

Thème 4: Le maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire

Rappels:

L'immunité est la capacité d'un organisme à résister aux agents pathogènes, à limiter leur développement et à les détruire.

Les agents pathogènes sont des agents qui altèrent notre santé, tels que:

- Les virus, assemblages moléculaires simples (ADN ou ARN, quelques enzymes, et quelques protéines); ils sont situés à la limite du vivant car ils sont incapables de réaliser leurs synthèses et de se diviser sans utiliser la machinerie cellulaire d'une cellule vivante qu'ils parasitent.
- Certaines bactéries (cellules procaryotes).
- Certains champignons responsables de mycoses
- Certains protozoaires (animaux eucaryotes unicellulaires) Exemple: le Plasmodium falciparum responsable du paludisme

La lutte contre les agents pathogènes implique la capacité à distinguer le Soi du Non Soi:

- Le Soi représente l'ensemble des molécules (protéines) résultant de l'expression normale de son génome
- Le Non Soi représente tous ce qui est étranger à l'organisme: virus, bactéries, cellules cancéreuses... Le non soi n'est pas toujours pathogène (symbiote, fœtus)

Le système immunitaire (SI) est l'ensemble des tissus et cellules des vertébrés qui assurent une réponse spécifique et adaptée à l'invasion par les pathogènes. (Voir rabats du livre)

La barrière cutanée-muqueuse est en contact avec les virus, parasites et bactéries. Elle empêche leurs adhésions par des mécanismes mécaniques, chimiques ou biologiques, et comporte deux éléments : la peau et les muqueuses.

La peau est un épithélium multi-stratifié kératinisé entourant toute la surface externe de l'Homme et qui est une barrière très efficace contre des intrusions de tout type ; elle joue ainsi le rôle de :

- Barrière mécanique au développement bactérien, virale et parasitaire, grâce à une faible perméabilité et à la desquamation de la peau.
- Barrière chimiques (exemple: déstructuration enzymatique des membranes bactériennes ou séquestration de nutriment)
- Barrières biologiques présentant une flore commensale qui est un ensemble de bactéries se situant sur la peau et les muqueuses et jouant un rôle important de barrière.

Les muqueuses possèdent un épithélium uni- ou multi-stratifié non kératinisé et sont donc plus sensibles aux différentes attaques infectieuses. Elles ont donc dû développer un moyen de défense supplémentaire: le mucus, substance visqueuse emprisonnant les éléments étrangers.

Comment le système immunitaire réagit-il à l'infection par un agent pathogène ?

Comment la compréhension des mécanismes de défense de l'organisme contre les agressions permet-elle d'apporter des traitements adaptés?

I: La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée

Le système immunitaire permet de maintenir l'intégrité de l'organisme face aux agressions de l'environnement. La première ligne de défense est constituée par l'immunité innée dont l'un des mécanismes est appelé réaction inflammatoire.

L'immunité innée est présente dès la naissance et ne nécessite pas d'apprentissage (d'où le terme d'« innée »). Ses caractères sont hérités génétiquement et elle intervient de façon très rapide lors d'un signal de danger.

1: La réaction inflammatoire, premier signe de défense

Une lésion ou une infection d'un tissu de l'organisme perturbe son intégrité. Une réaction de défense se met alors immédiatement en place: la réaction inflammatoire. La réaction inflammatoire est héréditaire. Présente et efficace dès la naissance, elle est très rapide et ne nécessite pas d'apprentissage (pas de rencontre préalable avec l'agent infectieux). La réaction inflammatoire est efficace face à une grande diversité d'agents pathogènes. La réaction inflammatoire est très conservée chez les invertébrés et les vertébrés. La réaction inflammatoire est stéréotypée: ses mécanismes et ses symptômes sont toujours les mêmes et ce quelque soit l'agent infectieux impliqué. On distingue ainsi 4 symptômes: Rougeur. Oedème. Douleur. Chaleur (locale et fièvre)

La réaction inflammatoire aiguë fait intervenir deux types d'effecteurs: des cellules et des molécules. Les cellules sont d'une part les cellules sentinelles (cellules dendritiques, mastocytes et macrophages), des cellules immunitaires qui résident en permanence dans les tissus, et d'autre part des cellules capables de phagocytose (les macrophages, les cellules dendritiques, et les granulocytes).

