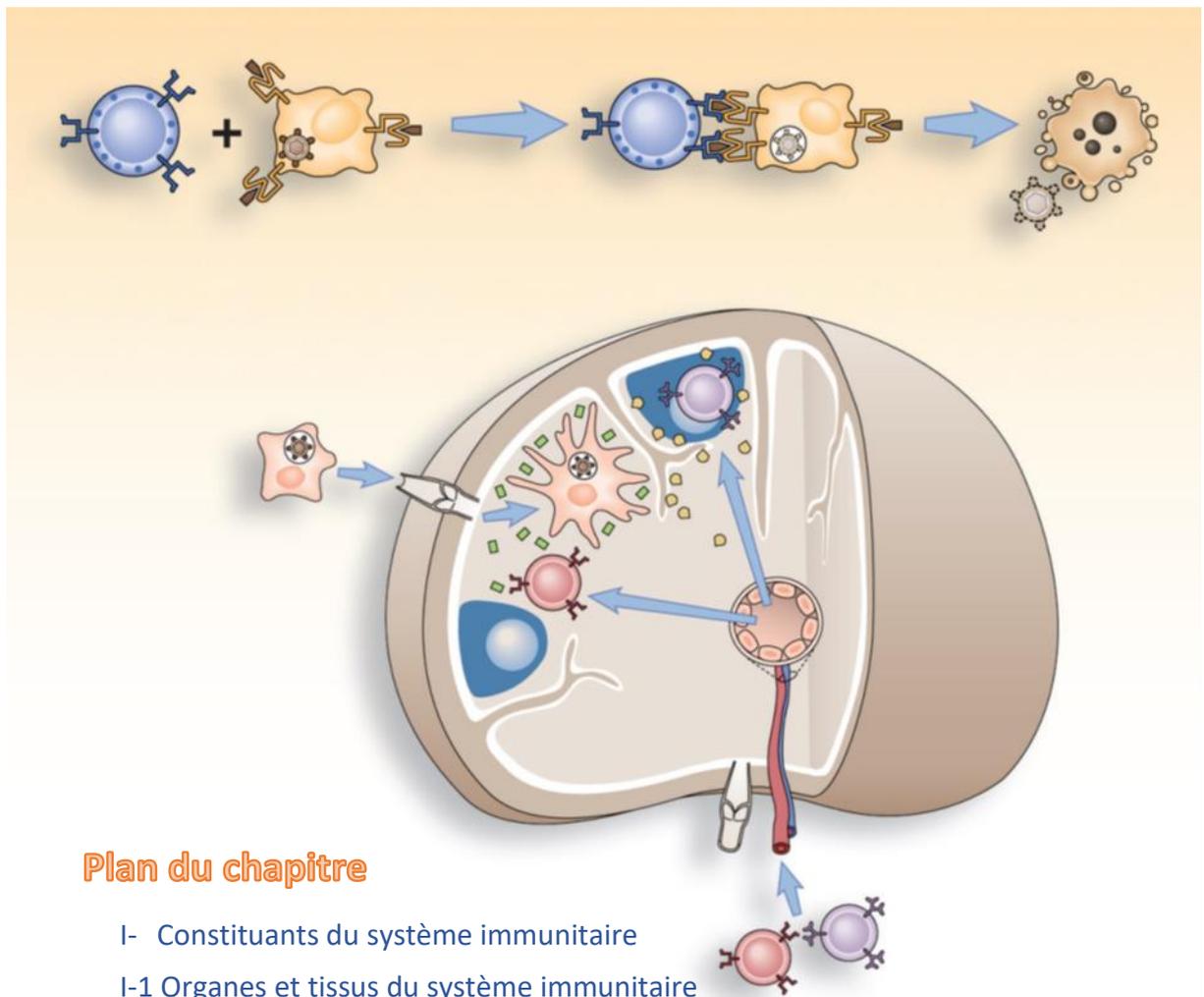


2021/2022

Module : Immunologie générale

Chapitre 1 : Les constituants du système immunitaire



Plan du chapitre

I- Constituants du système immunitaire

I-1 Organes et tissus du système immunitaire

- Organes lymphoïdes primaires
- Organes lymphoïdes secondaires

I-2 Cellules du système immunitaire

- Cellules de l'immunité innée
- Cellules de l'immunité adaptative

I-3 Les médiateurs solubles

- Les cytokines

I- Les constituants du système immunitaire

✚ Le **système immunitaire** est constitué d'un ensemble complexe d'organes individualisés et de tissus entre lesquels circulent en permanence des cellules de l'immunité innée et de l'immunité adaptative. Cette organisation en réseau de communication confère au système immunitaire trois propriétés essentielles :

- ➔ Une importante capacité **d'échange d'informations**, par contacts membranaires intercellulaires ou par libération de médiateurs solubles. Ces échanges ont lieu entre des acteurs du système immunitaire ;
- ➔ Un **bras effecteur performant** capable de **protéger l'intégrité de l'organisme** ;
- ➔ Une **forte régulation** qui est cruciale pour préserver, à tout moment et à tout endroit, l'équilibre du système immunitaire ou **homéostasie** et **garantir une réponse immunitaire adaptée**.

La perturbation de l'un de ces systèmes est à l'origine de dérèglements pathologiques comme les déficits immunitaires, les maladies auto-immunes ou les états d'hypersensibilité.

I-1 Les organes et tissus du système immunitaire

Le système immunitaire est composé de tissus et **d'organes lymphoïdes primaires** (ou centraux) dans lesquels les lymphocytes T et B arrivent à maturation et deviennent compétents pour répondre aux antigènes, et des **organes lymphoïdes périphériques** (ou secondaires) dans lesquels les réponses de l'immunité adaptative contre les microbes se **développent** (voir figure 1).

