

Introduction au système immunitaire

Nomenclature, propriétés générales et composants

PLAN DU CHAPITRE

Infections et immunité.	2	<i>Autres caractéristiques de l'immunité</i>	
Maladies immunitaires.	2	<i>adaptative</i>	6
Étapes de la défense de l'hôte : immunité innée et adaptative	2	Cellules du système immunitaire adaptatif . . .	6
<i>Division du travail : types d'immunité adaptative</i>	4	<i>Lymphocytes</i>	8
Propriétés des réponses immunitaires adaptatives	5	<i>Cellules présentatrices d'antigènes</i>	12
<i>Spécificité et diversité</i>	5	Tissus du système immunitaire	12
<i>Mémoire</i>	6	<i>Organes et tissus lymphoïdes secondaires (périphériques)</i>	13
<i>Non-réactivité au soi</i>	6	<i>Recirculation et migration des lymphocytes dans les tissus</i>	16
		Questions d'examen.	18

Le terme *immunité* fait généralement référence à la protection contre les agents pathogènes infectieux. Toutefois, les réactions à des substances ou cellules non infectieuses telles que des molécules inoffensives de l'environnement (allergie), des tumeurs (immunité antitumorale) et même certaines de nos propres molécules (auto-immunité) sont également considérées comme des formes d'immunité. L'ensemble des cellules, des tissus et des molécules qui contribuent à ces réactions est appelé **système immunitaire**, et la réponse coordonnée de ces cellules et molécules aux agents pathogènes et à d'autres substances constitue une **réponse immunitaire**. L'immunologie est l'étude du système immunitaire et de ses fonctions. Ce domaine a attiré l'attention des scientifiques, des médecins et du grand public pour de nombreuses raisons (fig. 1.1). Comme nous le verrons plus loin, le système immunitaire est le principal moyen de défense contre les infections. Les conséquences dévastatrices de pandémies telles que celle du Covid-19 (*Coronavirus Disease of 2019*) ont mis en évidence l'importance d'apprendre à exploiter les réponses immunitaires. Le système immunitaire empêche la croissance de certaines tumeurs et certains cancers peuvent être traités en stimulant les réponses immunitaires contre les cellules tumorales. Ces concepts sont à la base de l'immunothérapie du cancer, une modalité thérapeutique qui a transformé le traitement de nombreux patients qui en sont atteints. Les réponses

immunitaires peuvent devenir anormales et provoquer des maladies inflammatoires entraînant une morbidité et une mortalité importantes. Les allergies et les maladies auto-immunes sont des exemples de ces affections. La réponse immunitaire endommage les tissus transplantés et constitue le principal obstacle au succès de la transplantation d'organes. L'adoption généralisée de la transplantation comme thérapie est devenue possible grâce au développement de médicaments efficaces pour supprimer ces réponses immunitaires.

Ce chapitre présente la nomenclature de l'immunologie, les propriétés générales importantes de toutes les réponses immunitaires, ainsi que les cellules et les tissus qui sont les principaux composants du système immunitaire. Il aborde notamment les questions suivantes.

- Quels types de réponses immunitaires protègent les individus contre les infections ?
- Quelles sont les caractéristiques principales de l'immunité et quels en sont les mécanismes ?
- Comment les cellules et les tissus du système immunitaire sont-ils organisés pour trouver les microbes et parvenir à les éliminer ?

Les principes de base présentés ici ouvrent la voie à des descriptions plus détaillées sur les réponses immunitaires dans les chapitres suivants. Un glossaire des termes principaux utilisés dans ce livre est fourni à la fin de l'ouvrage.

Rôle du système immunitaire	Implications
Défense contre les infections	Un déficit immunitaire entraîne une aggravation de la sensibilité aux infections; par exemple dans le sida La vaccination stimule les défenses immunitaires et protège contre les infections
Défense contre les tumeurs	Possibilité d'immunothérapie du cancer
Contrôle de la régénération et cicatrisation tissulaires	Réparation des tissus lésés
Le système immunitaire peut endommager des cellules et causer une pathologie inflammatoire	Les réactions immunitaires sont à l'origine des maladies allergiques, auto-immunes et autres maladies inflammatoires, ainsi que de certaines conséquences néfastes des infections.
Le système immunitaire reconnaît et réagit contre les greffons tissulaires et les molécules nouvellement introduites	Les réponses immunitaires sont des obstacles à la transplantation et à la thérapie génique

Fig. 1.1 Importance du système immunitaire chez le sujet sain ou malade. Ce tableau résume certaines fonctions physiologiques du système immunitaire et ses impacts en pathologie. Sida : syndrome d'immunodéficience acquise.

Infections et immunité

La fonction physiologique la plus importante du système immunitaire est de prévenir et d'éradiquer les infections.

