



Systeme immunitaire à l'œuvre

Un incroyable réseau de communication mis en place par les cellules pour combattre l'infection

par le D^r Christos Tsoukas

Le système immunitaire est un système de protection complexe mais très adaptable. En cas d'attaque, il défend le corps en détruisant les micro-organismes (les microbes) et les cellules cancéreuses. Composé d'une collection polyvalente et très élaborée de cellules et de molécules qui font équipe pour éliminer un ensemble infini d'invasisseurs, il s'appuie sur un réseau de communication dynamique très sophistiqué qui transmet les messages entre les différents types de cellules immunitaires.

Le **D^r Christos Tsoukas** est professeur agrégé d'immunologie à l'Université McGill et pratique la médecine au Immune Deficiency Treatment Centre du Centre de santé universitaire McGill, à l'Hôpital général de Montréal.

La mission : identifier et éliminer

Le système immunitaire remplit deux fonctions principales : reconnaissance et réponse. Ses cellules reconnaissent tout ce qui ne constitue pas un élément normal du corps. La substance étrangère, aussi appelée antigène, peut être un agent infectieux, un cancer ou un organe transplanté. Une fois l'invasisseur identifié, le corps développe rapidement une contre-attaque pour l'éliminer ou le neutraliser. Le système immunitaire mémo-

rise l'information propre à l'invasisseur et, si celui-ci rapplique, il répondra avec force et rapidité pour l'éliminer.

Les moyens de défense Les barrières

Le premier moyen de défense consiste à faire obstacle au micro-organisme en l'empêchant de pénétrer le corps. Les deux premières barrières sont la peau et les muqueuses, par exemple la

La CD4 est probablement la cellule immunitaire la plus importante. Elle commande toutes les autres cellules immunitaires, et encadre les autres cellules

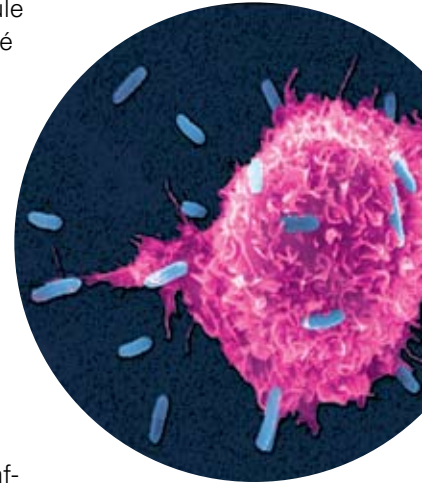
paroi de la bouche, des voies respiratoires, des poumons, de l'appareil digestif et du système génital. Ces barrières mécaniques peuvent empêcher les microbes étrangers de pénétrer le corps, mais tout dommage tissulaire, causé par une blessure ou un microbe envahisseur, peut ouvrir une brèche. En outre, les muqueuses ne sont pas aussi résistantes que la peau, et c'est d'ailleurs pour cette raison que le VIH ne traverse pas la peau mais réussit à traverser les muqueuses. On recommande justement le port du condom pour créer une barrière entre le virus et les muqueuses.

Les manœuvres de contre-espionnage

En plus des barrières à l'entrée, le corps possède un système immunitaire acquis très sophistiqué. Doté d'une mémoire à long terme, ce système reconnaît les éléments lui appartenant afin de ne pas s'y attaquer. La plupart des cellules immunitaires sont des globules blancs, et il y en a de nombreux types. Par exemple, les macrophages et les neutrophiles circulent dans le sang, à l'affût de corps étrangers. Lorsqu'ils reconnaissent des antigènes étrangers, comme des bactéries,

ils les ingèrent et les détruisent. Au cours de ce processus, ils transmettent également des éléments identifiables du microbe à un autre globule blanc, le lymphocyte. Cette cellule joue un rôle déterminant dans l'immunité acquise : elle participe à la destruction des microbes et coordonne la réponse immunitaire globale.

Il existe trois grands groupes de lymphocytes : les lymphocytes T, B et NK (pour *natural killer*). À la surface des lymphocytes T se trouvent des récepteurs spécifiques capables de capter les caractéristiques de l'envahisseur (l'antigène) transmises par les macrophages. Les lymphocytes B fabriquent les anticorps, c'est-à-dire des molécules qui se fixent à l'antigène et l'affaiblissent pour en faciliter la destruction par d'autres cellules immunitaires. Les lymphocytes NK reconnaissent et éliminent les tumeurs et les cellules infectées par des virus.



Les préposés au renseignement

Pour que les lymphocytes T s'activent et s'attaquent aux antigènes, ils doivent entrer en contact avec certaines molécules à la surface des macrophages. Une fois activés, ils évoluent et se transforment en *cellules effectrices* et en *cellules mémoires*, indispensables pour monter l'attaque initiale contre l'infection et éviter toute réinfection ultérieure. Si les lymphocytes T ne s'activent pas, ils meurent et sont évacués par le corps.