Les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire aiguë sont les molécules libérées par les cellules sentinelles : les médiateurs de l'inflammation (histamines, prostaglandines, cytokines telles que la TNF).

1.1: La détection de l'agression: phase de déclenchement

Les cellules sentinelles se déplacent dans les tissus et s'immobilisent quand elles rencontrent un élément représentant une menace. Elles reconnaissent les éléments dangereux (motifs moléculaires associés aux pathogènes: PAMP ou motifs moléculaires associés aux signaux de dangers: DAMP) grâce à des récepteurs (PRR) qui sont spécifiques aux molécules signes d'éléments dangereux.

1.2: L'action des cellules sentinelles: phase vasculaire

La reconnaissance par l'intermédiaire des récepteurs de l'immunité d'un élément dangereux (PAMP ou DAMP) produit une réaction de la part des cellules sentinelles: elles libèrent dans le milieu des médiateurs chimiques de l'inflammation. L'histamine et la prostaglandine libérées par les mastocytes activés induisent une vasodilatation provoquant un afflux de sang (plasma et cellules sanguines) au niveau du site de l'infection.

Les TNF (cytokines) libérées par les mastocytes, les macrophages, et les cellules dendritiques activés ont de nombreuses actions:

- Elles induisent la synthèse des sélectines au niveau du site de l'infection. Les sélectines permettent l'adhésion des cellules sanguines sur la paroi des vaisseaux facilitant ainsi la sortie des cellules immunitaires du compartiment sanguin vers les tissus infectés.
- Elles induisent aussi la synthèse de chimiokines dont le gradient de diffusion oriente les cellules immunitaires vers le site de l'infection.
- Elles induisent enfin la synthèse de facteurs de croissance au niveau de la zone lésée, qui permettent la réparation des tissus.

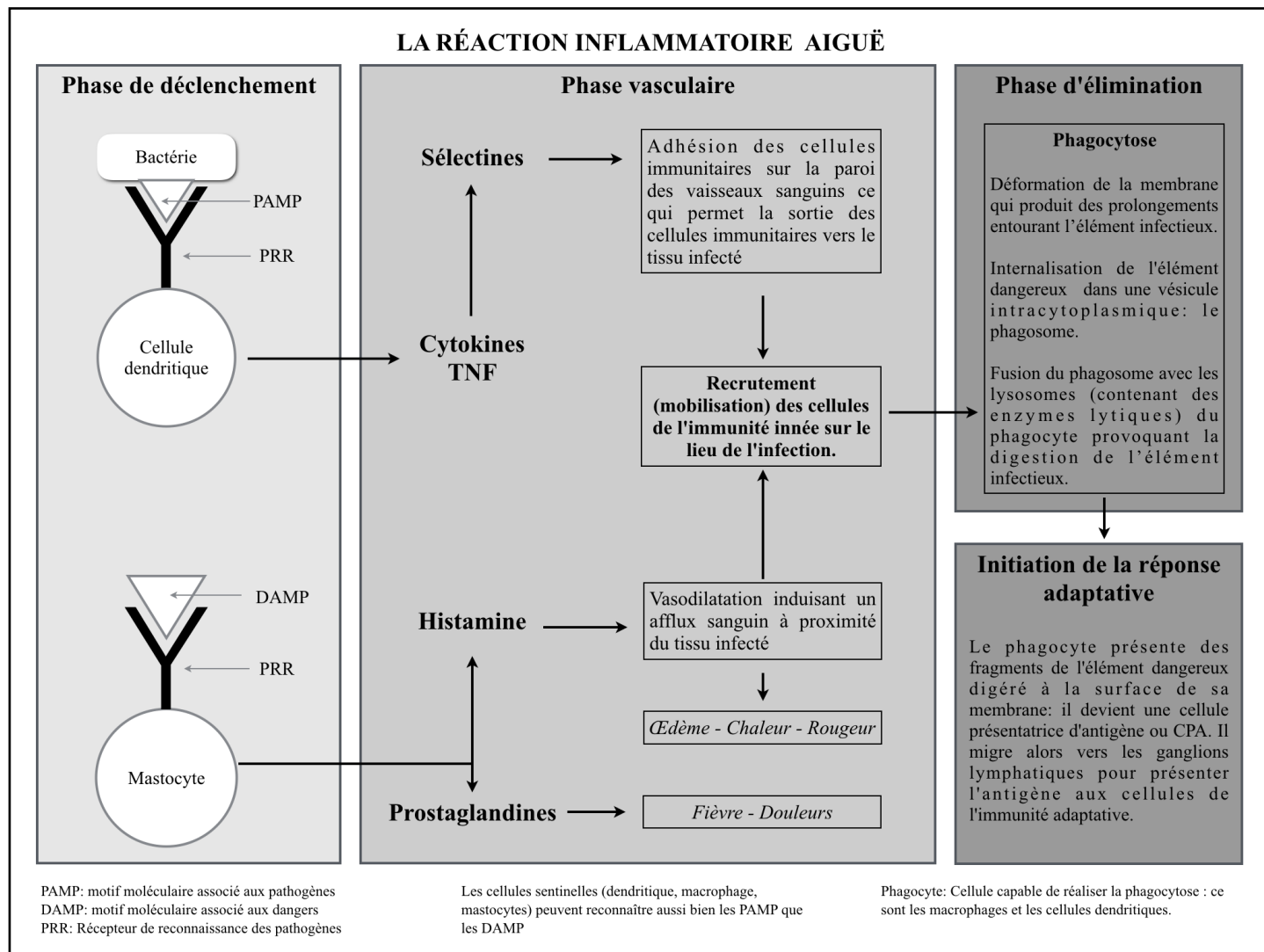
La vasodilatation, l'adhésion facilitée par les sélectines, et le chimiotactisme permettent le recrutement des cellules de l'immunité innée (mais aussi adaptative) sur le lieu de l'infection.