Les personnes dont les réponses immunitaires sont déficientes courent un risque accru de contracter des infections graves, souvent mortelles. Inversement, la stimulation des réponses immunitaires contre les microbes par la vaccination est la méthode la plus efficace pour protéger les individus contre les infections; cette approche a conduit à l'éradication mondiale de la variole, la seule maladie qui ait été éliminée de la civilisation par l'intervention humaine (fig. 1.2). La pandémie de grippe de 1918, l'apparition du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) dans les années 1980 et le Covid-19 en 2019 ont tragiquement souligné le rôle du système immunitaire dans la défense des individus contre les infections. Ces agents pathogènes nouvellement apparus ont provoqué des infections généralisées principalement parce que les populations n'y avaient pas été exposées auparavant et n'étaient donc pas immunisées. Les pandémies disparaissent généralement lorsqu'une grande partie de la population développe une immunité (appelée *immunité collective*) à la suite d'une vaccination ou d'une infection naturelle. Dans le cas du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/sida, il n'existe pas d'immunité collective ni de vaccin efficace, et la lutte contre l'infection dans de nombreuses régions du monde repose sur la mise au point de médicaments antiviraux efficaces.

Maladies immunitaires

Le système immunitaire réagit contre les agents pathogènes infectieux et les cancers potentiellement dangereux, mais il ne réagit normalement pas aux molécules du soi ou aux

antigènes étrangers inoffensifs (la base de cette non-réactivité est décrite dans les chapitres suivants). Chez certaines personnes génétiquement prédisposées, le système immunitaire déclenche des réactions dommageables contre les structures du soi, ce qui provoque des maladies auto-immunes, ou contre des substances environnementales courantes, ce qui provoque des allergies. Ces troubles sont caractérisés par des réactions des cellules de l'hôte, appelées **inflammation** (voir chapitre 2). Dans ces maladies, elle est généralement chronique (prolongée) parce que les antigènes en cause ne peuvent pas être éliminés, ce qui entraîne des dommages aux tissus normaux. Certains des traitements les plus efficaces pour ces maladies inflammatoires chroniques visent spécifiquement des composants de la réponse immunitaire. Par exemple, les traitements actuels des maladies auto-immunes, telles que la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis, et des maladies allergiques, telles que l'asthme, reposent sur le blocage thérapeutique de molécules appelées cytokines qui sont responsables de nombreux effets néfastes des réponses immunitaires. Parfois, celles-ci, bien que protectrices contre les infections, peuvent entraîner des lésions tissulaires et un dysfonctionnement des organes. Par exemple, dans le cas du Covid-19, une part importante de la morbidité résulte des réponses inflammatoires au virus et non des dommages causés par le virus lui-même.

Étapes de la défense de l'hôte : immunité innée et adaptative

La défense contre les infections est assurée par les réactions précoces de l'immunité innée et les réactions plus tardives et plus puissantes de l'immunité adaptative (fig. 1.3). L'immunité innée, également appelée immunité naturelle, est tou-

Maladie	Nombre annuel maximum de cas (Année)	Nombre de cas en 2019
Diphtérie	206 939 (1921)	2
Rougeole	894 134 (1941)	1 192
Oreillons	152 209 (1968)	3 780
Coqueluche	265 269 (1934)	18 617
Poliomyélite (paralysante)	21 269 (1952)	0
Rubéole	57 686 (1969)	6
Tétanos	1560 (1923)	26
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	~20 000 (1984)	18
Hépatite B	26 611 (1985)	3 563

Moyenne des décès quotidiens pour 100 000 personnes testées positives :	
non vaccinées	vaccinées
Covid-19	0,1

Fig. 1.2 Efficacité de la vaccination contre certaines maladies infectieuses communes aux États-Unis. De nombreuses d'entre elles pour lesquelles des vaccins efficaces ont été développés ont été pratiquement éradiquées aux États-Unis et dans d'autres pays développés. Les vaccins contre le SARS-CoV-2 ont considérablement réduit les risques de développer un cas grave de Covid-19. Les données relatives au taux de mortalité du Covid-19 portent sur une période de 6 mois en 2021. *Source : D'après Orenstein WA, Hinman AR, Bart KJ, Hadler SC. Immunization. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practices of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995; et Nationally Notifiable Infectious Diseases and Conditions, United States: 2018 Annual Tables.*