Il existe deux types de lymphocytes T, les CD4, des cellules assistantes, et les CD8, des cellules suppressives. La CD4 est probablement la cellule immunitaire la plus importante. Elle commande toutes les autres cellules immunitaires, et encadre les autres cellules, surtout les CD8, dans la lutte contre l'envahisseur. Malheureusement, c'est elle qui est ciblée par le VIH.

La mission du VIH : infiltrer et détruire

Les CD4 tirent leur nom de la molécule protéique CD4 qui se trouve sur leur surface et qui sert habituellement à communiquer avec les macro-

(suite à la page 12)

Cellules effectrices et cellules mémoires

Cellules effectrices

Ces cellules spécifiquement activées par l'antigène au cours de la réponse immunitaire sont capables de stimuler ou de concentrer l'action immunitaire qui éliminera l'antigène.

Cellules mémoires

Une fois le système guéri de la maladie, les cellules B produisent des cellules mémoires qui attaqueront l'envahisseur s'il se manifeste de nouveau. Cette seconde réponse est beaucoup plus rapide que la première, prévenant ainsi l'apparition des symptômes.

(suite de la page 9)

phages. Cette même molécule est également le récepteur principal du VIH au moment où il pénètre le lymphocyte T. Le VIH se sert du CD4 pour se reproduire et l'élimine au cours du processus. Il entraîne l'élimination progressive des cellules CD4, dont la numération normale s'établit entre 500 et 1 500 par millimètre cube (μL). Après la destruction d'un certain nombre de cellules CD4, le signal de destruction de l'envahisseur n'est plus acheminé aux autres cellules immunitaires.

Une fois infecté par le VIH, on perd environ 60 cellules CD4/ μL chaque année. Lorsque la numération des CD4 tombe en deçà de 350 cellules/ μL , la personne vivant avec le VIH (PVVIH) est vulnérable à des infections mineures, par exemple la candidose (muguet) ou le zona. Et en deçà de 200 CD4/ μL , elle s'expose à des infections opportunistes plus graves, voire fatales. Ainsi, la thérapie antirétrovirale (ARV) est suggérée lorsque la numération atteint 350 et devient *indispensable* lorsqu'elle atteint 200 cellules/ μL .

Le bilan des pertes et des gains

En règle générale, on détermine la numération des CD4 quatre fois par année, et différents

facteurs agissent sur le résultat. La numération est plus élevée en soirée et plus faible en matinée. Toute affection qui fait grimper le nombre de lymphocytes (p. ex., un rhume ou autre infection virale) ou le fait chuter (la chimiothérapie) modifiera la numération. Par ailleurs, la numération des CD8 demeure invariablement élevée chez une PVVIH et n'atteint de faibles niveaux que très tard dans la maladie. Une personne en santé qui n'est pas infectée par le VIH aura entre 200 et 600 cellules CD8/ μL . Chez les PVVIH, la numération des CD8 est élevée parce que celles-ci doivent combattre le virus. Le rapport entre CD4 et CD8 permet d'évaluer la gravité de la maladie et la réponse au traitement. Le rapport chute (moins de CD4/plus de CD8) avec la progression de la maladie, et s'améliore avec un traitement anti-VIH efficace, qui donne aux CD4 la possibilité de se régénérer, laissant un peu de répit aux CD8.

Les ARV, le mode de vie et la fonction immunitaire

Les ARV empêchent le VIH de se reproduire et de détruire les CD4. Avec le temps, le système immunitaire des PVVIH suivant un traitement ARV se rétablit. La numération des CD4 augmente, celle des CD8 diminue, et d'autres facteurs immunitaires se normalisent. Il faut parfois des années avant que ces changements s'opèrent, et on ne sait pas si le dommage structurel causé à des sites essentiels au système immunitaire, dont les ganglions lymphatiques, se répare complètement.

Il est important de protéger le système immunitaire pendant sa guérison. Plusieurs facteurs agissent sur la fonction immunitaire et il faut en tenir compte. On sait depuis longtemps que l'alcool diminue l'immunité et que la cigarette peut entraîner une stimulation chronique des cellules immunitaires des poumons. Diverses drogues à usage récréatif ont des effets défavorables sur le système immunitaire. C'est pourquoi il est recommandé de consommer de l'alcool avec modération, de cesser de fumer ou de réduire si possible, et d'éviter les drogues récréatives. Le repos et l'exercice favorisent la fonction immunitaire. De même, il y aurait lieu d'éviter toute infection récurrente qui affaiblit la réponse immunitaire, par exemple des infections transmises sexuellement. Une bonne alimentation peut aussi procurer les vitamines et minéraux qui appuieront le processus de rétablissement. **R**