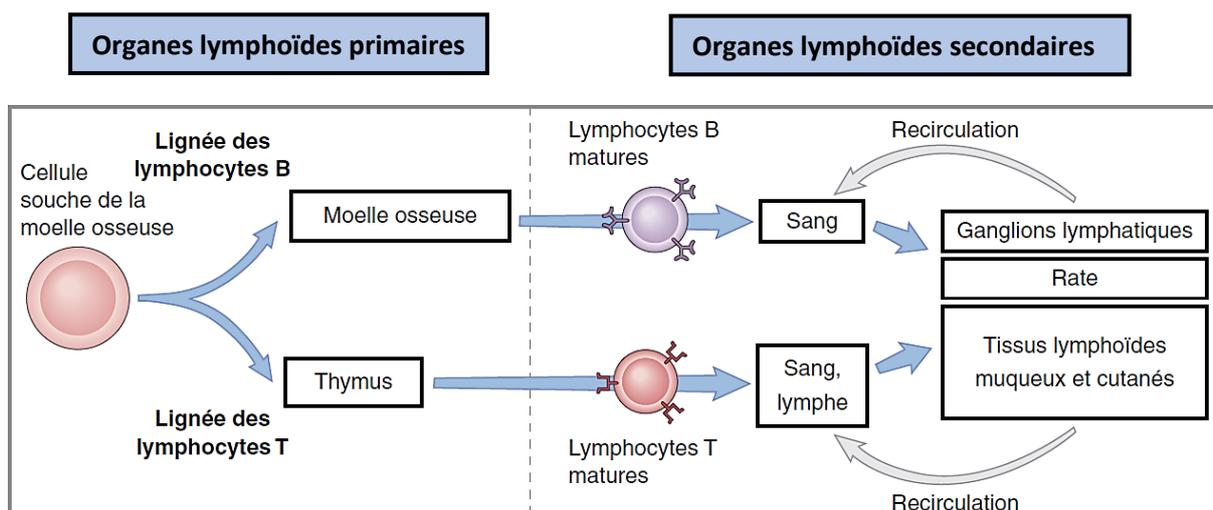


Figure 1 : Maturation des lymphocytes. Les lymphocytes se développent à partir de précurseurs dans les organes lymphoïdes primaires (moelle osseuse et thymus). Les lymphocytes matures pénètrent dans les organes lymphoïdes périphériques, où ils répondent à la présence d'antigènes étrangers, et en sortent pour recirculer dans le sang et dans la lymphe.

I-1-1 Les organes lymphoïdes primaires (ou centraux)

A- La moelle osseuse

La moelle osseuse correspond au tissu présent dans la **partie centrale des os**, mais chez l'adulte seulement la moelle osseuse situé au niveau des **os courts et plats** (sternum, vertèbres, côtes, clavicule, bassin et crâne...), possède une **activité hématopoïétique**, autrement dit la capacité de produire les différentes lignées de cellules sanguines. En effet seuls ces os possèdent encore de la **moelle osseuse rouge** constituée de **cellules souches hématopoïétique multipotentes (CSH)**, en opposition à la moelle osseuse jaune constituée de cellules graisseuses (adipocytes). Ces cellules souches **multipotentes** ont la capacité de se multiplier à l'infini et de se différencier en un large éventail de cellules (voir figure 2). La moelle osseuse est également constituée de **cellules stromales** qui constituent un tissu de soutien permettant la multiplication et la différenciation des cellules souches hématopoïétique.

