

détecter la présence d'un microbe et d'y répondre. Ces récepteurs lui permettent aussi de répondre aux lésions provoquées par les cancers. Mais des lésions non cancéreuses peuvent aussi induire une réponse immunitaire inappropriée au soi lésé. Et une activation excessive et persistante du système inné, que ce soit en réponse à des lésions du corps ou à des microbes, peut provoquer des maladies inflammatoires ou auto-immunes.

En 2011, le prix Nobel de médecine est décerné à Jules Hoffmann et Bruce Beutler pour leur découverte des récepteurs Toll et Toll-like. Ainsi qu'à Ralph Steinmann, de l'université Rockefeller, pour sa découverte en 1973 des cellules dendritiques – des cellules du système inné qui jouent un rôle essentiel dans l'activation du système adaptatif. Car les lymphocytes T ne répondront à un composé extérieur au corps que s'il leur est présenté par une cellule dendritique qui a elle-même répondu à des motifs moléculaires microbiens conservés. Et la cellule dendritique répondra différemment, selon que ces motifs moléculaires appartiennent à des microbes qui résident à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules, induisant ainsi une réponse protectrice appropriée du système adaptatif. Le système inné permet donc non seulement au système adaptatif de distinguer le non-soi infectieux du soi non infecté, mais aussi d'orienter la réponse du système adaptatif en fonction du mode de vie des microbes qui envahissent le corps, et de prévenir ou d'atténuer les réponses excessives ou inappropriées du système adaptatif.

À LA RENCONTRE DES BACTÉRIES

Notre système immunitaire inné ne répond pas seulement aux microbes qui envahissent notre corps en franchissant les barrières de notre peau ou de nos muqueuses digestive ou respiratoire. Il interagit aussi avec les microbes qui résident de l'autre côté de ces barrières, notamment avec les myriades de bactéries qui colonisent, dès notre naissance, l'intérieur de notre tube digestif, et qui constituent le microbiote. Ce dernier joue un rôle majeur dans notre digestion, notre métabolisme et la maturation de notre système immunitaire. Et notre système immunitaire inné exerce une influence, en retour, sur la composition et l'activité de notre microbiote. De ces interactions réciproques résulte une forme de symbiose dont la rupture peut provoquer des maladies inflammatoires de l'intestin, une obésité, un diabète, des maladies cardiovasculaires ou des cancers (*voir page 78*).

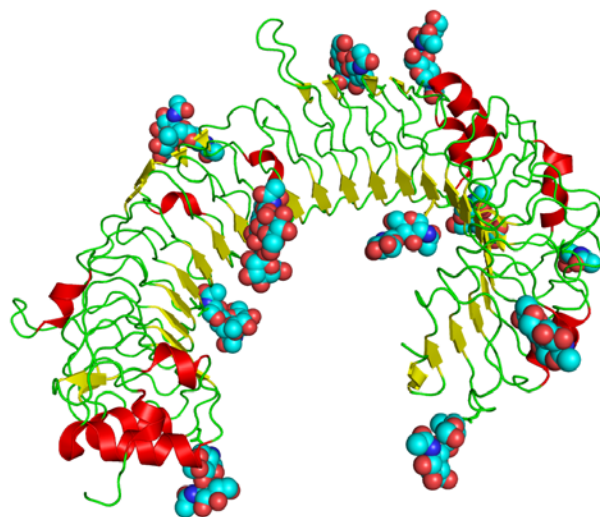
Le système immunitaire adaptatif, qui permet d'élaborer une réponse à mémoire spécifique de chaque microbe rencontré, a longtemps été considéré comme un raffinement apparu tardivement au cours de l'évolution du vivant. Mais, en 2007, il a été découvert que les bactéries aussi possèdent, en plus d'un système inné,

un système adaptatif – CRISPR-Cas – qui leur permet de se défendre notamment contre les virus qu'elles ont rencontrés. L'ADN des virus qui ont envahi la bactérie est découpé en petites portions, dont certaines demeurent stockées dans l'ADN de la bactérie: si le même virus pénètre à nouveau, cette portion est reconnue, et le virus est détruit. Et cette mémoire du système adaptatif des bactéries se transmet de génération en génération.

