

PRÉAMBULE

Au cours de l'évolution, les espèces les plus primitives unicellulaires (voir encart 1 « cellule ») se sont multipliées et complexifiées. Dans les organismes multicellulaires, certaines cellules se sont spécialisées pour assurer les diverses fonctions du vivant ; ainsi sont apparus les systèmes digestifs, nerveux, cardio-vasculaires.

Différentes espèces se côtoient dans un même environnement. Certaines peuvent s'ignorer, interagir en harmonie ou au détriment l'une de l'autre. Ainsi, l'homme héberge quantités d'êtres microscopiques sur la peau, sur les muqueuses, dans l'intestin constituant ainsi un écosystème avec un service d'entraide mutuelle. Par exemple, l'intestin abrite dix fois plus de bactéries qu'il n'y a de cellules* dans l'organisme : c'est la flore commensale*. Ces bactéries aident à l'assimilation des aliments et constituent une barrière naturelle contre la colonisation par d'autres microbes*, parasites ceux-là. En effet, de très nombreux microorganismes tentent constamment de nous envahir et, par détournement de notre fonctionnement normal à leur profit, menacent d'engendrer des maladies, appelées maladies infectieuses.

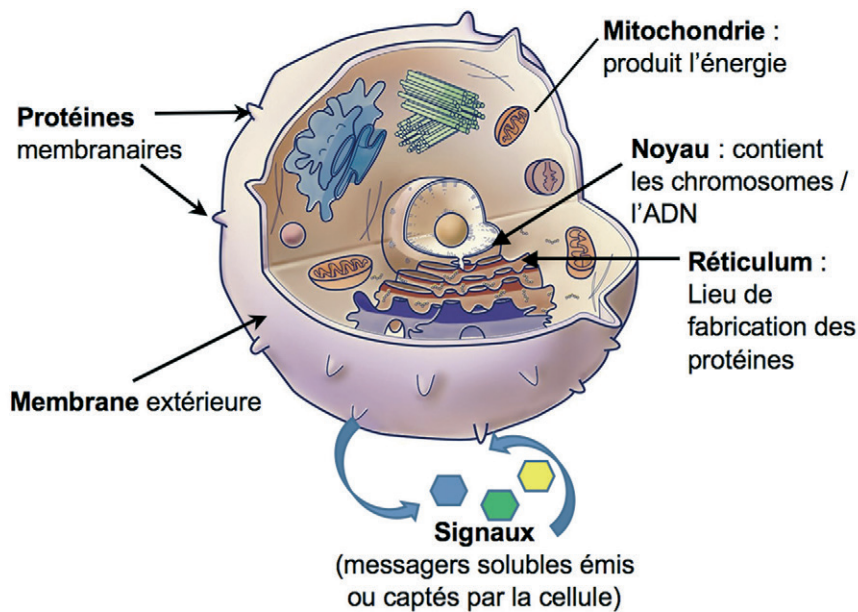
Un système complexe s'est mis en place au cours de l'évolution pour nous protéger de ces microbes et maintenir l'intégrité de l'organisme : il s'agit du système immunitaire. La fonction du système immunitaire (SI) est de défendre l'organisme contre toute agression potentielle qu'elle provienne du milieu extérieur (microorganismes, mais aussi substances toxiques, élément étranger) ou qu'elle réside déjà dans l'organisme (cellules infectées ou tumorales). Le SI est un ensemble complexe de cellules et de molécules qui assurent donc une surveillance en tout point de l'organisme. La détection d'éléments potentiellement dangereux doit être spécifique afin de protéger les constituants et la fonctionnalité de l'organisme. Cette détection spécifique conduit à la mise en place de systèmes effecteurs* qui visent à neutraliser ou à éliminer l'intrus sans trop perturber l'organisme hôte. Ces mécanismes effecteurs sont puissants et doivent donc être régulés. En effet, une surveillance immunitaire faible (immunodéficience) conduit à des mécanismes effecteurs inefficaces dans la lutte contre les pathogènes alors que des réactions immunitaires exacerbées ou non régulées dans le temps entraînent des situations pathologiques comme l'allergie ou l'auto-immunité.

Les maladies auto-immunes* regroupent des pathologies variées mais résultent toutes d'un dysfonctionnement du système immunitaire des patients. Le système immunitaire de patients atteints d'auto-immunité reconnaît un (ou des) constituant(s) propre(s) à l'individu comme potentiellement dangereux et déclenche alors ses systèmes effecteurs contre ces derniers.

Comprendre la mise en place d'une réponse immunitaire est important pour inhiber spécifiquement certains mécanismes effecteurs du système immunitaire afin de limiter les symptômes délétères de ces maladies dégénératives dans le temps sans toute fois compromettre complètement l'immunité des patients. Outre le coté thérapeutique, l'analyse des réponses immunitaires de ces patients peut aussi permettre de mieux comprendre l'évolution de leur pathologie et d'identifier les éléments déclencheurs des dysfonctionnements du système immunitaire dans une optique de prévention.