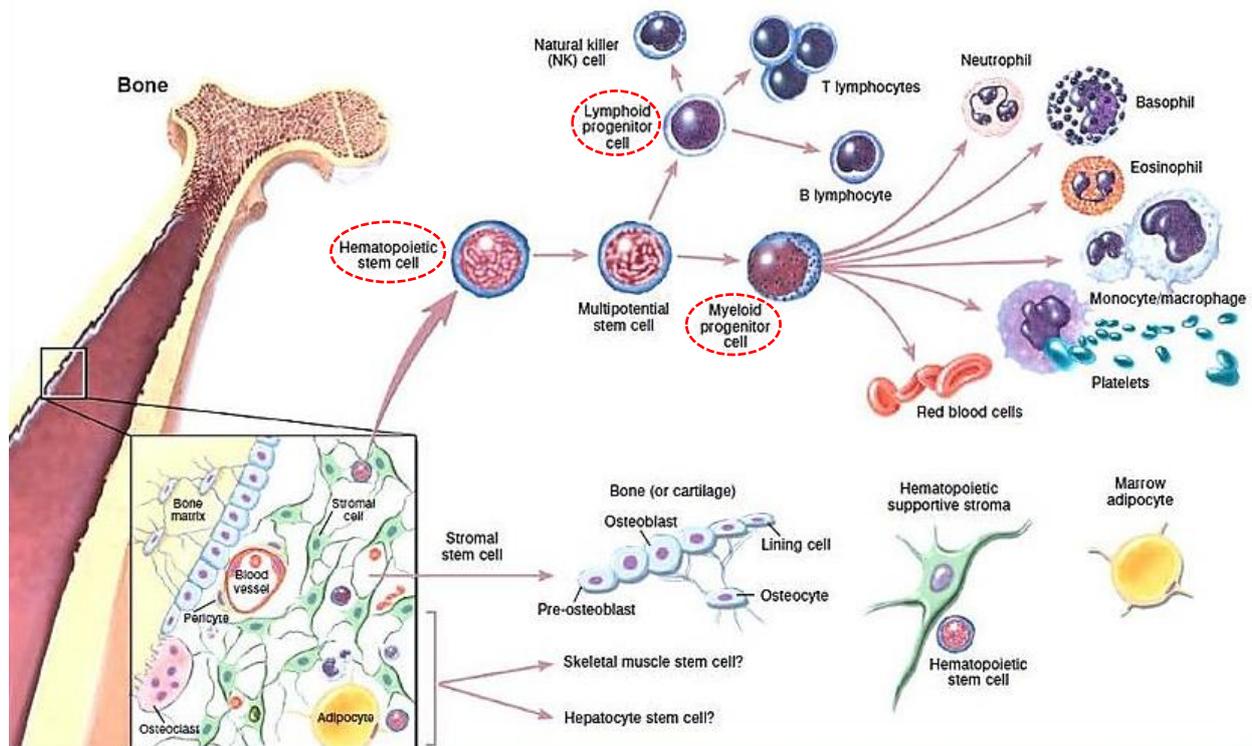


Figure 2 : Différenciation des cellules souches hématopoïétiques. À partir d'une cellule souche hématopoïétique (CSH) sont générées des Cellules souches lymphoïdes et des Cellules souches myéloïdes. Les premières donnent naissance aux lymphocytes B, aux lymphocytes T et aux cellules NK. Les secondes sont à l'origine des trois types de granulocytes : neutrophiles, éosinophiles et basophiles, ainsi qu'aux cellules dendritiques et aux monocytes qui se différencient par la suite en macrophages.

N.B : Chez les oiseaux la **bourse de FABRICIUS** est l'organe lymphoïde primaire de différenciation des lymphocytes B, dont l'équivalent chez les **mammifères** serait la **moelle osseuse**.

B- Le thymus

Le thymus est le site de **maturation et d'éducation des lymphocytes T** (processus de sélection). C'est un **organe bilobé**, situé dans le **médiastin antérieur**. Sur le plan histologique, chaque lobe thymique est organisé en unités fonctionnelles, les **lobules** séparés entre eux par des invaginations de la **capsule**. Au sein de ces lobules se distinguent une zone externe, la **corticale**, et une zone plus centrale, la **médullaire**. Les précurseurs lymphoïdes provenant de la moelle osseuse pénètrent dans le thymus par des veinules post-capillaires situées au niveau de la **jonction cortico-médullaire**. Ils migrent ensuite vers le cortex pour se diriger vers la médullaire. Ces différentes régions ont des compositions cellulaires variées, permettant différents processus de maturation dont le but est de conserver les thymocytes ayant un TCR fonctionnel avec une capacité de reconnaissance du soi limitée. En plus des thymocytes à différents stades de développement, le thymus se compose des **cellules épithéliales** dans le cortex et dans la médullaire, cette dernière contenant également des **macrophages** et des **cellules dendritiques**.

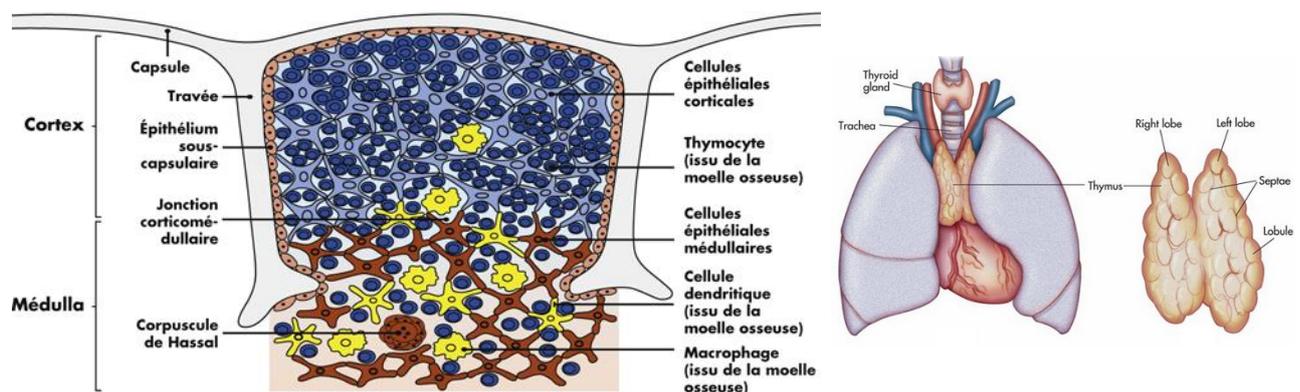


Figure 3 : Représentation schématique d'une coupe de thymus

Après leur étape de maturation initiale, les lymphocytes B et T quittent les organes lymphoïdes primaires sous forme de **lymphocytes B naïfs** ou **T naïfs**. Ils circulent alors en continu dans les circulations sanguine et lymphatique, à travers **les organes lymphoïdes secondaires** de tout l'organisme. C'est à cet endroit qu'ils pourront rencontrer leur antigène, s'activer et se différencier en cellules effectrices.

I-1-2 Les organes lymphoïdes secondaires (ou périphériques)

Les organes lymphoïdes secondaires sont le lieu de drainage et de concentration d'antigènes présents dans les tissus, la lymphe (**ganglions lymphatiques**), le sang (**rate**), ou les muqueuses (**tissu lymphoïde associé aux muqueuses, MALT**). En parallèle, la vascularisation de ces organes permet une circulation permanente des lymphocytes naïfs.

Ils constituent ainsi le **lieu de rencontre privilégié** entre les antigènes et les différentes cellules participant à réponse immunitaire adaptative.

