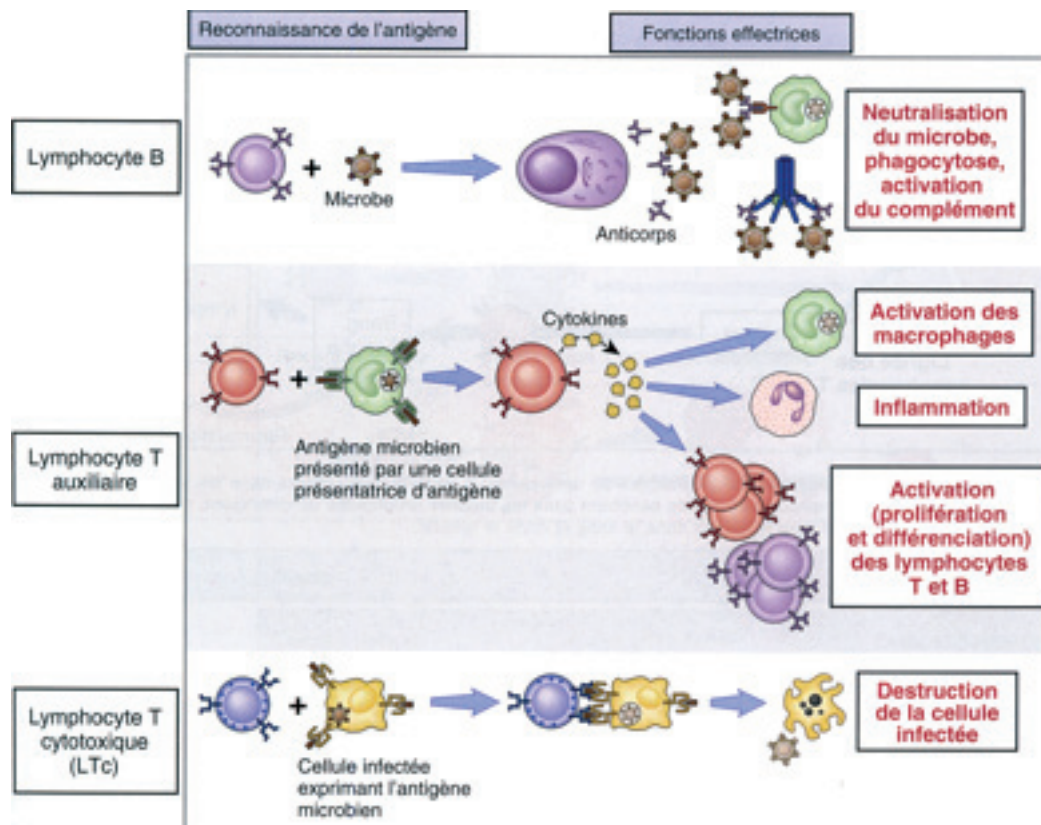
> **Génome** : ensemble des gènes d'un organisme. On parle ainsi du génome de l'Homme ou de celui de la Levure.

> **Hématie (globule rouge)** : cellule sanguine anucléée (dépourvue de noyau) ayant pour fonction de transporter l'oxygène.



> **HLA (Human Leucocyte Antigen)** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité chez l'Homme.

> **Immunité adaptative** : immunité mettant en jeu une spécificité de réponse à un antigène particulier et impliquant la notion de mémoire. Cette immunité repose sur les lymphocytes B et T.



> **Immunité innée** : immunité archaïque, présente des plantes à l'Homme, capable de façon programmée d'éliminer un « agresseur » sous la forme de réactions inflammatoires. Cette défense comprend la phagocytose (absorption et digestion de « l'agresseur »), la libération de différents médiateurs antimicrobiens (enzymes, radicaux libres...) et des substances vaso-actives et chimiotactiques qui amplifient la réponse inflammatoire. Ce système repose sur des cellules phagocytaires (cellules dendritiques, macrophages, polynucléaires, mastocytes). Il s'agit de la réponse la plus précoce mise en œuvre par l'organisme pour se défendre.

> **Immunogénicité** : une molécule est dite immunogène si elle est capable d'induire une réponse immunitaire. Les antigènes microbiens sont immunogènes. Beaucoup d'antigènes protéiques ne sont pas immunogènes et nécessitent des adjuvants pour déclencher une réponse immune.

> **Immunoglobuline (Ig)** : protéine produite par les lymphocytes B et capable de se lier spécifiquement à un antigène donné. Les immunoglobulines existent sous deux formes : soit insérées dans la membrane du lymphocyte B (immunoglobulines de surface), en tant que récepteur de l'antigène (BCR), soit sécrétées par les plasmocytes (anticorps), en charge de neutraliser l'antigène circulant. On dénombre cinq classes différentes d'immunoglobulines (IgA, IgD, IgE, IgG et IgM) exerçant chacune une fonction effectrice caractéristique.

