



Le système immunitaire nouvelle star de la santé

BIOLOGIE □ La compréhension de son fonctionnement est aujourd'hui un des enjeux majeurs de la recherche médicale.

Pourquoi faire appel à un médecin quand on a un expert de la santé en permanence chez soi ? Derrière cet aphorisme simpliste se cache un vrai défi. Peut-on confier à notre système immunitaire la mission de détruire tous les intrus qui menacent la santé humaine ? D'abord, les virus, bactéries, parasites et autres champignons qui tentent tous les jours de coloniser notre organisme. Mais aussi toutes les cellules qui s'écartent du droit chemin et produisent des tumeurs en se multipliant de façon anarchique.

L'immunothérapie remplaçant ou complétant les chimiothérapies traditionnelles est aujourd'hui un des grands enjeux de la recherche médicale. Au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (CIML), l'équipe d'Eric Vivier s'intéresse à une famille de cellules dont le nom est à lui seul tout un programme : les lymphocytes NK pour Natural Killer. Ces cellules tueuses font partie de notre première ligne de défense, l'immunité innée, qui prend en chasse la plupart des agresseurs franchissant la barrière de la peau. Les NK ont en fait une double mission : éliminer les intrus et donner le signal de départ pour la production des véritables gardiens de l'intégrité de l'organisme : les lymphocytes B et T.

Ces armées cellulaires sont en permanence sur le qui-vive. « Le potentiel médical de ces nouveaux traitements est considérable. En injectant des cellules NK, on peut

booster le système immunitaire de patients fragilisés par une chimiothérapie anticancéreuse », explique Eric Vivier. « L'immunothérapie permet de mettre au point des traitements très précis et bien tolérés », ajoute le biologiste Philippe Kourilsky, professeur au Collège de France qui dirige également le réseau d'immunologie de Singapour (SigN).

Course aux armements

Le système immunitaire est en fait un fusil à deux coups. Les premiers organismes multicellulaires apparus sur Terre il y a 450 millions d'années baignaient dans un océan de pathogènes très agressifs. Pour se défendre, les premiers habitants aquatiques de la planète ont développé un moyen de défense efficace : l'immunité innée. Ce système passif se compose d'une famille de cellules conçues pour traquer un ennemi connu d'avance. Chez les insectes, cette protection primaire reste encore aujourd'hui le seul bouclier disponible contre les agents infectieux. « Les insectes s'en sortent très bien avec ce système qui contrôle des agresseurs qui n'ont pas beaucoup évolué », indique le prix Nobel de médecine 2011 Jules Hoffmann, qui vient d'être élu à l'Académie française.

Quand les poissons, puis les mammifères sont apparus sur Terre, la lutte a pris un tournant décisif. Pour combattre des virus et des bactéries mutantes capables de leurrer les cellules de l'immunité innée, les vertébrés ont progressi-

vement mis au point un pur chef-d'œuvre de l'intelligence biologique : le système immunitaire actif ou adaptatif. Cette fois, il s'agit de produire en masse des bataillons de cellules, spécialisées, conçues sur mesure pour contrer un adversaire multiforme. « C'est l'habitude de la course aux armements que nous offre l'évolution darwinienne », résume Jules Hoffmann. Cette immunité acquise fait appel à des messagers (les cytokines) et à de nouvelles familles de cellules (les macrophages et les lymphocytes B et T). Elles arrivent sur le champ de bataille environ une semaine après les NK, mais elles ciblent l'ennemi avec une très grande précision. De plus, une carte d'identité biologique de l'envahisseur est gardée en mémoire. Un an ou dix ans plus tard, des patrouilleurs solitaires reprendront du service en cas de tentative d'invasion. C'est le principe de la vaccination qui tous les ans sauve des millions de vies.

Aujourd'hui, c'est l'immunité innée qui attire toutes les attentions. Le Nobel 2011 décerné à trois immunologistes de renom (voir ci-dessous) a confirmé l'intérêt de ces épurateurs digérant par phagocytose des bactéries étrangères ou des cellules anormales. Du coup, la compréhension et la stimulation du système immunitaire sont devenus des enjeux scientifiques majeurs dont les retombées thérapeutiques et industrielles sont considérables. Dans la lutte contre les tumeurs cancéreuses, une douzaine d'anticorps

monoclonaux font déjà partie de l'arsenal thérapeutique et plusieurs dizaines sont en projet. Des vaccins thérapeutiques sont en cours d'essai pour soigner des tumeurs de la prostate et le mélanome et au total, 23 immunothérapies sont en cours de développement.

« L'immunothérapie permet de mettre au point des traitements très précis et bien tolérés. »

PHILIPPE KOURILSKY, BIOLOGISTE



Autrefois réservée aux maladies infectieuses, l'immunothérapie s'oriente donc vers les maladies chroniques en passe de devenir majoritaires avec le vieillissement de la population. Quelle est la place de la France dans cette course qui se met en place ? « *L'école d'immunologie fondamentale française est de niveau mondial* », juge Jules Hofmann. Une récente enquête du LEEM (Les Entreprises du médicament) dans ce domaine est plus nuancée. « *La France est présente dans les 15 technologies majeures mais n'a pas de réel leadership. Dans le domaine des anticorps thérapeutiques, la France ne représente que 2 % des sociétés de biotechnologies et des essais cliniques dans le monde* », selon le syndicat des laboratoires pharmaceutiques.

ALAIN PEREZ

LES DEUX VITESSES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire se compose de deux sous-systèmes complémentaires. Chacun compte plusieurs familles de cellules qui patrouillent en permanence et identifient et détruisent les pathogènes.

1 LE SYSTÈME INNÉ
ou non spécifique s'attaque aux agresseurs viraux ou bactériens dès leur entrée dans l'organisme avec une capacité de reconnaissance instantanée mais imparfaite.



CELLULES DENDRITIQUES

CELLULES NK (NATURAL KILLER)



LYMPHOCYTES $\gamma\delta$

CELLULES NKT



2 LE SYSTÈME ADAPTATIF
construit une défense spécifique à l'intrus. Elle fait appel à des anticorps produits sur mesure et en masse au bout de quelques jours.



MACROPHAGES



LYMPHOCYTES B



LYMPHOCYTES T

IDÉ / SOURCE : « LES ECHOS »