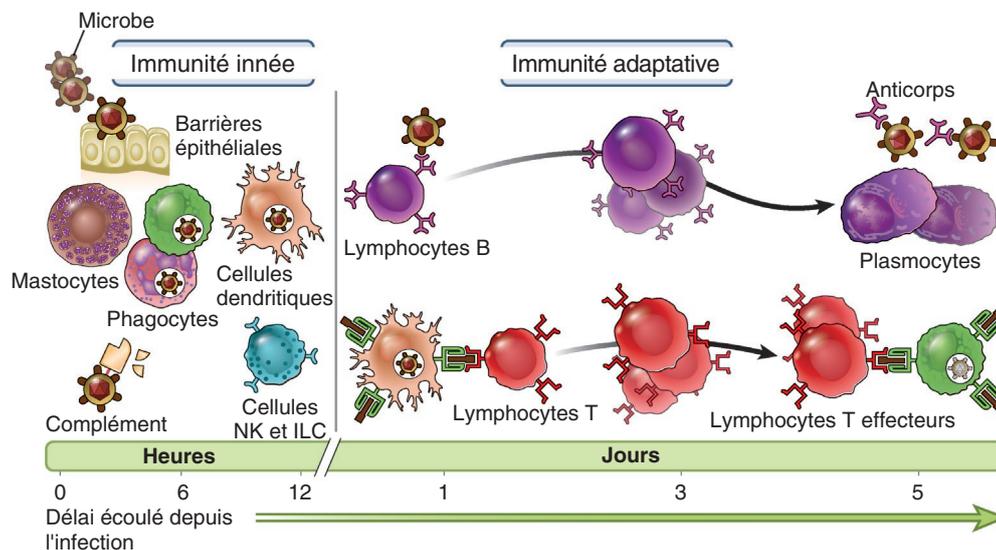


Fig. 1.3 Principaux mécanismes de l'immunité innée et adaptative. Les mécanismes de l'immunité innée assurent la défense initiale contre les infections. Certains des mécanismes empêchent les infections (p. ex., les barrières épithéliales), tandis que d'autres éliminent les microbes (p. ex., les phagocytes, les cellules NK (*Natural Killer*) et d'autres cellules lymphoïdes innées (ILC, *Innate Lymphoid Cell*) ainsi que le système du complément). Les réponses immunitaires adaptatives se développent plus tardivement et sont assurées par les lymphocytes et leurs produits. Les anticorps bloquent les infections et éliminent les microbes; les lymphocytes T éliminent les microbes intracellulaires. Les cinétiques des réponses immunitaires innées et adaptatives sont des approximations et peuvent varier en fonction des infections.

jours présente chez les individus sains (d'où le terme *innée*). Elle est prête à bloquer l'entrée des microbes et à les éliminer rapidement s'ils parviennent à pénétrer dans les tissus. L'immunité adaptative, également appelée immunité spécifique ou immunité acquise, nécessite la prolifération et la différenciation des lymphocytes en réponse aux microbes avant d'assurer une défense efficace (c'est-à-dire qu'elle s'adapte à la présence d'envahisseurs microbiens). La puissance des réponses adaptatives est due à l'augmentation considérable du nombre de lymphocytes spécifiques des microbes en réaction à l'infection, aux fonctions hautement spécialisées des différentes classes de lymphocytes et aux réponses renforcées observées lors d'expositions répétées au même microbe (mémoire immunologique, abordée plus loin). La réponse immunitaire adaptative met quelques jours à se développer, et l'immunité innée assure la défense dans cette période critique qui suit l'infection. L'immunité innée est phylogénétiquement plus ancienne, alors que le système immunitaire adaptatif, plus spécialisé, est apparu plus tard.

Dans l'immunité innée, les premières lignes de défense sont les barrières épithéliales de la peau et des muqueuses, les substances antimicrobiennes produites par les cellules de la barrière épithéliale et d'autres cellules situées à l'intérieur ou sous l'épithélium, qui ont toutes pour fonction de bloquer l'entrée des microbes. Si certains franchissent les épithéliums et pénètrent dans les tissus ou la circulation, plusieurs autres composants du système immunitaire inné interviennent, notamment les phagocytes et les protéines plasmatiques telles que le système du complément. En plus d'assurer une défense précoce contre les infections, les réponses immunitaires innées sont nécessaires pour amorcer les réponses immunitaires adaptatives contre les agents infectieux. Les cellules et les molécules de l'immunité innée reconnaissent un nombre limité de structures moléculaires partagées par des classes de microbes. Les composants et les mécanismes de l'immunité innée sont décrits en détail au [chapitre 2](#); le reste de ce chapitre est une introduction à l'immunité adaptative.

La réponse immunitaire adaptative est assurée par des lymphocytes dotés de récepteurs très divers et variables pour les substances étrangères ainsi que par les produits de ces cellules, tels que les anticorps et d'autres protéines. Les réponses immunitaires adaptatives sont indispensables pour la défense contre les agents pathogènes infectieux qui peuvent avoir évolué pour résister à l'immunité innée. Les lymphocytes de l'immunité adaptative expriment des récepteurs qui reconnaissent spécifiquement une grande variété de molécules produites par les microbes, ainsi que des molécules non infectieuses. Toute molécule reconnue spécifiquement par les lymphocytes ou les anticorps est appelée **antigène**.

Division du travail : types d'immunité adaptative

Il existe deux types d'immunité adaptative, appelée **immunité humorale et immunité cellulaire**, assurée par différentes cellules et molécules, qui protègent contre les microbes à différents endroits de l'organisme (fig. 1.4). Les microbes extracellulaires (qui survivent à l'extérieur des cellules hôtes et sont facilement détruits lorsqu'ils sont

ingérés par les phagocytes) sont combattus par les anticorps. Les microbes qui ont évolué pour survivre à l'intérieur des cellules hôtes, soit dans les vésicules phagocytaires, soit dans le cytosol, sont éradiqués par des lymphocytes T.