A- Les ganglions lymphatiques

- Les ganglions sont **capsulés**, ont un aspect **arrondi** (réniforme) de 1 à 15 mm de diamètre et sont au nombre de 500 à 1 000 chez l'homme. Des vaisseaux lymphatiques les relient pour former des **chaînes ganglionnaires**. Chaque ganglion possède un **système lymphatique afférent** développé et un seul **vaisseau lymphatique efférent**. Dispersés dans tout l'organisme **afin de surveiller de nombreux territoires**, ils drainent la lymphe provenant du liquide interstitiel qui baigne tous les tissus par leurs lymphatiques afférents.
- Ils jouent un rôle de **filtres permettant la concentration des antigènes solubles** ou pris en charge par les **CPA**. De plus, leur position au carrefour de la circulation hémolymphatique permet **d'optimiser la détection des antigènes** par les cellules immunitaires qui circulent à travers eux, et donc le **déclenchement des réponses immunitaires adaptatives**.
- Les ganglions sont constitués de trois régions principales. **La zone corticale** (zone B) contient des follicules lymphoïdes, riches en lymphocytes B. **La zone paracorticale** (zone T) contient essentiellement des lymphocytes T interagissant avec des cellules dendritiques qui leur présentent des antigènes. Enfin, au centre, les **sinus** ou **cordons médullaires** riches en macrophages sont le site de capture des antigènes particulières amenés par la lymphe.
- La lymphe et les cellules qu'elle contient sortent des ganglions par un canal efférent. L'ensemble du réseau lymphatique est collecté par le canal thoracique dans la veine sous-clavière.

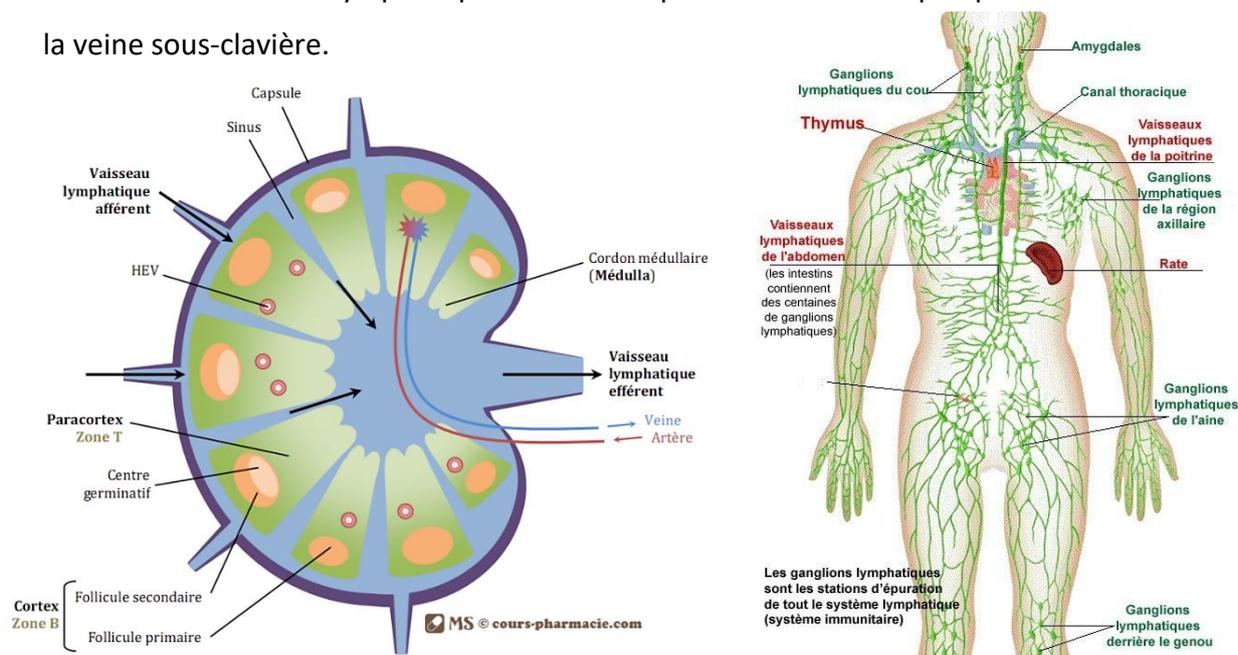


Figure 4 : Morphologie des ganglions lymphatiques. Ce schéma montre l'organisation structurale d'un ganglion lymphatique.

B- La rate

- La rate est l'organe lymphoïde secondaire le plus volumineux (environ 150 à 200 g), elle est de **forme ovale** et située dans l'**hypocondre gauche**. Elle est uniquement en relation avec la circulation sanguine, qu'elle filtre grâce à une forte vascularisation qui lui permet également **d'assurer l'immunosurveillance des antigènes présents dans le sang**.
- Au cours de la vie embryonnaire, la rate est d'abord hématopoïétique, comme le foie fœtal. Après la naissance, elle comprend une **pulpe rouge** (99 % de son volume) riche en macrophages servant surtout à la dégradation des hématies, et une **pulpe blanche** (1 % de la masse splénique) localisée autour des artérioles et correspondant au **lieu de mise en place des réponses immunitaires**.
- La pulpe blanche est constituée de gaines lymphatiques ou **PALS** (pour *Periarteriolar Lymphoid Sheaths*) composées essentiellement de lymphocytes avec une **zone centrale** riche en lymphocytes T (zone T) et une zone périphérique riche en lymphocytes B (zone B). **La zone B** est constituée d'une part de follicules lymphoïdes primaires ou secondaires et d'autre part de **la zone marginale**.