> **Immunosuppresseurs** : médicaments utilisés pour inhiber ou prévenir l'activité du système immunitaire. On les utilise pour :

- prévenir le rejet de greffe d'organes (cœur, reins ou foie) et tissus (moelle osseuse) ;
- traiter les maladies auto-immunes ou les maladies susceptibles d'être d'origine auto-immune (exemple : arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, maladie de Crohn).

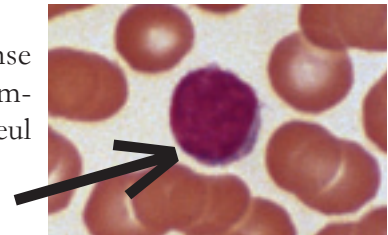
> **Interleukine** : protéine produite par les cellules de l'immunité (globules blancs) transmettant aux lymphocytes B et T un message immunitaire important, ce qui est sa signification étymologique (message inter-leucocytes, c'est-à-dire entre les globules blancs). Il existe aujourd'hui une trentaine d'interleukines connues, portant chacune un numéro qui lui est propre. Les interleukines font partie de la famille des cytokines. Une même interleukine peut avoir des appellations différentes car elle peut avoir été découverte par différentes équipes de chercheurs mais actuellement des comités internationaux ont pour mission d'homogénéiser la nomenclature en ne retenant qu'une appellation. Pour les interleukines, on peut citer deux d'entre elles qui sont d'importance dans les maladies inflammatoires :

- l'interleukine 1 (IL-1) est un médiateur de l'inflammation qui est aussi capable d'induire la destruction du cartilage et de l'os dans certaines maladies comme la polyarthrite rhumatoïde ;
- l'interleukine 6 (IL-6) est une puissante cytokine de l'inflammation (elle déclenche la synthèse par le foie de protéines de phase aigüe comme la CRP, protéine C-réactive) mais a aussi d'autres actions (production d'anticorps par les cellules B, différenciation des lymphocytes T CD4 par exemple).

> **Leucocyte** : terme général désignant les globules blancs comprenant les lymphocytes, granulocytes (ou polynucléaires) et monocytes.

> **Ligand** : substance capable de se fixer sur une protéine soluble (enzyme par exemple) ou sur un récepteur membranaire et de déclencher une réaction chimique (transformation d'un substrat en produit dans le cas des enzymes) ou une réponse cellulaire (différenciation, prolifération, mort, synthèse de molécules effectrices).

> **Lymphocyte** : variété de globules blancs qui intervient dans la réponse immunitaire de l'organisme. Il existe deux sortes de lymphocytes : les lymphocytes B les lymphocytes T. Chaque lymphocyte est spécifique d'un seul antigène c'est-à-dire qu'il n'est activé que par un seul antigène.



> **Lymphocyte B (LB)** : cellule de l'immunité adaptative dont la fonction essentielle est de produire des anticorps mais elle exerce aussi d'autres fonctions immunitaires, notamment de présentation de l'antigène.

> **Lymphocyte B auto-réactif (ou auto-agressif)** : les lymphocytes B peuvent être auto-réactifs ou auto-agressifs, c'est-à-dire produire des auto-anticorps d'affinité variable.

- les lymphocytes B auto-réactifs produisant des auto-anticorps de faible affinité sont « physiologiques », présents chez tout le monde ;
- les lymphocytes B peuvent devenir auto-agressifs, c'est-à-dire produire des auto-anticorps de forte affinité. Ce sont ces auto-anticorps qui sont décrits dans les maladies auto-immunes et qui parfois exercent des effets pathogènes directs. L'apparition de ces auto-anticorps s'explique par différents phénomènes de maturation mais aussi par un défaut de sélection qui permet aux lymphocytes B auto-agressifs de survivre et proliférer.

Outre la production d'auto-anticorps, ces lymphocytes B auto-agressifs ont d'autres particularités (présentation d'auto-antigènes, production de cytokines...) qui participent à la pathogénie des maladies auto-immunes.