- **L'immunité humorale** repose sur des protéines appelées **anticorps** et qui sont produites par des cellules appelées **lymphocytes B**. Les anticorps sécrétés gagnent la circulation sanguine, les fluides extracellulaires des tissus, les muqueuses et la lumière qu'elles bordent comme dans les voies gastro-intestinales et respiratoires. Dans ces endroits, les anticorps empêchent les microbes d'infecter les cellules des tissus et neutralisent les toxines microbiennes. Les anticorps favorisent également la capture des microbes extracellulaires par les phagocytes, qui les détruisent. En outre, les anticorps sont transportés à travers le placenta dans la circulation foetale et protègent le fœtus et le nouveau-né contre les infections.
- La défense contre les microbes qui ont pénétré dans les cellules est appelée **immunité cellulaire**, car elle est assurée par des cellules appelées **lymphocytes T**. De nombreux microbes intracellulaires peuvent vivre et se reproduire à l'intérieur des cellules infectées, y compris les phagocytes. Bien que les anticorps puissent empêcher ces microbes d'infecter les cellules, ils ne sont plus efficaces une fois que les microbes ont pénétré dans les cellules. L'immunité cellulaire est particulièrement importante pour se défendre contre ces organismes intracellulaires. Comme nous le verrons plus loin, il existe deux grandes classes de lymphocytes T. Les lymphocytes T auxiliaires producteurs de cytokines activent les phagocytes pour détruire les microbes qui ont été ingérés et qui vivent dans les vésicules intracellulaires de ces phagocytes. Les lymphocytes T cytotoxiques tuent tous les types de cellules (y compris les cellules non phagocytaires) qui hébergent dans leur cytoplasme des microbes tels que des virus. Certains lymphocytes T auxiliaires favorisent également la défense contre les microbes extracellulaires en recrutant dans les tissus infectés de nombreux phagocytes qui ingèrent et détruisent les agents infectieux.

Les spécificités des lymphocytes B et T diffèrent sur des points importants. La plupart des lymphocytes T ne reconnaissent que les fragments peptidiques des antigènes protéiques présents à la surface des cellules et détectent donc la présence de microbes intracellulaires, alors que les lymphocytes B et les anticorps sont capables de reconnaître de nombreux types de molécules, notamment les protéines, les glucides, les acides nucléiques et les lipides des microbes extracellulaires. Ces différences, ainsi que d'autres, seront abordées plus en détail ultérieurement.

L'immunité peut être induite chez un individu par une infection ou une vaccination (immunité active) ou conférée à un individu par le transfert d'anticorps d'un individu activement immunisé (immunité passive).

- Dans l'**immunité active**, un individu exposé à des antigènes microbiens réagit pour éradiquer l'infection et devient résistant à une contamination ultérieure par ce microbe. Cette personne est dite immunisée contre ce microbe, contrairement à une personne qui n'a pas été exposée auparavant à ces antigènes microbiens et qui est dite naïve à l'égard de ce microbe.