1.3: L'élimination de l'agresseur

Les macrophages et les cellules dendritiques éliminent les éléments infectieux en les phagocytant. La phagocytose débute par une déformation de la membrane qui produit des prolongements entourant l'élément infectieux. Cet élément se retrouve dans une vésicule intracytoplasmique, le phagosome qui peut fusionner avec les lysosomes du macrophage. Les lysosomes sont des vésicules riches en enzymes lytiques et en substances toxiques comme les défenses. Cette fusion du phagosome avec le lysosome provoque la digestion de l'élément infectieux.

1.4: L'initiation de la réponse adaptative

Certains phagocytes, tels que les cellules dendritiques, présentent à la surface de leur membrane des molécules des éléments étrangers digérés. Ces cellules sont alors qualifiées de cellules présentatrices d'antigènes; leur migration vers les ganglions lymphatiques permet de présenter l'antigène à l'ensemble des cellules immunitaires et ainsi d'amplifier la réponse innée et d'amorcer si besoin est la réponse adaptative.



2: Le mode d'action des anti-inflammatoires

L'inflammation peut affecter la peau mais aussi des organes internes : les articulations (arthrites), l'estomac et l'intestin grêle (gastro-entérite), le colon (colite, etc. Différents médicaments antalgiques et anti-inflammatoires aident l'organisme à limiter les symptômes du processus inflammatoire (douleurs, gonflement,...)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS, permettent de lutter contre un excès de douleur et de gonflement en diminuant la quantité des médiateurs chimiques, sans trop diminuer la phagocytose (il s'agit de limiter la réaction inflammatoire sans diminuer les effets bénéfiques)

Les prostaglandines, sécrétées en réponse à une agression de l'organisme, sont des substances biologiques douées de propriétés variées et puissantes. Des études de biologie moléculaire ont montré que la molécule d'ibuprofène occupe et bloque la voie d'accès au site catalytique de l'enzyme COX empêchant ainsi le substrat naturel, l'acide arachidonique, de s'y installer et de se transformer en prostaglandines. En limitant la production de prostaglandines, ces molécules ont donc à la fois un effet antalgique (anti-douleur) et un effet anti-inflammatoire.

Mais l'inhibition de ces prostaglandines dans l'ensemble des tissus rend compte des effets indésirables potentiels de la plupart des AINS, en effet il peut y avoir une diminution de la protection de la muqueuse gastro-intestinale (responsable d'ulcères gastro-duodénaux) et diminution de l'agrégabilité plaquettaire (responsable d'une augmentation du risque hémorragique) par exemple.

Les anti-inflammatoires corticoïdes ou stéroïdiens agissent sur la production de prostaglandines mais en plus, elles limitent la production de cytokines activatrices de l'inflammation, réduisent la vasodilatation et facilitent la phagocytose. On utilise aujourd'hui de nombreux stéroïdes de synthèse pour lutter contre l'inflammation. Ces substances ont néanmoins des effets secondaires en modifiant le métabolisme de l'eau et des ions. Leur utilisation implique un suivi médical strict.