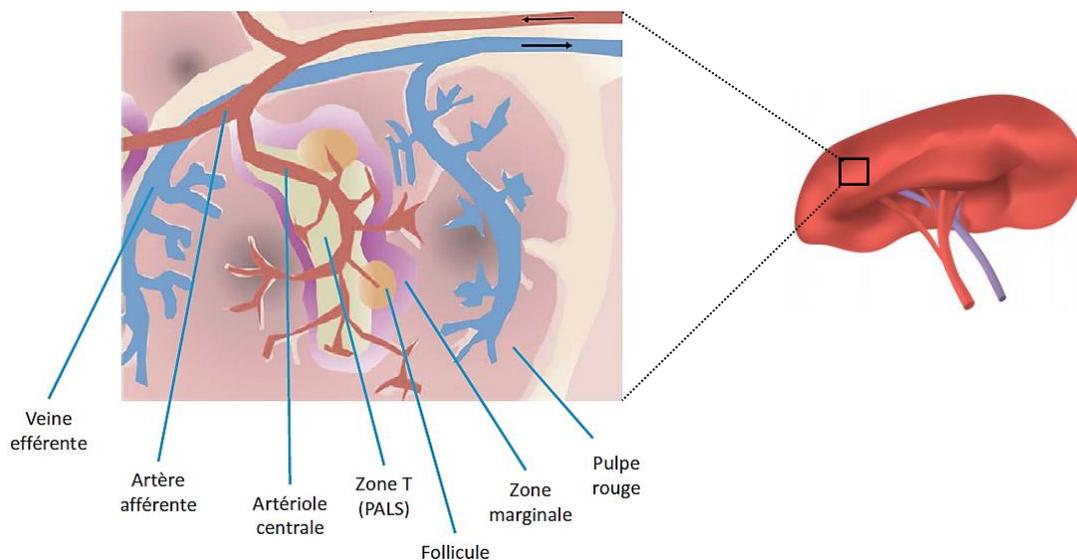


Figure 5 : Morphologie de la rate.

C- Les organes lymphoïdes muqueux

- Ils regroupent, sous le nom de **tissu lymphoïde associé aux muqueuses** ou **MALT** (*Mucosae Associated Lymphoid Tissue*), des entités organiques nombreuses et variées représentant 80 % de la masse du tissu lymphoïde présent dans l'organisme. C'est donc un élément d'une extrême importance pour **assurer la protection contre les antigènes pénétrant au niveau des épithéliums muqueux** qui représentent une surface de plus de **400 m²** (muqueuses

respiratoire, digestive, urogénitale...). Le MALT est constitué de tissus lymphoïdes **diffus** ou de **structures individualisées** comme, par exemple, dans le tractus digestif, les **Plaques de Peyer**, l'**appendice** ou les **amygdales**.

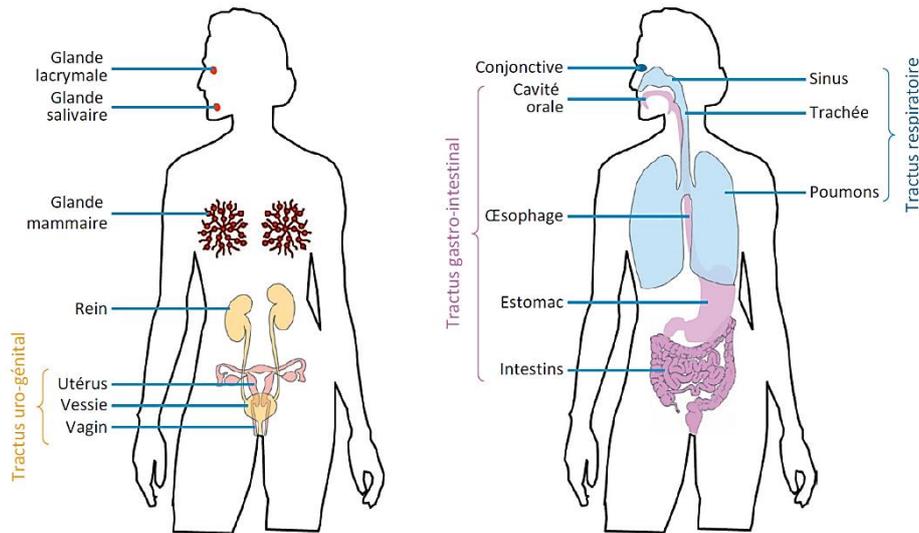


Figure 6 : Différents tissus immunitaires associés aux muqueuses constituant le MALT (*Mucosae Associated Lymphoid Tissue*). Exemple des tractus urogénital, gastro-intestinal (appelé communément **GALT** : *Gut Associated Lymphoid Tissue*) et respiratoire (appelé **BALT** : *Bronchus-associated lymphoid tissue*)

- Les systèmes lymphoïdes cutanés et muqueux sont respectivement situés sous les épithéliums de la peau et des tractus gastro-intestinal et respiratoire. À tout moment, plus de la moitié des lymphocytes de tout l'organisme se trouvent dans les muqueuses, ce qui reflète l'importance de ces tissus ; beaucoup de ces lymphocytes sont des cellules mémoire. Les tissus lymphoïdes cutanés et muqueux sont les **sites de réponses immunitaires dirigées contre les antigènes pénétrant dans les épithéliums**.