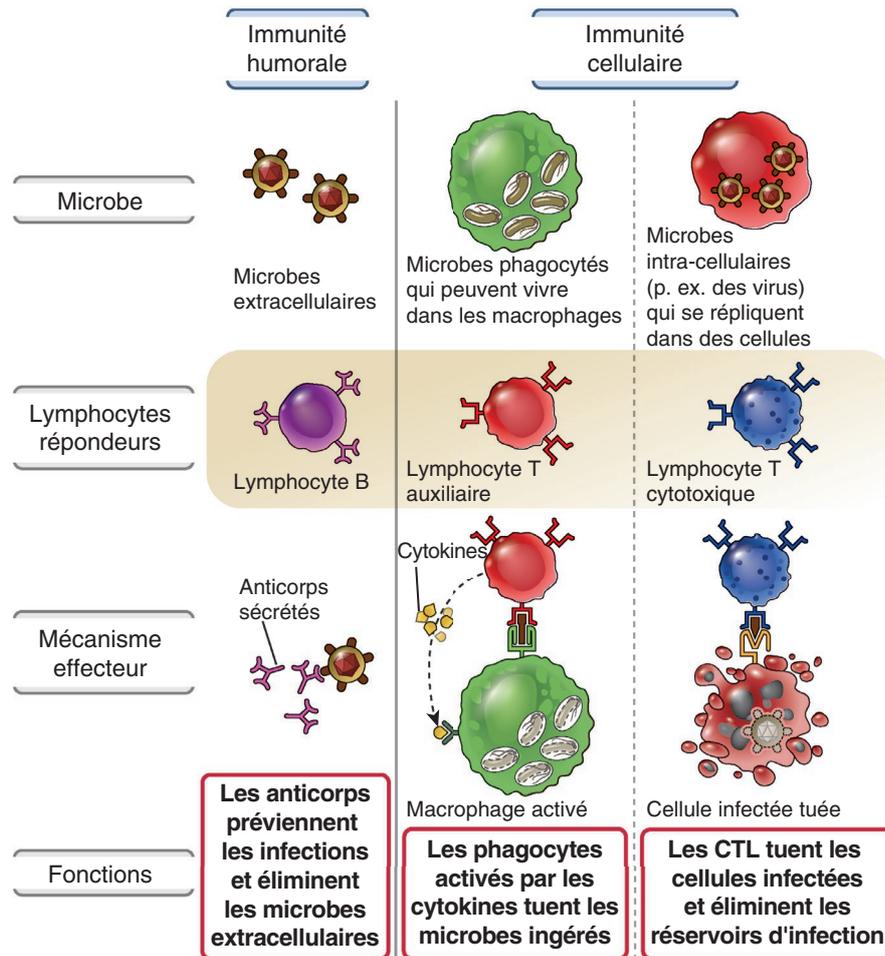


Fig. 1.4 Types d'immunité adaptative. Dans l'immunité humorale, les lymphocytes B sécrètent des anticorps qui éliminent les microbes extracellulaires. Dans l'immunité cellulaire, certains lymphocytes T sécrètent des protéines solubles appelées cytokines qui recrutent et activent des phagocytes pour détruire les microbes ingérés, et d'autres lymphocytes T tuent les cellules infectées. CTL : lymphocyte T cytotoxique.

- Dans l'**immunité passive**, un individu naïf reçoit des anticorps d'un autre individu déjà immunisé contre une infection ou des anticorps protecteurs produits en laboratoire. Le receveur acquiert la capacité de combattre l'infection, mais seulement pendant la durée de vie des anticorps transférés. L'immunité passive est donc utile pour conférer rapidement une immunité avant même que l'individu ne soit capable de répondre de manière active, mais elle n'induit pas de résistance durable à l'infection. Le seul exemple physiologique d'immunité passive est observé chez les nouveau-nés, dont le système immunitaire n'est pas suffisamment mature pour répondre à de nombreux agents pathogènes, mais qui sont protégés contre les infections en acquérant des anticorps pendant la vie fœtale auprès de leur mère à travers le placenta et pendant la période néonatale à partir du lait maternel. En clinique, l'immunité passive est utile pour traiter certaines immunodéficiences à l'aide d'anticorps provenant de plusieurs donneurs et pour le traitement d'urgence de certaines infections virales, telles que le SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), et des morsures de serpent à l'aide de sérum provenant de donneurs immunisés. Récemment, certaines infections virales, dont

le SARS-CoV-2, ont été traitées par l'administration d'anticorps purifiés à partir de personnes infectées ou d'anticorps monoclonaux produits en laboratoire. Les anticorps conçus pour reconnaître les tumeurs sont désormais largement utilisés pour l'immunothérapie passive des cancers. L'immunité passive par transfert de cellules T entre personnes génétiquement non identiques n'est pas possible car les cellules transférées seront rejetées.

Propriétés des réponses immunitaires adaptatives

Pour être efficaces dans la lutte contre les infections, les réponses immunitaires adaptatives disposent de plusieurs propriétés cruciales (fig. 1.5).

Spécificité et diversité

Le système immunitaire adaptatif est capable de distinguer des millions d'antigènes ou de parties d'antigènes différents, ce que l'on appelle la **spécificité**. Elle garantit que lorsqu'un individu est infecté par un microbe, la réponse est

Propriété	Conséquence fonctionnelle
Spécificité	Veille à ce que les réponses immunitaires combattent les agents pathogènes rencontrés (ou les tumeurs)
Diversité	Permet au système immunitaire de répondre à une grande variété d'antigènes
Mémoire	Amplifie et accélère les réponses lors de contacts répétés avec un même antigène
Absence de réactivité contre le soi	Prévient les agressions de tissus autologues au cours de réponses à des antigènes étrangers

Fig. 1.5 Propriétés des réponses immunitaires adaptatives. Ce tableau résume les principales caractéristiques des réponses immunitaires adaptatives et la façon dont chacune contribue à la protection contre les microbes.

dirigée contre ce microbe et non, en pure perte, contre d'autres microbes qui n'infectent pas l'individu. Chaque lymphocyte exprime un seul récepteur d'antigène et ne peut donc reconnaître qu'un seul antigène et y répondre. Puisque le système immunitaire doit être capable de réagir à un grand nombre d'antigènes provenant de tous les agents pathogènes infectieux possibles, l'ensemble des spécificités des lymphocytes, parfois appelé répertoire lymphocytaire, est extrêmement diversifié. Chez un adulte, il y a environ $0,5$ à 1×10^{12} lymphocytes B et T, constitués de millions de clones (chaque clone est composé de cellules dérivées d'un lymphocyte), et toutes les cellules d'un clone expriment des récepteurs antigéniques identiques, qui sont différents des récepteurs de tous les autres clones. Nous connaissons maintenant la base moléculaire de la génération de cette remarquable diversité de lymphocytes (voir [chapitre 4](#)). L'hypothèse de la sélection clonale, formulée dans les années 1950, prédisait à juste titre que des clones de lymphocytes spécifiques de différents antigènes se développaient avant la rencontre avec ces antigènes, et que chaque antigène provoquait une réponse immunitaire en sélectionnant et en activant les lymphocytes d'un clone spécifique ([fig. 1.6](#)).