II: L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

L'immunité innée permet une réponse rapide contre les pathogènes. Elle constitue une première barrière de défense. Les vertébrés disposent en outre d'une réponse adaptative qui prolonge la réaction précédente. Elle s'installe lors des premières rencontres avec un microorganisme donné.

A: L'immunité adaptative humorale: Les anticorps, agents du maintien de l'intégrité du milieu extra-cellulaire:

1: Les anticorps neutralisent les antigènes en formant un complexe immun

Les anticorps apparaissent dans l'organisme environ 4 à 5 jours après un premier contact avec l'antigène: ce sont des effecteurs de l'immunité adaptative. Les anticorps sont spécifiques d'un antigène donné, c'est-à-dire d'une substance capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer.

Chaque molécule d'anticorps (ou immunoglobuline) est une protéine complexe composée d'un assemblage de 4 chaînes peptidiques:

- 2 chaînes légères (L) identiques entre elles (même séquence peptidique)
- 2 chaînes lourdes (H) identiques entre elles (même séquence peptidique)

Chaque chaîne peptidique possède une partie constante (séquence peptidique très similaire chez tous les anticorps quelque soit l'antigène reconnu par l'anticorps) et une partie variable au niveau des 100 premiers acides aminés. La partie de l'antigène reconnue par l'anticorps est le déterminant antigénique ou épitope. Chaque anticorps possède 2 sites de reconnaissance et de liaison à l'épitope formés par l'association des extrémités variables d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde. Les 2 sites sont spécifiques du même épitope; chaque anticorps est donc spécifique d'un seul épitope

Les anticorps sont des molécules solubles qui circulent dans les liquides extra-cellulaires (sang et lymph); ils reconnaissent des antigènes solubles (virus ou bactéries) présents dans les liquides extra-cellulaire. La rencontre entre un anticorps et l'antigène dont il est spécifique conduit à la fixation de l'anticorps sur l'antigène (interaction site de reconnaissance /épitope) formant ainsi un complexe immun insoluble qui neutralise l'antigène.

Attention: un antigène peut présenter différents épitopes; des anticorps dirigés contre des épitopes différents peuvent donc reconnaître le même antigène.

Les phagocytes possèdent à leur surface un récepteur spécifique de la partie constante des anticorps qui leur permet de se lier aux complexes immuns et de les phagocyter. La formation d'un complexe immun facilite donc la destruction de l'élément étranger.

2: Les cellules immunitaires à l'origine des anticorps

Les plasmocytes sont des cellules spécialisées dans la production d'anticorps:

Les plasmocytes sont des cellules immunitaires spécialisées dans la sécrétion d'anticorps solubles. Les plasmocytes possèdent un réticulum endoplasmique granuleux (ou rugueux) ainsi qu'un appareil de Golgi très développés; les ribosomes du réticulum endoplasmique granuleux assurent la synthèse des chaînes polypeptidiques lourdes et légères, l'appareil de Golgi assure quant à lui l'emballage des anticorps destinés à être exocytés. (un plasmocyte peut produire jusqu'à 5000 anticorps par seconde). Ces anticorps sont solubles dans les liquides extra-cellulaires (sang et lymph) et permettent une surveillance du milieu extra-cellulaire.

Les plasmocytes sont issus de la différenciation d'un lymphocyte B activé:

Les lymphocytes B possèdent des récepteurs membranaires (anticorps fixés à la surface de leur membrane plasmique). Tous les récepteurs portés par un LB sont identiques et spécifiques du même épitope.

L'ensemble des LB identiques reconnaissant le même épitope constitue un clone; chaque clone comprend quelques milliers de LB identiques. L'organisme possède une grande variété de clones qui diffèrent par les régions variables de leurs anticorps membranaires; ainsi, avant tout contact avec un antigène, l'organisme possède des LB spécifiques de cet antigène.

Lorsqu'un antigène pénètre dans l'organisme, sa reconnaissance par le LB porteur de l'anticorps spécifique à cet antigène provoque l'activation de ce LB; on parle de **sélection clonale**.

Cette activation induit la multiplication par mitose du LB sélectionné, c'est la **prolifération clonale**.

