

# Le système immunitaire des invertébrés

GREGORY BECK • GAIL HABICHT

*Le système immunitaire de l'homme et celui des autres mammifères ont évolué pendant plusieurs centaines de millions d'années pour acquérir leur complexité.*

**E**n décembre 1882, un zoologue russe âgé de 37 ans, Élie Metchnikoff, fait une promenade décisive sur la plage de Messine, au Nord-Est de la Sicile : il récolte une larve transparente d'étoile de mer, il la rapporte chez lui et, là, il la perce avec une épine de rose. Le lendemain matin, il découvre de minuscules cellules qui recouvrent l'épine et qui tentent de l'engloutir.

Il comprend immédiatement que, pour défendre la larve, ces cellules essaient d'absorber l'envahisseur, de le phagocyter. On savait déjà que certaines cellules humaines phagocytent les bactéries, mais Metchnikoff comprend alors que la phagocytose est un mécanisme fondamental, qui défend toutes les créatures du monde animal contre les infections. Grâce à cette petite expérience et à toute une vie de recherches, Metchnikoff fonda l'immunologie cellulaire. Ce travail de pionnier lui valut de partager, en 1908, le prix Nobel de médecine avec Paul Ehrlich, le père de l'autre aspect de l'immunité, l'immunité humorale, fondée sur la production des anticorps.

Metchnikoff a été avisé de choisir une étoile de mer, car cet organisme n'a quasiment pas changé depuis son apparition, il y a plus de 600 millions d'années. Après l'avoir piquée, Metchnikoff observa une scène qui, en cette journée de 1882, ne différait guère de ce qu'elle aurait été, dans les eaux primitives de la Terre, des dizaines de millions d'années avant l'apparition des vertébrés.

Metchnikoff le savait, et ses travaux allaient montrer que les systèmes de

défense de tous les animaux actuels sont issus de ceux des créatures qui ont peuplé la Terre depuis l'apparition de la vie. Ainsi naissait l'immunologie comparée. En étudiant divers organismes, dont certains très anciens, les immunologistes ont vu sous un jour nouveau l'un des systèmes les plus complexes et les plus étonnants de ceux que l'évolution a façonnés : le système immunitaire de l'homme et des mammifères supérieurs. L'immunologie comparée précise également la nature de l'évolution : si les invertébrés représentent plus de 90 pour cent de toutes les espèces terrestres, c'est bien que leurs mécanismes de défense, réputés «primitifs», sont pourtant efficaces. Cette nouvelle façon d'aborder l'immunologie a également révélé plusieurs substances agissant sur le système immunitaire et qui semblent utilisables chez l'homme.

Les progrès récents de l'immunologie et la mise au point de nouveaux outils de biologie moléculaire et de biologie cellulaire marquent le second âge d'or de l'immunologie comparée. Ainsi, on commence à savoir comment fonctionnent les systèmes de défense immunitaire d'animaux aussi différents que les étoiles de mer, les insectes, les requins ou les grenouilles.

## Les mécanismes immunitaires

Pour comprendre tous les détours évolutifs des systèmes immunitaires au cours des centaines de millions d'années passées, on doit savoir comment ils fonctionnent. Pour assurer

l'immunité d'un organisme, un système doit distinguer les cellules, les tissus et les organes de l'individu – le soi – et les éléments étrangers – le «non-soi» –, potentiellement présents. Ensuite, il doit éliminer ces envahisseurs, souvent des bactéries ou des virus. Enfin, il doit détecter et détruire le «soi altéré», c'est-à-dire les cellules ou les tissus modifiés par des blessures ou par des maladies, le cancer par exemple. Le système immunitaire des mammifères et, notamment, celui de notre espèce, semble être celui qui dépiste et élimine le mieux les micro-organismes étrangers.

Que se passe-t-il quand on se pique le doigt avec une épine de rose? Dès que le sang cesse de perler, le système immunitaire est activé, pour éliminer les microbes qui se seraient introduits par la blessure. Des globules blancs phagocytaires, les macrophages, sont déjà sur place, ou y arrivent rapidement : ils ingèrent les microbes et les détruisent, et ils libèrent des protéines qui activent d'autres éléments du système immunitaire, alertant notamment d'autres cellules phagocytaires.