«La part vraiment intéressante de la recherche, disait François Jacob, c'est celle qu'on ne peut prévoir.» L'exploration des systèmes immunitaires n'a cessé d'enrichir notre vision du vivant. Elle a permis à la médecine d'élaborer des moyens radicalement nouveaux pour prévenir ou traiter des maladies: vaccins, greffes d'organes, traitements des allergies et des maladies inflammatoires, immunothérapie contre des cancers... Et c'est la découverte inattendue du système immunitaire adaptatif ancestral des bactéries – CRISPR-Cas – qui a permis l'élaboration des tout nouveaux outils moléculaires utilisés aujourd'hui pour modifier de manière extrêmement précise le génome de tout être vivant. ■

TOLL & CO

Ancrés dans les membranes de cellules du système immunitaire inné, les récepteurs dits de type Toll fixent, par l'intermédiaire de leur domaine extracellulaire (ici celui du récepteur TLR-3 humain), des motifs moléculaires communs à de nombreux microbes.

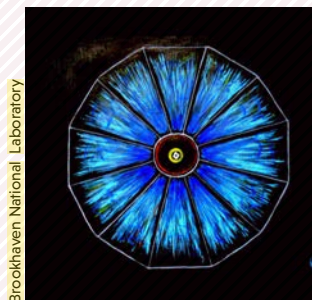


BIBLIOGRAPHIE

A. Poltorak et al., **Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in *Tlr4* gene**, *Science*, vol. 282, pp. 2085-2088, 1998.

B. Lemaitre et al., **The dorsoventral regulatory gene cassette *spätzle/Toll*/cactus controls the potent antifungal response in *Drosophila* adults**, *Cell*, vol. 86, pp. 973-983, 1996.

- Découverte de l'**interférence à ARN** p. 62
- On observe une **neurogenèse** chez l'humain adulte p. 64
- Preuve de la **conjecture de Kepler** sur les empilements de sphères p. 68
- Mise en évidence de l'**oscillation des neutrinos** p. 68
- Des observations montrent que l'**expansion de l'Univers s'accélère**
- Première **opération à cœur ouvert** assistée par robotique
- Preuve expérimentale de l'impact de l'**acidification des océans** sur les coraux



Brookhaven National Laboratory

- Création d'un **plasma quarks-gluons** au Cern
- **Canope et Héraklion-Thônis**, deux cités de l'Égypte ancienne, sont identifiées sous l'eau dans la baie d'Aboukir
- Le **système GPS** est utilisable par le grand public

1998

2000

1997

1999

2001

- Des physiciens conjecturent la **correspondance AdS/CFT**, qui relie certaines théories quantiques des champs à des théories de gravité quantique

- IBM commercialise un disque dur fondé sur l'**effet de magnétorésistance géante**



Eric Gaba / Wikimedia Commons, user: sting

- Essor des **modèles multiagents** en sciences sociales p. 69

- Sony commercialise **Aibo**, un chien robot de compagnie

- Publication d'une version partielle du **génom humain**

- Fondation de **Wikipedia**



© kenioh / Shutterstock.com

- 2006



- Preuve de la **conjecture de Poincaré** p. 74
- Observation de quatre nouveaux **satellites de Neptune**
- Découverte de **Toumaï** p. 70



- Obtention du **graphène** p. 76
- Confirmation de la présence d'**eau sur Mars** dans le passé

© NASA/JPL-Caltech/Univ. of Arizona

- Le lien entre **microbiote intestinal** et **obésité** est mis en évidence chez l'humain p. 78
- Débuts de l'**optogénétique**
- Un **mini-foie** est obtenu à partir de cellules souches humaines
- Première utilisation de la **microscopie à l'échelle de la molécule unique**
- Percée des méthodes d'**apprentissage profond** en intelligence artificielle p. 100

2002

2003

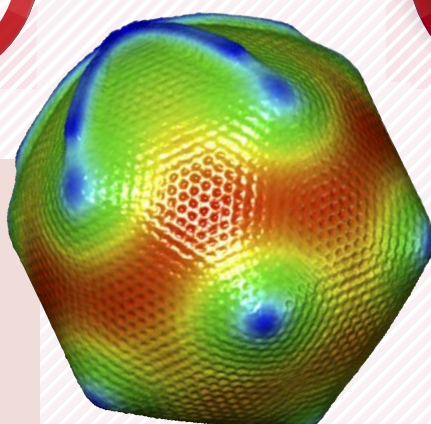
2004

2005

2006



- Description d'un **virus géant**, nommé Mimivirus p. 76
- On met au jour dans une île indonésienne des fossiles d'un petit hominidé, **Homo floresiensis**
- Premier séquençage d'un **génomme humain complet**
- La cartographie détaillée du rayonnement du fond diffus cosmologique révèle que **l'Univers est âgé de 13,7 milliards d'années**
- Observation de la **planète naine Sedna**, l'un des objets les plus lointains du Système solaire



C. Xiao et al., Plos Biol., 2009

- Première **greffe partielle du visage**
- Des neurones clés du système de localisation du cerveau, les **cellules de grille**, sont identifiés