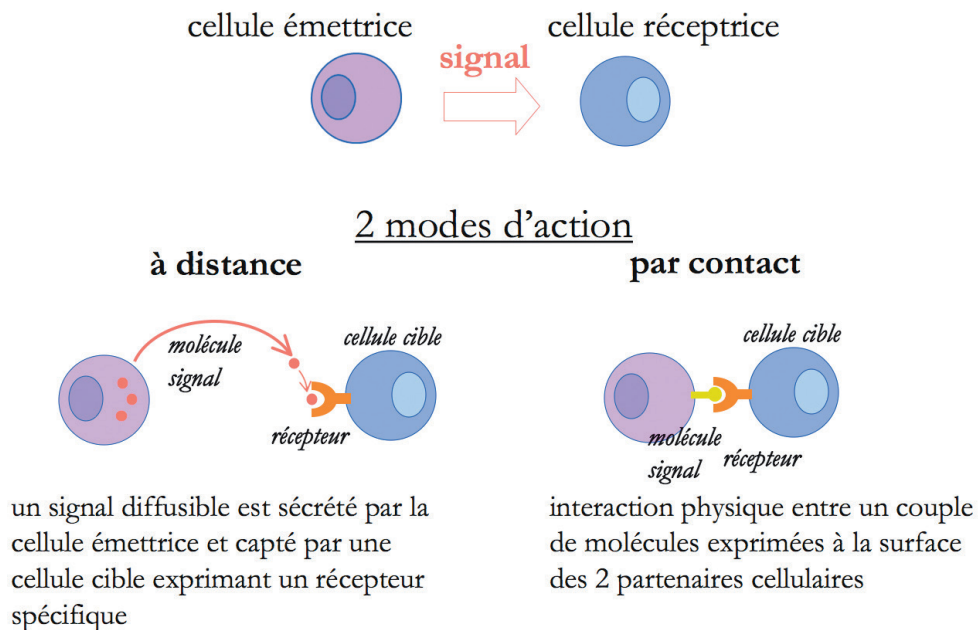
ENCART 1 [LA CELLULE]

Nous sommes tous constitués de cellules... En effet, la cellule est l'unité de base de tout être vivant. Certains organismes, comme les bactéries, ne sont faits que d'une seule cellule. A l'opposé, les hommes sont faits d'environ 50 000 milliards de cellules imbriquées les unes avec les autres. Il existe quelques centaines de types différents (neurone, cellule cardiaque, cellule musculaire), qui ont généralement une morphologie en lien avec leur fonction. Parmi les cellules intervenant dans les défenses immunitaires, on peut citer les lymphocytes* B* et T*, les macrophages*, les polynucléaires, ... La cellule est organisée comme une véritable usine miniature, délimitée par sa membrane, avec à l'intérieur, des lieux de stockage, des lieux de production de molécules et d'énergie, des systèmes de communication. Bon nombre de ces fonctions sont assurées par des protéines, elles-mêmes fabriquées à l'aide d'instructions inscrites dans l'ADN* (constituant des chromosomes*) présent dans le noyau de la cellule.



La membrane de la cellule est constituée majoritairement de graisses (lipides), mais aussi de protéines. La cellule communique avec l'extérieur grâce à des capteurs et transmetteurs de signaux (récepteurs*) : ce sont les protéines membranaires qui permettent les interactions et les échanges d'informations de cellule à cellule.

Pour transmettre des informations à distance, certaines cellules sécrètent des messagers qui circulent dans le corps et sont reconnus par les récepteurs d'autres cellules.



Chez les microbes, une seule cellule fait tout. Chez les êtres supérieurs multicellulaires, les cellules sont des ouvrières plus ou moins spécialisées, mais elles gardent des fonctions communes à toutes les cellules : alimentation, ménage, communication, multiplication (sauf la plupart des cellules nerveuses, les cellules du cristallin, ..., qui ne se renouvellent pas). Ainsi, alors que le patrimoine génétique de chaque cellule contient l'ensemble des chromosomes de l'individu d'une espèce donnée, la cellule utilise un fonds commun de maintenance cellulaire et une partie spécifique propre à sa fonction.

SYSTEME IMMUNITAIRE ET AUTOIMMUNITÉ

[QUELQUES DATES CLÉS]

- 1796 : Jenner, *Vaccination anti-variolique*
 - 1876-1885 : Pasteur et Koch, *Identification des microbes et vaccination*
 - 1884 : Metchnikoff°, *La phagocytose*
 - 1890 : Von Behring et Kitasato, *L'immunité humorale*
 - 1897 : Erlich°, *Théorie sur l'apparition des anticorps*
 - 1898 : Bordet°, *Découverte du complément*
 - 1906-1910 : Piquet, *Allergie – Richet*°, *Anaphylaxie*
 - 1906 : Landsteiner°, *Les groupes sanguins*
 - 1937 : Gorer, *Découverte du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH)*
 - 1940 : Pauling°, *Théorie instructionniste des anticorps*
 - 1956 : Burnet°, *Sélection clonale des anticorps*
 - 1956 : Roitt et Doniach, *Autoanticorps anti-thyroglobulines*
 - 1957 : Isaacs, *Interféron*
 - 1957 : Witebsky, *Autoimmunité*
 - 1958-1961 : Porter° et Edelman°, *Structure des anticorps*
 - 1958 : Dausset° découverte du HLA (=CMH chez l'homme)
 - 1963 : Medawar, *La tolérance*
 - 1973 : Steinman et Cohn, *Découverte des cellules dendritiques*
 - 1974 : Doherty° et Zinkernagel°, *Restriction par le système CMH*
 - 1975 : Köhler° et Milstein°, *Les anticorps monoclonaux*
 - 1976 : Tonegawa°, *Gènes des immunoglobulines*
 - 1984 : Davis et Mak, *Gènes du récepteur des cellules T*
 - 1987-1993 : Biorkman, Strominger-Wiley, *Cristallisation des molécules du CMH*
 - 1990 : Janeway, *Découverte de la spécificité du système inné*
 - 1994 : Matzinger, *La notion de « danger »*
 - 1994 : Feldmann et Maini, *Les anti-TNF pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde*
- ° : ont reçu un prix Nobel

Symboles utilisés dans ce fascicule



Attention, confusion ou erreur à ne pas commettre



Point(s) à retenir



Complément d'information

*

Voir définition dans le glossaire