La diversité du répertoire lymphocytaire signifie également qu'avant l'exposition à un antigène, très peu de cellules, peut-être seulement 1 lymphocyte sur 100 000 ou 1 lymphocyte sur 1 000 000, sont spécifiques de cet antigène. Ainsi, le nombre total de lymphocytes capables de reconnaître et de réagir contre un antigène donné varie entre 1 000 et 10 000 cellules environ. Pour constituer une défense efficace contre les microbes qui prolifèrent rapidement, ces quelques lymphocytes doivent générer un grand nombre de cellules capables d'éliminer les microbes. L'expansion proliférative marquée du clone de lymphocytes spécifiques d'un antigène lors de l'exposition à cet antigène est appelée expansion clonale.

Mémoire

Le système immunitaire adaptatif produit des réponses plus rapides, plus importantes et plus efficaces en cas

d'exposition répétée au même antigène. Cette caractéristique des réponses immunitaires adaptatives implique que le système immunitaire se souvient de chaque rencontre avec l'antigène, et cette propriété de l'immunité adaptative est donc appelée **mémoire immunologique**. La réponse à la première exposition à l'antigène, appelée **réponse immunitaire primaire**, est initiée par des lymphocytes appelés lymphocytes naïfs qui voient l'antigène pour la première fois ([fig. 1.7](#)). Le terme *naïf* fait référence à l'inexpérience immunologique de ces cellules, qui n'ont jamais réagi à l'antigène. Les rencontres ultérieures avec le même antigène entraînent des réponses appelées **réponses immunitaires secondaires** qui sont généralement plus importantes, plus rapides et mieux à même d'éliminer l'antigène que les réponses primaires. Les réponses secondaires sont générées par l'activation de lymphocytes mémoire, des cellules à longue durée de vie qui ont été induites lors de la réponse immunitaire primaire. La mémoire immunologique optimise la capacité du système immunitaire à combattre les infections persistantes et récurrentes, car chaque exposition à un microbe génère davantage de cellules mémoire et active les cellules mémoire précédemment générées. La mémoire immunologique est l'un des mécanismes par lesquels les vaccins confèrent une protection durable contre les infections.

Non-réactivité au soi

Le système immunitaire est capable de réagir contre un très grand nombre et une très grande variété de microbes et d'autres antigènes étrangers, mais il ne réagit normalement pas contre les propres substances potentiellement antigéniques de l'hôte, appelées antigènes du soi. Cette absence de réaction au soi est appelée **tolérance immunologique**, c'est-à-dire la capacité du système immunitaire à coexister avec des molécules, des cellules et des tissus potentiellement antigéniques du soi (tolérance). L'échec de la tolérance au soi est l'anomalie fondamentale des maladies auto-immunes.

Autres caractéristiques de l'immunité adaptative

Les réponses immunitaires adaptatives présentent d'autres caractéristiques importantes pour leurs fonctions.

- Les réponses immunitaires sont spécialisées et différentes : des réponses sont conçues pour se défendre au mieux contre différents types de microbes et dans différents sites d'infection. Par exemple, il existe plusieurs classes d'anticorps sécrétés, chacune remplissant un ensemble différent de fonctions, et il existe plusieurs sous-populations de cellules T, chacune combattant les infections de différentes manières.
- Toutes les réponses immunitaires sont autolimitées et diminuent au fur et à mesure que l'infection est éliminée, ce qui permet au système de revenir à un état de repos (homéostasie), prêt à répondre à une autre infection.

Cellules du système immunitaire adaptatif

Les cellules du système immunitaire proviennent principalement de progéniteurs de la moelle osseuse et sont classées