Lors de la **différenciation clonale**, une partie des lymphocytes B clonés se différencient en plasmocytes qui sécrètent alors des anticorps dirigés contre l'antigène responsable de la sélection clonale, tandis qu'une autre partie des lymphocytes B clonés se différencient en LB mémoires constituant un clone important et à longue durée de vie de LB spécifiques de l'antigène responsable de la sélection clonale.

B: L'immunité adaptative cellulaire: Les LTc agents du maintien de l'intégrité des populations cellulaires

Quatre à cinq jours après une infection, on observe l'apparition de LTc (LT cytotoxique) reconnaissant et détruisant spécifiquement les cellules infectées par l'agent pathogène. Les LTc sont des effecteurs de l'immunité adaptative; ils agissent sur les cellules infectées, on parle d'immunité adaptative cellulaire.

Les LT possèdent tous sur leur membrane des récepteurs de nature protéique: les TCR (Récepteur de lymphocyte T) reconnaissant spécifiquement des antigènes présentés par des cellules infectées ou par des cellules présentatrices d'antigène.

Le TCR est constitué de l'assemblage de 2 chaînes polypeptidiques comprenant chacune une région constante et une région variable; l'association des 2 régions variables constitue un site de reconnaissance spécifique à un antigène. Chaque LT ne possède qu'un seul type de TCR et chaque TCR est spécifique d'un antigène donné.

On distingue 2 types de lymphocytes T qui diffèrent par la nature de leurs marqueurs membranaires:

- les lymphocytes T4 possèdent des marqueurs membranaires CD4 (reconnu par le VIH)
- les lymphocytes T8 possèdent des marqueurs membranaires CD8

Il existe une grande diversité de LT8 qui diffèrent par la région variable de leurs récepteurs. La reconnaissance entre un LT8 et son antigène spécifique présenté à la surface membranaire d'une cellule induit l'activation du LT8 (sélection clonale) puis sa multiplication par mitose (prolifération clonale), et la différenciation des clones en lymphocytes T cytotoxiques (LTc) et en LT8 mémoires.

Les LTc reconnaissent et détruisent spécifiquement les cellules infectées par l'antigène à l'origine de la sélection clonale (les cellules infectées présentent des fragments de cet antigène sur leur surface membranaire). La reconnaissance entre le TCR et l'antigène présenté à la surface de la cellule infectée induit la sécrétion par le LTc de molécules capables de détruire la cellule infectée (pérforines, enzymes lytiques)

C: Les lymphocytes T4: pivots des réactions immunitaires adaptatives

Comme pour les LB et les LT8, il existe une grande diversité de LT4 qui diffèrent par la région variable de leur récepteur. La reconnaissance entre un LT4 et son antigène spécifique présenté à la surface membranaire d'une cellule présentatrice d'antigène induit l'activation du LT4 (sélection clonale) puis sa multiplication par mitose (prolifération clonale)

Les LT4 clonés se différencient alors en:

- LT4 helper, sécréteurs, ou auxiliaires (LTa): ils sécrètent des messagers chimiques de nature protéique: les interleukines IL-2 qui sont indispensables pour stimuler la multiplication et la différenciation des lymphocytes B et T sélectionnés par leur rencontre avec l'antigène. Les interleukines ne sont pas spécifiques des antigènes mais elles n'agissent que sur des lymphocytes qui ont rencontré l'antigène (lymphocytes sélectionnés). En effet, les lymphocytes n'expriment des récepteurs aux interleukines à leur surface qu'après avoir été activés.
- LT4 mémoires constituant un clone important et à longue durée de vie de LT4 spécifiques de l'antigène responsable de la sélection clonale.

D: Le SIDA: une perturbation majeure de l'immunité adaptative

Le SIDA ou Syndrome de l'Immunodéficience Acquise est un syndrome décrit pour la première fois en 1981. Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) fut identifié en 1983 par le Professeur Montagnier. En 2011, plus de 34 millions de personnes étaient porteuses du virus (dont 2,5 millions de nouvelles contaminations), et près de 22 millions de personnes sont décédées du SIDA depuis le début de l'épidémie.

1: L'infection par le VIH

On distingue 3 modes de contaminations: par le sang (transfusion sanguine; échange de seringues contaminées entre toxicomanes); par voie sexuelle (rapport non protégé ou mal protégé); de la mère à l'enfant.