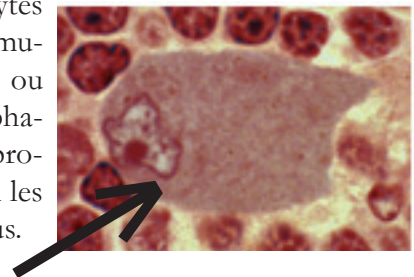
> **Lymphocyte T (LT)** : cellule participant avec les lymphocytes B à l'immunité adaptative. Ses fonctions comprennent les réponses cytotoxiques contre les cellules infectées et tumorales, les actions de coopération notamment avec les lymphocytes B et les actions de régulation qui permettent d'éviter que le système lymphoïde ne devienne auto-agressif. Cette cellule lymphoïde se caractérise par un récepteur à l'antigène appelé TCR (T Cell Receptor) et par différentes structures dont le complexe protéique CD3 et les molécules de surface CD4 ou CD8. L'expression de ces protéines membranaires varie selon leur stade de maturation.

> **Lymphocyte T auxiliaire** (aussi appelé « T helper ») : lymphocyte T, présentant le marqueur CD4 à leur surface et appelé T4. Ses fonctions effectrices sont de stimuler les macrophages par la production de cytokines ou à coopérer avec les lymphocytes B. Une population particulière de lymphocytes T CD4 est appelée régulatrice. Elle est indispensable pour maintenir une homéostasie (équilibre physiologique) du système immunitaire et pour éviter l'apparition de lymphocytes auto-réactifs. Il existe des sous-populations de lymphocytes T auxiliaires appelées Th1, Th2, Th17 et T régulateurs.

> **Lymphocyte T cytotoxique** : lymphocyte T capable de détecter des cellules infectées ou tumorales exprimant des antigènes particuliers. Ces lymphocytes T présentent le marqueur de surface CD8 et sont appelés T8. Ils exercent leur cytotoxicité par différents mécanismes.

> **Macromolécule** : molécule formée de l'assemblage de plus petites molécules, semblables ou pas. L'ADN, les protéines ou les polysaccharides sont des macromolécules biologiques formées de l'enchaînement de nucléotides, d'acides aminés et de sucres, respectivement.

> **Macrophage** : cellule phagocytaire tissulaire dérivée des monocytes sanguins. Elle joue des rôles importants dans diverses réponses immunitaires. Les macrophages sont activés par les produits microbiens ou d'autres substances comme les cytokines. Les macrophages activés phagocytent et détruisent les micro-organismes, sécrètent des cytokines pro-inflammatoires et présentent des antigènes aux lymphocytes T. Enfin les macrophages peuvent adopter différentes morphologies selon les tissus.



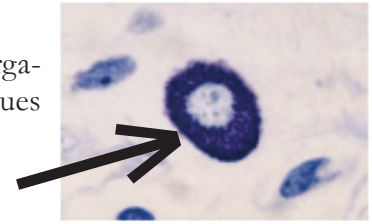
> **Maladie auto-immune** : c'est un groupe de maladies caractérisées par une réaction immunitaire « excessive » dirigée contre les structures de notre propre organisme (appelées constituant du « soi »). Les dérèglements qui induisent cette réaction auto-immune sont multiples, associant des facteurs génétiques « intrinsèques » et des événements « extrinsèques » (infection virale ou toxique, médicaments, ...) : il s'agit de maladies multifactorielles. La nécessité d'associer plusieurs facteurs pour déclencher la maladie explique qu'elle peut débuter de 5 à 85 ans. Les maladies auto-immunes sont caractérisées, dans la plupart des cas, par la présence d'auto-anticorps, c'est-à-dire des anticorps dirigés contre les constituants du « soi ». Ces auto-anticorps ne sont pas présents chez tous les patients et n'ont pas forcément de rôle « direct » dans la maladie. Néanmoins, dans certains cas, l'auto-anticorps peut induire directement une lésion. Par exemple, les anticorps anti-plaquettes sont capables de détruire ces cellules sanguines et d'entraîner une thrombopénie (baisse du taux de plaquettes).

Il existe différentes formes de maladies auto-immunes :

- les maladies auto-immunes systémiques qui touchent plusieurs organes. Le meilleur exemple est le lupus mais il existe d'autres maladies comme les sclérodermies et les polymyosites...;
- les maladies auto-immunes spécifiques d'organe qui ont la particularité de ne toucher qu'un seul organe comme par exemple les thyroïdites auto-immunes (responsables d'hypo ou d'hyperthyroïdie) et le diabète de type 1 qui est la conséquence d'une destruction des cellules beta du pancréas.