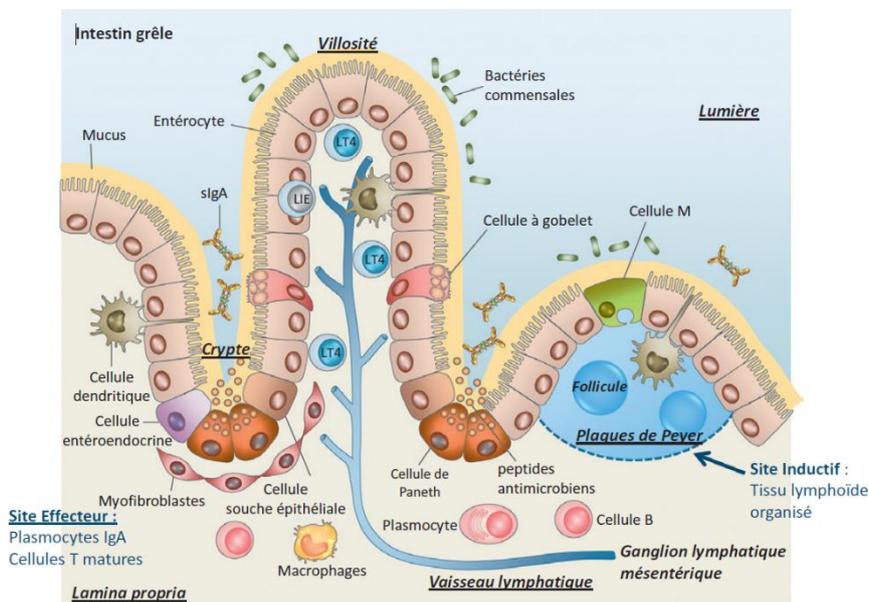


Figure 7 : Organisation du GALT.

I-2 Les cellules du système immunitaire

On classe habituellement les cellules immunitaires en **cellules de l'immunité innée** et en **cellules de l'immunité adaptative**. Les cellules de l'immunité innée sont capables de s'activer rapidement, mais ne mettent pas en place de réponse mémoire. Au contraire, les cellules de l'immunité adaptative s'activent avec un délai plus long, suite à la reconnaissance de leurs antigènes spécifiques, mais sont capables de mettre en place une réponse mémoire. En plus des acteurs de type cellulaire, le système immunitaire comprend de nombreuses molécules solubles présentes dans la circulation, dans les espaces extra-cellulaires ou associées aux membranes. Parmi elles, les protéines de la phase aiguë de l'inflammation et le système du complément jouent un rôle primordial dans la défense contre les microbes. En parallèle, les cytokines constituent un extraordinaire système de communication entre les cellules, qu'elles soient immunitaires ou non. Enfin les chimiokines, qui sont des cytokines particulières, orchestrent la migration et le recrutement des cellules dans des sites spécifiques de l'organisme.

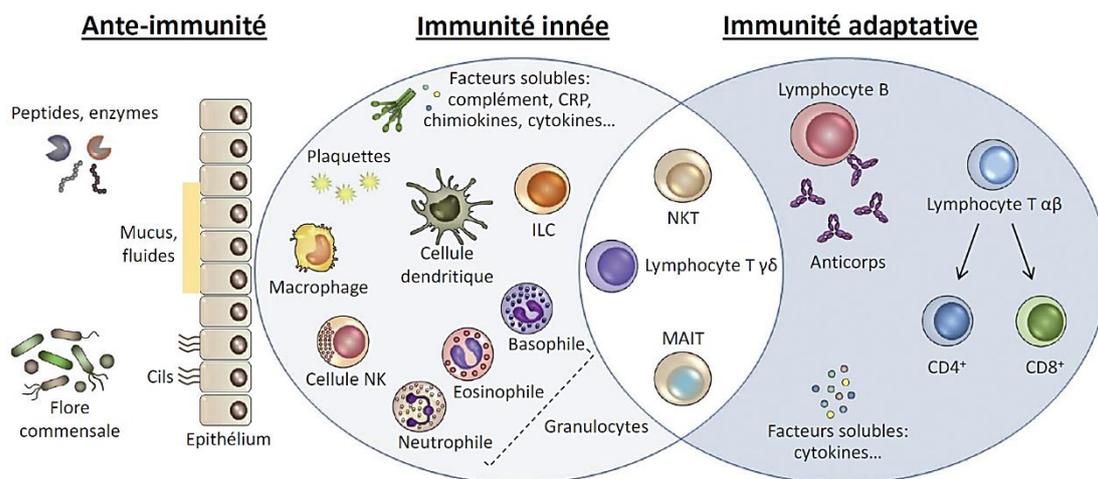


Figure 8 : Organisation générale du système immunitaire. Ce schéma illustre l'ensemble des acteurs du système immunitaire, qu'ils fassent partie de l'ante-immunité, de l'immunité innée et/ou adaptative, qu'ils soient de type moléculaire, microbien ou cellulaire.

A. Les cellules de l'immunité innée

Parmi les cellules de l'immunité innée, les granulocytes neutrophiles, monocytes/macrophages et cellules dendritiques phagocytent et détruisent des éléments étrangers sur lesquels elles reconnaissent des molécules représentatives des grandes familles d'agents microbiens, les **PAMPs** (*Pathogen Associated Recognition Pattern*), mais aussi des molécules associées au stress cellulaire, les **DAMPs** (*Danger Associated Molecular Pattern*), grâce à leurs immunorécepteurs appelés **PRRs** (*Pattern Recognition Receptors*). Les

lymphocytes NK font également partie de l'immunité innée et détruisent les cellules infectées par des virus ou les cellules tumorales.

1. Les granulocytes

Les granulocytes se divisent en trois lignées distinctes : neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

- Les **granulocytes neutrophiles** sont les plus nombreux dans la circulation sanguine et sont reconnaissables par leur noyau polylobé. Ils jouent un rôle majeur dans la défense antimicrobienne et dans l'inflammation aiguë par leur fonction de cellules phagocytaires et le contenu de leurs granules cytoplasmiques (plus de 100 enzymes différentes). Sous l'effet de facteurs chimiotactiques, les granulocytes neutrophiles sont les premières cellules de l'immunité innée à être recrutées dans les tissus en cas d'infection bactérienne, où elles y auront une durée de vie très brève.
- Les **granulocytes éosinophiles** ont un noyau bilobé et des granulations colorées spécifiquement en rouge orangé par les techniques habituellement utilisées. Ceci est dû au caractère basique des composants cytotoxiques et pro-inflammatoires qu'elles contiennent. Ces cellules sont retrouvées principalement dans les tissus et possèdent un rôle capital dans les défenses antiparasitaires et certaines réactions d'hypersensibilité.
- Les **granulocytes basophiles** ont un noyau bilobé peu visible du fait de l'abondance de leurs granulations métachromatiques contenant de l'histamine ainsi que des éléments très acides, cytotoxiques et pro-inflammatoires. Leur équivalent tissulaire est le mastocyte, présent en abondance dans les muqueuses, et ils ont un rôle anti-infectieux. Les basophiles et les mastocytes ont aussi un rôle important dans les hypersensibilités immédiates.