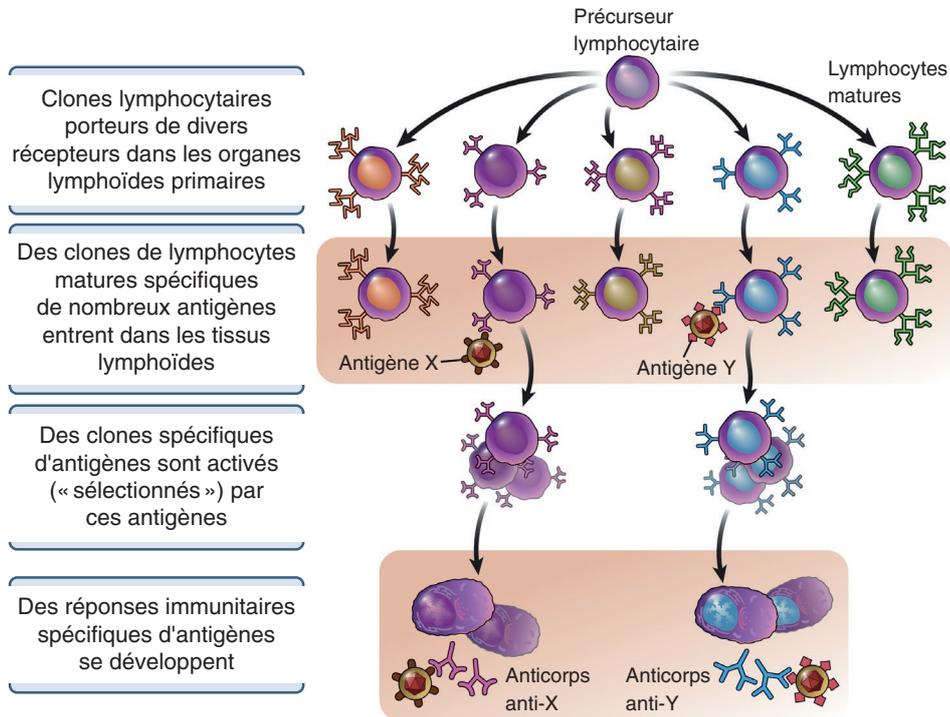


Fig. 1.6 Sélection clonale. Des lymphocytes matures dotés de récepteurs pour de nombreux antigènes se développent avant de rencontrer ces antigènes. Un clone fait référence à une population de lymphocytes avec des récepteurs d'antigène, et donc des spécificités, identiques; toutes ces cellules sont vraisemblablement dérivées d'une seule cellule servant de précurseur. Chaque antigène (p. ex., X et Y) sélectionne un clone pré-existant de lymphocytes spécifiques et stimule leur prolifération et leur différenciation. Le diagramme ne montre que des lymphocytes B donnant naissance à des cellules sécrétant des anticorps, mais le même principe s'applique aux lymphocytes T. Les antigènes montrés sont des molécules de surface de microbes, mais la sélection clonale est vraie pour tous les antigènes extracellulaires et intracellulaires.

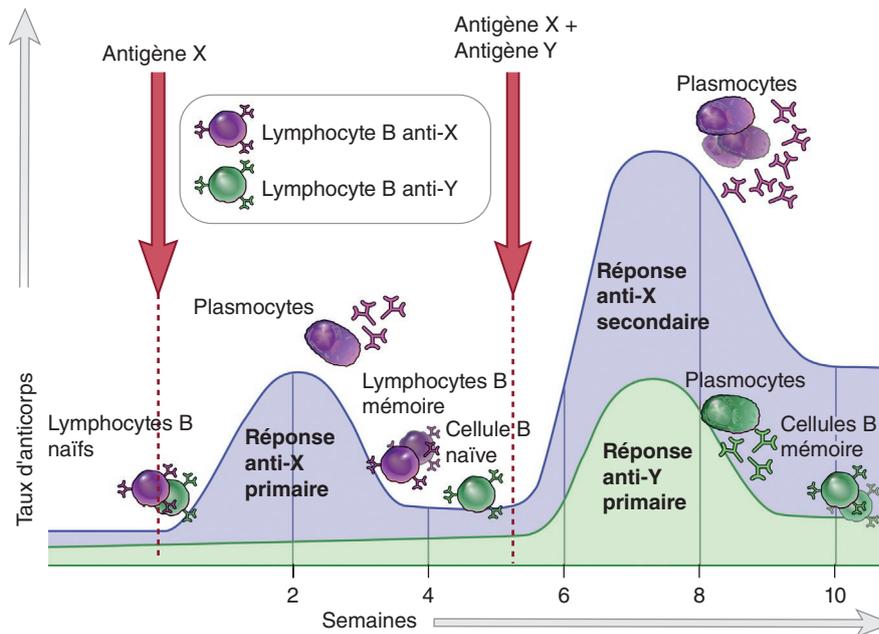


Fig. 1.7 Réponses immunitaires primaires et secondaires. L'immunisation répétée d'animaux avec des antigènes définis montre les propriétés de mémoire et de spécificité. Les antigènes X et Y induisent la production d'anticorps différents (reflète la spécificité). La réponse secondaire à l'antigène X est plus rapide et plus ample que la réponse primaire (illustre la mémoire). En outre, elle diffère de la réponse primaire à l'antigène Y (reflétant à nouveau la spécificité). Les taux d'anticorps, qui diminuent progressivement après chaque rappel, sont exprimés en unités arbitraires et varient selon le type d'exposition à l'antigène. Seules les cellules B sont montrées, mais les mêmes caractéristiques sont observées avec les réponses des lymphocytes T aux antigènes. Le délai après la vaccination peut être de 1 à 3 semaines pour une réponse primaire et de 2 à 7 jours pour une réponse secondaire, mais la cinétique varie selon l'antigène et la nature de la vaccination.