Comme tous les virus, le VIH est un parasite obligatoire; il doit pénétrer dans une cellule cible (ou hôte) dans le génome de laquelle il intègre son matériel génétique afin de pouvoir réaliser ses synthèses et assurer sa reproduction grâce à la «machinerie cellulaire» de la cellule hôte (ARN polymérase, ribosomes, ribonucléotides...). Le VIH infecte des cellules du système immunitaire: les lymphocytes T4 (cellule possédant un récepteur membranaire CD4), les macrophages et les monocytes. Les cellules immunitaires cibles du VIH se trouvent dans le sang, la lymphe (liquide présent dans les espaces intercellulaires) et dans les organes lymphoïdes.

2: La réaction de l'organisme suite à l'infection par le VIH

2.1: La primo infection et la séroconversion

La contamination par le VIH s'accompagne très souvent de symptômes (fièvre, angine, réactions cutanées, diarrhées, plus rarement des problèmes neurologiques) qui apparaissent entre 8 jours et 3 à 4 semaines après la contamination; on parle de primo infection. Durant les semaines qui suivent la contamination le VIH se multiplie rapidement (augmentation de la charge virale) ce qui entraîne une chute de la population de LT4. L'organisme produit alors des anticorps anti VIH dont la concentration augmente à partir de la 3^e semaine suivant la contamination. Cette production d'anticorps anti VIH entraîne une chute provisoire de la charge virale ce qui permet à la population de LT4 de se reconstituer provisoirement.

L'apparition des anticorps anti VIH est caractéristique de la contamination par le VIH; la séroconversion désigne l'apparition de ces anticorps anti VIH détectables à partir de la 3^e semaine, mais de manière plus certaine à partir de la 8^e semaine. Le délai de séroconversion ou fenêtre sérologique est la période comprise entre la contamination et la séroconversion; l'infection n'est pas détectable, mais l'individu est infecté et contagieux.

2.2: La phase asymptomatique (phase de latence ou phase chronique)

Un équilibre s'établit entre les mécanismes de multiplication et d'élimination des virions (grâce à l'action des anticorps anti VIH et des LT cytotoxiques) d'une part, et entre la destruction et le renouvellement des LT4 d'autre part. Cet équilibre précaire retarde l'apparition des symptômes de 1 à 12 ans. Toutefois, la charge virale augmente lentement tandis que la population de LT4 décroît tout aussi lentement au cours du temps.

2.3: L'évolution de la maladie vers le SIDA

L'équilibre précédent est rompu lorsque la population de LT4 chute en dessous du seuil de 400 LT4 par micro-litre. Les LT4 jouent un rôle essentiel en produisant des substances (IL2) qui contrôlent et stimulent la production d'anticorps et la différenciation des LT cytotoxiques. La chute de la population de LT4 permet au VIH de se développer (la charge virale augmente) et le système s'emballe. Le système immunitaire devient déficient ce qui permet le développement de maladies opportunistes qui finissent par causer la mort de l'individu.

Conclusion: Schéma bilan réaction adaptative

III: L'évolution du phénotype immunitaire

Le phénotype immunitaire ou répertoire immunitaire représente l'ensemble des spécificités des LB et LT à un instant donné de la vie d'un individu.

1: La maturation des lymphocytes

Après leur différenciation dans la moelle osseuse, les LB terminent leur maturation toujours dans la moelle osseuse tandis que les LT poursuivent leur maturation dans le thymus. Au cours de cette maturation (ou ultérieurement), les lymphocytes qui reconnaissent des molécules du Soi, sont éliminés (apoptose). Ceux qui ne reconnaissent pas les molécules du Soi sont conservés et deviennent immuno-compétents; ils rejoignent alors les ganglions lymphatiques.

Il existe ainsi dans un organisme une très grande diversité de clones de LT et de LB immunocompétents et non autoréactifs. Chacun d'entre eux diffère par leurs récepteurs spécifiques. Cette très grande diversité du répertoire immunologique est le résultat d'une expression complexe du génome. Ces clones de lymphocytes jamais mis en contact avec un antigène sont des « clones naïfs ». Ce mécanisme permet d'avoir une réponse immunitaire pour les milliards d'antigènes susceptibles de nous envahir alors qu'il n'existe pas de milliards de gènes codant pour les récepteurs membranaires.