Ces réactions cellulaires rapides constituent ce que l'on nomme parfois l'immunité naturelle ou innée, car elles résultent de l'activité de cellules de défense, avant même qu'un micro-organisme étranger n'apparaisse. Tous les animaux ayant un dispositif de défense de ce type, c'est probablement la forme d'immunité la plus ancienne. C'est cette immunité innée que Metchnikoff a observée sur la larve d'étoile de mer qu'il a piquée.

Le «système du complément» est un autre élément de l'immunité innée. Il est composé d'une trentaine de protéines qui, dans le sang, se relaient pour identifier et anéantir les «envahisseurs». L'immunité innée suffit généralement à éliminer les microbes. En cas d'échec, l'immunité acquise des vertébrés se déclenche.

Les «soldats» de l'immunité acquise sont des globules blancs spécialisés : les lymphocytes. Circulant dans le sang et dans les ganglions lymphatiques, les lymphocytes sont normalement au repos, mais ils sont activés et se multiplient dès qu'ils rencontrent des antigènes, c'est-à-dire des molécules spécifiques des organismes étrangers. Il existe deux classes de lymphocytes : les lymphocytes *B* et les lymphocytes *T*. Les lymphocytes *B* fabriquent des anticorps, qui sont des protéines de défense qui s'associent aux antigènes et favorisent leur élimination. L'organisme humain abrite plus de 100 milliards de lymphocytes *B*, qui sécrètent chacun un anticorps particulier. Les lymphocytes *T* ont d'autres rôles : certains reconnaissent les cellules qui portent des molécules du «non-soi» et les tuent. D'autres aident les lymphocytes *B* à fabriquer des anticorps.

L'immunité acquise est très efficace, mais sa complexité est la cause de sa lenteur. Elle se déclenche quand le microbe envahisseur vient en contact avec les lymphocytes *T* ou *B* appropriés, et c'est alors que les macrophages sont activés et apportent leur assistance, que les lymphocytes activés se multiplient, que les globules blancs libèrent des protéines qui amplifient les réactions, et que les lymphocytes *B* libèrent des anticorps.

Toutefois, la mémoire immunitaire accélère ces événements ; elle résulte des mécanismes qui permettent aux lymphocytes de reconnaître d'innombrables anticorps, quand bien même chaque lymphocyte n'est spécifique que d'un seul type d'antigène. L'organisme garde le souvenir de toutes les rencontres avec des micro-organismes envahisseurs, lesquels laissent une «empreinte» génétique dans certains lymphocytes *B* et *T*. Quand ces cellules sont à nouveau en contact avec un micro-organisme déjà rencontré, elles déclenchent une réaction plus rapide et plus puissante que lors de la première rencontre. Ce phénomène est utilisé dans les rappels de vaccins que l'on fait aux enfants. Quand on se pique avec une rose, on l'oublie rapidement, mais le système immunitaire s'en souvient toujours.

## Au commencement

Ainsi, le système de défense des vertébrés supérieurs, notamment des mammifères, est constitué d'une immunité innée et d'une immunité acquise. La mémoire immunitaire est une composante essentielle et spécifique de l'immunité acquise. Les réactions immunitaires sont déclenchées par divers agents : des macrophages et d'autres cellules phagocytaires, des lymphocytes *B* et *T*, des anticorps et de nombreuses protéines. Combien de ces éléments – ou d'éléments similaires – existaient déjà chez les organismes les plus anciens ?

De façon surprenante, on retrouve certaines composantes du système immunitaire chez presque tous les organismes vivants ; la phagocytose, par exemple, est un mécanisme protecteur très ancien. Certains éléments se sont transmis, au fil du temps, quasi inchangés, d'un organisme à un autre. D'autres éléments sont spécifiques des vertébrés supérieurs, mais ils ressemblent, par certains aspects, aux systèmes de défense des invertébrés. En raison de ces ressemblances, les immunologistes pensent que le système de défense des invertébrés a été un précurseur du



Roberto Ossi

**1. DES CELLULES PHAGOCYTAIRES** tentent d'engloutir une épine de rose piquée dans une larve transparente d'étoile de mer. C'est le biologiste russe Élie Metchnikoff (à droite) qui a observé, le premier, en 1882, cet exemple d'une réaction de défense innée d'un organisme. Ses travaux ultérieurs ont posé les bases de l'immunologie cellulaire.



Corbis-Bettmann