

INTRODUCTION EN IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE

I – INTRODUCTION : Notre environnement est peuplé d'un nombre important de micro-organismes de différents types (bactéries, virus, parasites, champignons) pouvant provoquer des maladies graves qui peuvent conduire à la mort si ces agents infectieux se multiplient d'une façon non contrôlée. D'où les premières observations les plus importantes en immunologie ont été faites par les microbiologistes.

Le terme immun vient du latin IMMUNIS qui signifie exempt et qui désigne la résistance à une attaque possible par un agent infectieux. Des tentatives de vaccination empiriques ont été pratiquées en Chine contre la variole et en Afrique centrale et Amérique du sud contre le venin de serpents en ingérant de broyats de tête de serpents mélangés à des œufs de termites pour se protéger contre les morsures.

Approche scientifique du phénomène immunitaire n'est commencée qu'à la suite des travaux de Louis Pasteur (1822- 1895) en travaillant sur les bacilles du choléra aviaire. Donc l'immunologie est science relativement jeune et les progrès de cette science nous ont permis de comprendre et de poser le diagnostic de plusieurs maladies qui étaient énigmes pendant des années voire des siècles, et d'orienter la démarche thérapeutique et de trouver des remèdes à ces maladies ainsi de se prévenir contre plusieurs maladies.

II – REPOSE IMMUNITAIRE : l'organisme se défend contre les agents pathogènes agresseurs (endogènes ou exogènes) par plusieurs mécanismes qui se regroupent en deux classes :

Réponse immunitaire naturelle, non spécifique ou non adoptive.

Réponse immunitaire spécifique ou adoptive.

A – Réponse immunitaire naturelle ou innée : consiste à l'implication des mécanismes qui agissent d'une façon générale sans faire une distinction entre les différents agents causaux ; elle s'exerce sur deux lignes.

1^{ère} ligne ; Consiste à la limite extérieure de l'organisme, formée par la barrière cutané-muqueuse qui a le pouvoir de lutter contre les agents pathogènes par un ensemble de mécanismes physiques et chimiques.

- La peau : mis à part de certains micro-organismes, les agents pathogènes ne peuvent pas traverser une peau saine. Par ailleurs le PH acide de la peau inhibe la pullulation microbienne de la majorité de bactéries, ainsi que les sécrétions sébacées dont les acides gras exerçant un effet bactériostatique.
- Muqueuses : cette barrière est un plus fragile par rapport à celle cutanée que beaucoup d'agents pathogènes peuvent traverser. Elles sont munies de mécanismes physiques et chimiques pour lutter contre ces agents infectieux. (Mucus, cils, germes commensaux qui acidifient les muqueuses vaginales)
- D'autres : larmoiement, lysozymes, sécrétions salivaires, acidité gastrique, flux urinaire, flore bactérienne)

2^{ème} Ligne cette ligne de défense est assurée par un ensemble de mécanismes qui aboutit à la phagocytose de l'agent pathogène par les cellules phagocytaires (PN et macrophages. Ces cellules sont réparties dans l'ensemble du corps, si une infection survient elles y accumuleront afin d'éliminer l'agent causal « réaction inflammatoire ». L'accumulation de cellules phagocytaires au foyer inflammatoire due à :

- Augmentation de la perméabilité vasculaire par les facteurs vasodilatateurs.

- Migration de ces cellules sous l'effet d'un processus d'attraction chimique, chimiotactisme (fractions du complément C5a, C5b67 ...). Quant les cellules phagocytaires y parviennent, elles peuvent capter les microorganismes par leurs récepteurs de surface non spécifiques ou bien par les récepteurs des fractions du complément C3b (CD35) et C3bi (CR3).

B : REPOSE IMMUNITAIRE SPECIFIQUE : La réponse immunitaire adaptative est hautement spécifique d'un agent pathogène particulier. Cette réponse s'améliore à chaque nouveau contact avec le même agent pathogène. Les effecteurs intervenant dans cette réponse gardent en mémoire l'agent stimulant et peuvent son effet pathogène après un nouveau contact. Donc les propriétés principales de cette réponse immunitaire sont : 1-re connaissance, 2- spécificité 3- mémoire. Les cellules principales de cette immunité sont les lymphocytes. Il y a, en effet, plusieurs types de lymphocytes qui peuvent être classés en deux catégories : lymphocytes T et lymphocytes B. les lymphocytes B sont responsables de la lutte contre les microorganismes extracellulaires en produisant des effecteurs solubles (anticorps) qui reconnaissent spécifiquement et réagissent avec les constituants (antigènes) de ces microorganismes. Les lymphocytes T ont un rôle multiple ; certains s'impliquent dans la coopération cellulaire (avec les lymphocytes B : différenciation et production des anticorps ; avec les macrophages : présentation antigénique et augmentation de l'activation des macrophages afin de détruire l'agent pathogène phagocyté) et d'autres reconnaissent les cellules infectées et les détruisent ; Ces cellules sont responsables de l'élimination des agents pathogènes à répllication intracellulaire.