2: La mémoire immunitaire

La rencontre avec un antigène, et la mise en place d'une réaction adaptative font évoluer le phénotype immunitaire. Les clones naïfs qui n'ont jamais rencontré l'antigène dont ils sont spécifiques, sont restreints (peu de lymphocytes). En revanche, les clones qui ont rencontré l'antigène dont ils sont spécifiques sont amplifiés par la multiplication et la conservation de cellules mémoires et à longue durée de vie.

Ainsi, en cas de ré-infection par un antigène déjà rencontré, on observe une réponse immunitaire dite secondaire, qui est plus rapide (effecteurs présents dès l'instant de la ré-infection), plus intense (effecteurs: Ac et LTC présents en plus grand nombre), et plus efficace (antigène neutralisé et détruit plus rapidement). C'est la preuve d'une mémoire immunitaire. Cette mémoire est spécifique de l'antigène; elle repose sur la conservation des clones amplifiés de lymphocytes mémoires (LBm, LT4m, et LT8m) et sur la conservation des effecteurs plasmocytes, LTa, et LTC à longue durée de vie qui s'étaient différenciés lors de la réponse primaire.

3: La vaccination

La vaccine est une infection affectant principalement les bovins, mais transmissible aussi à l'homme. Les premiers symptômes ressemblent à ceux de la variole; la vaccine est cependant inoffensive pour les bovins comme pour l'homme. En 1796 Edward Jenner, un scientifique britannique, constate que les trayeurs, constamment au contact des vaches et du virus de la vaccine, sortaient indemnes des épidémies de variole. Il infecta ses patients par le virus de la vaccine pour les protéger de la variole; on dit alors qu'il "vaccinait" ses patients. Et ça a fonctionné.....

La vaccination repose sur la mémoire immunitaire et sur sa spécificité. Un vaccin doit être immunogène (déclencher une réponse immunitaire adaptative) mais non pathogène (il ne doit pas rendre malade). La vaccination induit une première rencontre avec l'antigène ce qui déclenche une réponse primaire sans effet pathogène. En cas de rencontre ultérieure avec le véritable antigène virulent, un individu vacciné développera directement une réponse secondaire plus rapide, plus intense et plus efficace, ce que le protégera.

Les vaccins vivants atténués sont composés de microorganismes (bactérie, virus) vivants dont on a diminué la virulence. Injectés dans l'organisme, ils circulent dans le sang et la lymphe où ils stimulent la réponse humorale et la constitution d'un clone amplifié de LB mémoires et plasmocytes à longue durée de vie. La phagocytose du microorganisme circulant permet de présenter l'antigène aux LT4 et de constituer un clone amplifié de LT4 mémoires et LTa à longue durée de vie. La virulence de ces micro organismes étant seulement diminuée, ils présentent l'avantage de pouvoir infecter leurs cellules cibles (sans pouvoir les détruire) et donc de stimuler la réponse cellulaire avec amplification des clones de LT8 mémoires et des LTC à longue durée de vie.

Les vaccins inertes constitués de microorganismes tués ou d'anatoxine circulent uniquement dans le sang et la lymphe, ils permettent seulement l'amplification des clones de LB mémoires, LT4 mémoires, plasmocytes et LTa à longue durée de vie.

Les vaccins contiennent en général des adjuvants; ces composés divers agissent comme des signaux de danger qui stimulent la réponse innée, et favorisent la présentation de l'antigène aux lymphocytes et en particulier aux LT4.

Conclusion: Le phénotype immunitaire résulte de l'interaction entre le génotype et l'environnement. La vaccination fait évoluer "artificiellement" le répertoire immunitaire. L'évolution du phénotype immunitaire contribue au maintien de l'intégrité de l'organisme et permet une meilleure "adaptation" à son environnement.

Le système immunitaire est constitué d'organes, de cellules et de molécules qui contribuent au maintien de l'intégrité de l'organisme. Le système immunitaire tolère habituellement les composantes de l'organisme mais il réagit à la perception de signaux de danger (entrée d'éléments étrangers, modification des cellules de l'organisme). Par l'activité de ses différents effecteurs, il réduit ou élimine le trouble à l'origine de sa mise en action. La bonne santé d'un individu résulte d'un équilibre dynamique entretenu par des réactions immunitaires en réponse à des dérèglements internes ou des agressions du milieu extérieur (physiques, chimiques ou biologiques). Chez les vertébrés, ce système comprend un ensemble de défenses aux stratégies très différentes mais complémentaires : l'immunité innée et l'immunité adaptative.