2. Les monocytes/macrophages

Les monocytes ont également un cytoplasme granuleux contenant de nombreuses enzymes. Moins nombreux que les granulocytes, ils circulent dans le sang et adhèrent aux parois vasculaires avant de migrer dans les tissus en réponse à certains facteurs chimiotactiques, où ils s'y différencieront en macrophages. Historiquement, les macrophages tissulaires ont été désignés sous de nombreux noms en fonction des organes où ils étaient observés : cellules de Küpffer dans le foie, microglie dans le cerveau, cellules mésangiales dans le rein, ostéoclastes dans l'os. Ce sont des cellules essentiellement **phagocytaires**, capables de capter des éléments de tailles diverses (antigènes particuliers, macromolécules, agents microbiens, cellules ou débris cellulaires) avant de les détruire puis de les présenter aux cellules de l'immunité

adaptative. Ils **produisent également de nombreuses cytokines importantes** à toutes les étapes de la réponse immunitaire, y compris dans la phase de réparation tissulaire.

3. Les cellules dendritiques

Les cellules dendritiques sont localisées dans de nombreux tissus et organes dans un état immature ayant une importante capacité de capture d'antigènes. À l'inverse, lorsqu'elles quittent les tissus et migrent vers les tissus lymphoïdes, elles subissent un processus de maturation qui leur fait perdre cette capacité au profit de l'acquisition d'une propriété de présentation des antigènes aux lymphocytes T. Ce sont les **Cellules présentatrices d'antigènes (CPA) les plus importantes** car elles sont capables d'activer des lymphocytes T naïfs, et jouent ainsi un rôle majeur dans **l'initiation de la réponse immunitaire adaptative**. Il existe plusieurs types de cellules dendritiques qui possèdent des propriétés différentes.

4. Les cellules NK

Les lymphocytes NK ou cellules *Natural Killer* sont des **cellules cytotoxiques** localisées dans le sang et les organes lymphoïdes périphériques. Ils reconnaissent et détruisent les cellules infectées, endommagées ou ciblées par des anticorps de type IgG. Ils ont également une grande **capacité de sécrétion de cytokines comme l'IFN- γ** .

B. Les cellules de l'immunité adaptative

- Il s'agit principalement des **lymphocytes B et T**, les lymphocytes B étant responsables de la **réponse immunitaire humorale** (production d'anticorps) et les lymphocytes T des **réponses cellulaires** (auxiliaire, cytotoxique ou régulatrice). Les lymphocytes B et les lymphocytes T ont une **morphologie similaire**, avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé **sans granulation**. Ils sont capables de reconnaître spécifiquement des antigènes *via* leurs immunorécepteurs de type **BCR** ou **TCR**. Le BCR se lie à l'antigène natif alors que le TCR se lie à des antigènes apprêtés et présentés sous forme de peptide associé aux molécules du CMH. Il existe des sous-populations fonctionnelles de lymphocytes T et B définies par leur phénotype, c'est-à-dire un ensemble de caractéristiques moléculaires membranaires, et des propriétés fonctionnelles différentes.
- Par exemple, parmi les lymphocytes T, on distingue deux sous-populations majeures : les **lymphocytes T auxiliaires** ou **helpers** (Th) et les **lymphocytes T cytotoxiques**. Les lymphocytes T auxiliaires **sécrètent des cytokines** et sont responsables de l'organisation des réponses immunitaires innées et adaptatives. Les lymphocytes T cytotoxiques **provoquent la mort des cellules** présentant des antigènes étrangers (dans le cas d'une

infection virale ou d'autres pathogènes intra-cellulaires) ou des antigènes du soi anormaux en termes qualitatif et/ou quantitatif (dans le cas d'une cellule tumorale). Il existe également des lymphocytes T régulateurs exerçant des **fonctions de régulation** et **d'inhibition des réponses immunitaires**.

- Au-delà de leur rôle de **précurseur des plasmocytes**, cellules principalement présentes dans la moelle osseuse ayant pour fonction la **production des anticorps** en grande quantité et pendant une longue durée, les lymphocytes B ont également un **rôle de CPA aux lymphocytes T**. Cette propriété est à la base de la coopération cellulaire entre les lymphocytes T et B afin de réguler l'activation de ces derniers et ainsi la production des anticorps. Au décours des réponses immunitaires, les lymphocytes B comme les lymphocytes T donnent naissance à des **cellules mémoires** à durée de vie longue dont le rôle est de répondre plus efficacement à une nouvelle exposition à un antigène donné (réponse secondaire).

I-3 L Les médiateurs solubles

De très nombreux médiateurs circulants issus des cellules immunitaires et des cellules tissulaires environnantes participent à l'initiation, la pérennisation puis la régulation de la réponse immunitaire. Les principaux sont les suivants.