III – ELEMENTS INDUCTEURS DE LA REPOSE IMMUNITAIRE : Toute molécule ayant la capacité d'induire une production d'anticorps spécifiques par les lymphocytes B est désignée sous le terme ANTIGENE ; ce terme s'applique aujourd'hui à toute molécule qui peut être reconnue par le système immunitaire spécifiquement (LT ; LB ou les deux). L'anticorps ne peut reconnaître l'antigène entier mais une partie particulière qui s'appelle déterminant antigénique ou épitope. Un antigène est constitué d'une mosaïque de déterminants antigéniques différents ou répétitifs. Les lymphocytes ne peuvent reconnaître un antigène sauf si ce dernier est présenté par les cellules présentatrices d'antigène. Cette reconnaissance se fait par un récepteur membranaire qui s'appelle TCR.

IV – CELLULES IMMUNITAIRES : les réponses immunitaires sont assurées par un ensemble de cellules différentes et par les molécules qu'elles sécrètent. Les cellules principales d'elles, ce sont les leucocytes.

- a- Les phagocytes : les macrophages et les microphages (PN) se développent à partir d'un seul précurseur. Ces cellules captent, internalisent puis dégradent les microorganismes phagocytés. En plus, ces macrophages présentent les parties les plus immunogènes aux lymphocytes T.
- b- Les lymphocytes : ces cellules sont dérivées d'une même cellule souche de la moelle osseuse, mais selon le centre de maturation et de différenciation, on distingue les lymphocytes T et les lymphocytes B (bone marrow).
 - **LYMPHOCYTES B :** chaque lymphocyte B reconnaît un antigène particulier grâce à des récepteurs spécifiques exprimés sur sa surface (Ig de surface). Après cette reconnaissance, les lymphocytes B subissent une prolifération (sélection clonale) puis se différencient en plasmocytes qui sécrètent les récepteurs spécifiques sous forme solubles = ANTICORPS
 - **LYMPHOCYTES T :** ils sont hétérogènes par leurs antigènes membranaires et par leurs fonctions. Certains régulent positivement la réponse immunitaire en aidant les lymphocytes B à produire les anticorps et les macrophages à détruire les agents infectieux phagocytés = lymphocytes T helper ; certains sont responsables de la régulation négative de la réponse immunitaire = lymphocyte T suppresseur ; d'autres ont la capacité de détruire les cellules transformées = lymphocytes T cytotoxiques. La reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T exige sa présentation par les CPA en association avec les molécules d'HLA.

V- MEDiateurs SOLUBLES DE LA REPOSE IMMUNITAIRE : un grand nombre de molécules solubles sont impliquées dans le développement de la réponse immunitaire (spécifique ou innée) :

- a- **PROTEINE DE LA REACTION INFLAMMATOIRE AIGUE** : Au cours de la réaction inflammatoire un ensemble de protéines est sécrété, surtout par les cellules hépatiques pour éliminer l'agent pathogène, notamment la CRP qui joue un rôle dans l'opsonisation et l'épuration du foyer inflammatoire ainsi l'activation du complément.
- b- **COMPLEMENT** : c'est un ensemble de protéines, une trentaine environ, plasmatiques ou membranaires jouant un rôle multiple dans la réponse immunitaire. L'activation de ce système se fait en cascade, chaque composant agit d'une façon séquentielle sur les autres. L'activation du complément se fait par trois voies (classique, alterne et lectinique) selon les facteurs déclenchants. Les rôles biologiques de ce système sont : 1- lyse cellulaire 2- opsonisation 3- effet anaphylatoxinique 4- chimiotactisme 5- régulation de la réponse immunitaire adaptative.
- c- **CYTOKINES** : ce terme désigne un ensemble de molécules impliquées dans la communication intercellulaire à distance (la communication intercellulaire par contact direct est assurée par les molécules d'adhésion) ; les principales classes de ces molécules sont :
- **INTERLEUKINES** : regroupent un nombre très vaste de molécules (IL1 → IL35). Elles sont produites par les lymphocytes, les cellules mononucléées ou d'autres cellules. Chaque interleukine agit spécifiquement sur les cellules exprimant le récepteur de cette cytokine.
 - **INTERFERONS** : ces molécules permettent de limiter l'extension de certaines infections virales. On distingue deux types : - type I (IFN α et IFN β) qui sont synthétisés par les cellules infectées et autres, - le type II (IFN γ) qui est synthétisé surtout par les lymphocytes T
 - **CSF** : ce sont les facteurs qui responsable de génération des cellules sanguines
 - Autres : TNF, TGF ...
- d- **ANTICORPS** : ce sont des immunoglobulines ayant la propriété de reconnaître les antigènes d'une façon spécifique.

VI- IMMUNOPATHOLOGIE : le système immunitaire est indispensable à la survie de l'individu. Toute anomalie touchant l'un de ses éléments est traduite par des infections graves même des proliférations malignes. Dans certaines situations, le système immunitaire, lui-même est à l'origine de différentes maladies ou provoque des effets indésirables (auto-immunité, déficits immunitaires, hypersensibilités)

VII- IMMUNOTHERAPIE : c'est l'approche thérapeutique et préventive, prise pour lutter contre plusieurs maladies tout en se basant sur les propriétés du système immunitaire ou sur l'un de ses éléments (vaccination, sérothérapie, utilisation de cytokines, manipulation de cellules immunitaire...)