en deux groupes : les **cellules myéloïdes** et les **cellules lymphoïdes (lymphocytes)** (fig. 1.8). Les cellules myéloïdes se composent principalement de phagocytes (neutrophiles et macrophages), de cellules présentatrices d'antigène (CPA) (p. ex., les cellules dendritiques) et de mastocytes. Plusieurs de ces cellules myéloïdes résident dans les tissus et servent de sentinelles pour détecter la présence de microbes et déclencher des réponses immunitaires. Les phagocytes et les mastocytes sont décrits au [chapitre 2](#). Nous décrivons ici les lymphocytes et les CPA, qui jouent un rôle clé dans l'immunité adaptative.

Lymphocytes

Les lymphocytes sont les seules cellules qui produisent des récepteurs spécifiques de divers antigènes distribués de manière clonale et sont les principaux acteurs de l'immunité adaptative. Bien que tous les lymphocytes soient morphologiquement similaires, ils sont hétérogènes en termes de lignée, de fonction et de phénotype (fig. 1.9). Les différents types de lymphocytes (et d'autres cellules) se distinguent par des molécules de surface que l'on identifie à l'aide d'anticorps monoclonaux. La nomenclature standard pour ces protéines est la désignation numérique CD (*Cluster of Differentiation*). Elle distingue les protéines de surface qui définissent un type de cellule particulier ou un stade de différenciation et qui sont reconnues par un groupe (*cluster*) d'anticorps. (Une liste des molécules CD mentionnées dans le livre figure à l'annexe I.)

Comme nous l'avons déjà mentionné, les lymphocytes B sont les seules cellules capables de produire des anticorps ; ils assurent donc l'immunité humorale. Les cellules B expri-

ment à leur membrane des anticorps qui servent de récepteurs pour reconnaître les antigènes et initier l'activation des cellules B. Les antigènes solubles et les antigènes présents à la surface des microbes et d'autres cellules se lient à ces récepteurs antigéniques, ce qui entraîne la prolifération et la différenciation des lymphocytes B spécifiques de l'antigène. Cela conduit à la sécrétion de formes solubles d'anticorps ayant la même spécificité antigénique que les récepteurs membranaires.

Les lymphocytes T sont responsables de l'immunité cellulaire. Les récepteurs d'antigène de la plupart des lymphocytes T ne reconnaissent que des fragments peptidiques d'antigènes protéiques liés à des molécules de présentation peptidique spécialisées, appelées molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), à la surface d'autres cellules, appelées cellules présentatrices d'antigène (voir [chapitre 3](#)). Parmi les lymphocytes T, les lymphocytes T CD4⁺ sont appelés **lymphocytes T auxiliaires** car ils aident les lymphocytes B à produire des anticorps et les phagocytes à détruire les microbes ingérés. Les lymphocytes T CD8⁺ sont appelés **lymphocytes T cytotoxiques (CTL)** parce qu'ils tuent les cellules hébergeant des microbes. Certains lymphocytes T CD4⁺ appartiennent à une sous-population spéciale qui a pour fonction de prévenir ou de limiter les réponses immunitaires ; il s'agit des **lymphocytes T régulateurs**.

Tous les lymphocytes sont issus de cellules progénitrices lymphoïdes communes situées dans la moelle osseuse (fig. 1.10). **Les lymphocytes B se développent dans la moelle osseuse, et les lymphocytes T dans un organe appelé thymus.** Ces sites dans lesquels les lymphocytes matures sont produits (générés) sont appelés **organes lymph-**

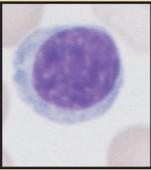
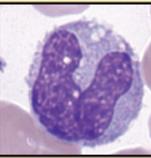
Type cellulaire	Fonctions principales
Lymphocytes : Lymphocytes B ; Lymphocytes T  <p style="text-align: center;"><i>Lymphocyte</i></p>	Reconnaissance spécifique des antigènes et réponses immunitaires adaptatives : <ul style="list-style-type: none"> – lymphocytes B : agents de l'immunité humorale – lymphocytes T : agents de l'immunité cellulaire
Cellules myéloïdes : neutrophiles ; macrophages ; cellules dendritiques ; mastocytes  <p style="text-align: center;"><i>Neutrophile</i></p>  <p style="text-align: center;"><i>Monocyte</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> – Neutrophiles et monocytes/macrophages : phagocytose et destruction des microbes – Cellules dendritiques : présentation de l'antigène aux cellules T ; initiation des réponses des cellules T – Mastocytes : sécrétion de médiateurs inflammatoires

Fig. 1.8 Cellules principales du système immunitaire adaptatif. Les micrographies montrent la morphologie de certaines cellules de chaque type. Les principales fonctions de ces types de cellules sont énumérées.