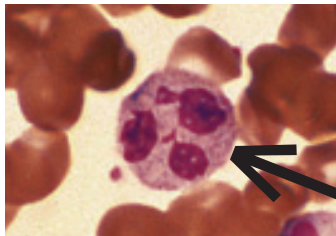
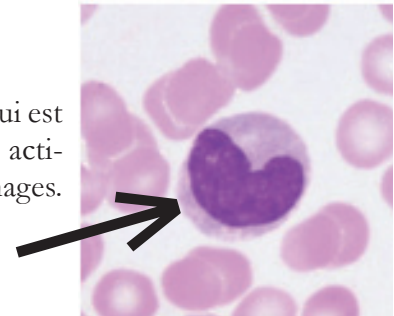
> **MALT (Mucosa-Associated lymphoid tissue)** : tissu lymphoïde associé aux muqueuses respiratoires, digestives et uro-génitales.

> **Mastocyte** : grande cellule présente dans la plupart des tissus de l'organisme contenant des granules où sont stockées des substances chimiques impliquées dans les réactions allergiques (histamine) et inflammatoires.



> **Microbe** : organisme microscopique (bactérie, virus, champignon, parasite) susceptible de provoquer une maladie.

> **Monocyte** : cellule sanguine circulante dérivée de la moelle osseuse qui est le précurseur des macrophages tissulaires. Les monocytes sont recrutés activement dans les sites inflammatoires, où ils se différencient en macrophages.



> **Neutrophile** (leucocyte polynucléaire neutrophile) : cellule sanguine phagocytaire capable de se déplacer vers les tissus infectés sous l'effet de signaux chimiques, d'ingérer et de tuer les pathogènes.

> **Organes lymphoïdes primaires** : moelle osseuse et thymus (voir « Système lymphoïde central »).

> **Organes lymphoïdes secondaires** : principalement rate et ganglions (voir « Système lymphoïde périphérique »).

> **PAMP (Pathogen Associated Molecular Pattern)** : motifs antigéniques conservés chez certaines classes de pathogènes mais absents des cellules de mammifères et reconnus par des récepteurs de danger appelés PRR. Les lipopolysaccharides présent sur toutes les bactéries à Gram négatif ou l'ARN double brin caractéristique des virus sont des exemples de PAMP.

> **Peptide** : molécule constituée de l'enchaînement de 2 à 50 acides aminés pouvant jouer le rôle d'hormone ou de neurotransmetteur. La succession ou l'assemblage de plusieurs peptides constitue une protéine.

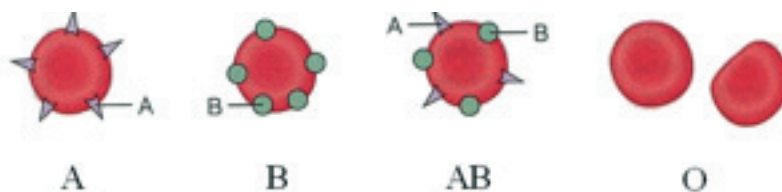
> **Peptide antigénique** : fragment de protéine endogène (propre à un individu) ou exogène (étrangère à un individu) reconnu par le système immunitaire.

> **Phagocytose** : mécanisme qui permet à certaines cellules spécialisées (comme les macrophages) l'ingestion et la dégradation de particules étrangères telles que des bactéries, des débris cellulaires, des poussières... La phagocytose a un rôle important dans la fonction immunitaire, c'est un moyen de défense de l'organisme, notamment lors d'infections bactérienne et parasitaire.

> **Phénotype** : ensemble des caractères visibles d'un organisme (couleur des yeux, des cheveux par exemple).

> **Plasmocyte** : lymphocyte B ayant atteint un stade ultime de maturation et dont la fonction est de produire des anticorps après activation par l'antigène.

> **Polymorphisme de l'ADN** : variations (mutations) naturelles des séquences d'ADN au sein d'une population. Ces variations à elles seules ne causent pas de maladies (sinon on parle de mutation délétère), mais peuvent contribuer, en fonction de l'environnement, à une certaine susceptibilité à des maladies. Par exemple, le polymorphisme B27 du gène HLA B est associé à une susceptibilité accrue à la spondylarthrite ankylosante chronique. Dans le cas des groupes sanguins, le polymorphisme ABO correspond à la présence ou pas de marqueurs spécifiques à la surface des globules rouges. Il existe 4 types de groupes sanguins : A (marqueur A), B (marqueur B), AB (marqueurs A et B à la fois), O (absence de marqueur).



Les groupes sanguins sont dus à la présence ou l'absence de marqueurs à la surface des hématies.

Très souvent, le choix d'une population donnée est important pour étudier un polymorphisme. Ainsi, toujours dans le cas du polymorphisme ABO, la répartition des groupes sanguins peut varier fortement en fonction des populations étudiées.

Groupes sanguins	Fréquence (% de la population aux Etats-Unis)			
	Caucasiens	Africains	Asiatiques	Indiens d'Amérique
AB	4	4	5	<1
B	11	20	27	4
A	40	27	28	16
O	45	49	40	79

Les gènes codant pour certaines protéines du système immunitaire (récepteurs T, immunoglobulines, molécules du CMH) sont très polymorphes ce qui assure la possibilité de réponses variées.

> **PRR (Pathogen Recognition Receptor)** : récepteurs invariants de l'immunité innée reconnaissant des motifs conservés (PAMP) chez des classes de pathogènes. Ces récepteurs sont exprimés à la surface de toutes les cellules du système immunitaire inné. Le récepteur TLR4 reconnaît les lipopolysaccharides à la surface de certaines bactéries.

> **Récepteur** : protéine située sur la membrane des cellules permettant de capter un signal extérieur et de le transmettre à l'intérieur de la cellule. Ce signal peut être une molécule soluble « simple » (glucose, acide aminé...) ou plus complexe (hormone, protéine) mais aussi d'autres protéines membranaires appartenant à des cellules de même nature ou différentes.

> **Répertoire (répertoire immunologique)** : ensemble des récepteurs à l'antigène exprimés par les lymphocytes B et T permettant la reconnaissance de plusieurs centaines millions d'antigènes différents.

> **Sélection** : ensemble des réactions permettant l'éducation des lymphocytes T et B à reconnaître et distinguer le soi et le non-soi.

> **Sélection B** : les cellules B matures naïves de la moelle osseuse (chez l'adulte) et du foie (chez l'embryon) ayant une forte affinité pour les antigènes du soi sont éliminées (**sélection négative**). Cette étape permet l'établissement de la tolérance. Les lymphocytes B ayant survécu rejoignent les organes lymphoïdes secondaires (ganglions, rate, MALT) où ils vont rencontrer les antigènes exogènes (c'est-à-dire du non-soi). Cette étape, dépendante de l'antigène, conduit à la maturation des lymphocytes B naïfs en cellules productrices d'anticorps (plasmocytes) et en cellules mémoire (cellules capables de reconnaître l'antigène lors d'une rencontre ultérieure) ; elle contribue donc à une **sélection positive** des lymphocytes B. Les lymphocytes B auto-réactifs vis-à-vis des antigènes du soi présents en périphérie sont eux éliminés (**sélection négative**).

> **Sélection T** : l'apprentissage des lymphocytes T immatures (provenant de la moelle osseuse) à reconnaître les peptides du soi associés aux molécules du CMH est réalisé dans le thymus et constitue une première étape dans leur éducation (**sélection positive**). La présentation des antigènes se fait par les cellules dendritiques et les cellules épithéliales thymiques et conduit à la prolifération des cellules T. Le mécanisme par lequel les lymphocytes T ayant une trop forte affinité pour les antigènes du soi sont éliminés est l'étape suivante (**sélection négative**). Cette dernière permet la destruction des lymphocytes potentiellement auto-réactifs.

> **Soi et Non-Soi** : on désigne par soi l'ensemble des antigènes issus de l'organisme. Au contraire le non-soi désigne l'ensemble des antigènes étrangers à l'organisme (par exemple fragments de bactéries, virus, pollen ... présents à l'intérieur du corps). Voir tolérance.

> **Système lymphoïde central** : système comportant les organes lymphoïdes centraux c'est-à-dire le thymus (dans lequel s'effectue l'éducation des lymphocytes T immatures) et la moelle osseuse (dans laquelle s'effectue l'éducation des lymphocytes B immatures).

> **Système lymphoïde périphérique (ou secondaire)** : système comprenant la rate, les ganglions et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (appelées MALT) dans lequel s'effectue l'activation des lymphocytes T et B qui sont venus les coloniser après leur éducation dans les organes lymphoïdes centraux (thymus et moelle osseuse).

> **TCR (T Cell Receptor)** : récepteur pour l'antigène des lymphocytes T. Il est composé de deux ensembles moléculaires, l'un reconnaissant et fixant l'antigène, l'autre transmettant le signal à l'intérieur de la cellule. Chaque clone de lymphocytes T possède un TCR qui lui est propre et qui est spécifique d'un antigène donné.

> **Tolérance** (du système immunitaire) : on appelle tolérance l'ensemble des mécanismes qui évitent à notre système immunitaire de se retourner contre soi. En effet, nous avons dans notre corps des lymphocytes auto-réactifs (dirigés contre des antigènes du soi), mais le système immunitaire les maintient inactifs ou « silencieux ». Les maladies auto-immunes découlent d'une rupture de tolérance vis-à-vis d'un ou de plusieurs antigènes du soi.