I-3-1 Les cytokines

A. Généralités et définitions

- ↳ Le développement et le fonctionnement de tous les systèmes biologiques nécessitent une communication intercellulaire qui repose soit sur des contacts directs et spécifiques entre différents types cellulaires, soit sur l'action de médiateurs solubles.
- ↳ Les cytokines sont des petits médiateurs solubles, dont l'intervention est indispensable aux réponses immunitaires et inflammatoires, ainsi qu'à l'hématopoïèse.
- ↳ Les cytokines sont produites pendant les phases d'induction et effectrice de l'immunité naturelle et spécifique et servent à médier et réguler les réponses immunitaires et inflammatoires. Certaines jouent aussi un rôle très important en tant que facteur de croissance.

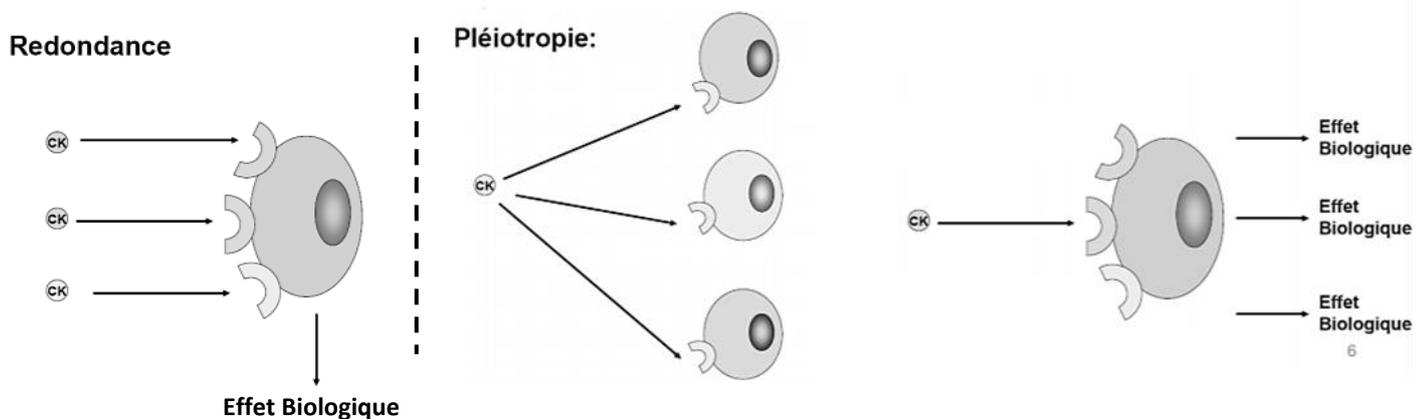
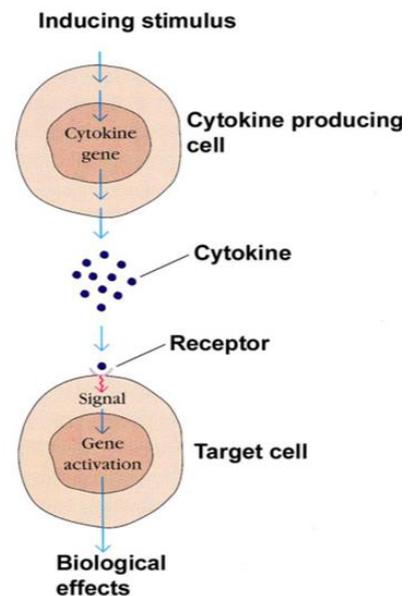
↪ Ces cytokines sont de nature protéique, glycosylées le plus souvent de faible poids moléculaire (8 à 50 kDa), et leur synthèse est inductible. Elles agissent sur les cellules cibles par interaction avec des récepteurs spécifiques exprimés à la surface cellulaire.

↪ Ce sont des médiateurs non spécifiques de l'antigène qui peuvent avoir une ou plusieurs sources cellulaires et une ou plusieurs cibles.

↪ Deux propriétés essentielles des cytokines :

- **La Redondance** : Des cytokines différentes peuvent avoir des actions identiques.
- **La Pléiotropie** : Une cytokine donnée peut agir sur plusieurs types cellulaires différents.

Une cytokine donnée peut avoir des effets différents en agissant sur cellule donnée.



↪ On décrit différents modes d'action aux cytokines :

- ✓ **Mode autocrine**, la cytokine agit sur la cellule productrice.
- ✓ **Mode juxtacrine**, la cytokine agit localement sur des cellules adjacentes à la cellule productrice.
- ✓ **Mode paracrine**, la cytokine agit localement dans le voisinage de la cellule productrice.
- ✓ **Mode endocrine**, la cytokine agit sur sa cellule cible à distance de la cellule productrice, après passage par la circulation sanguine.

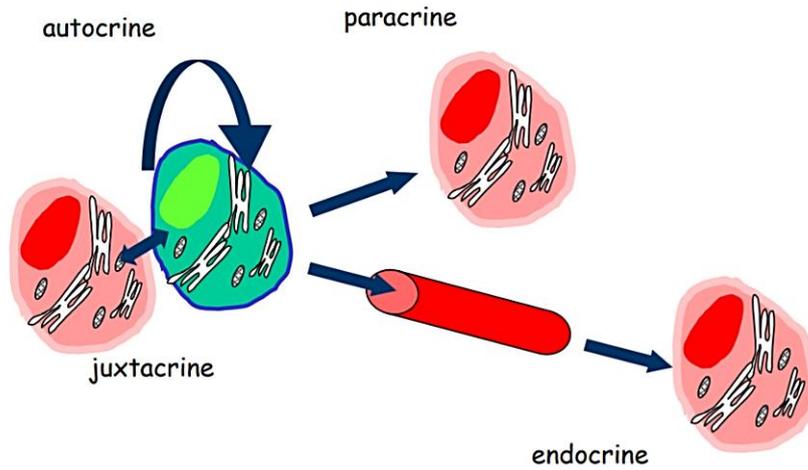
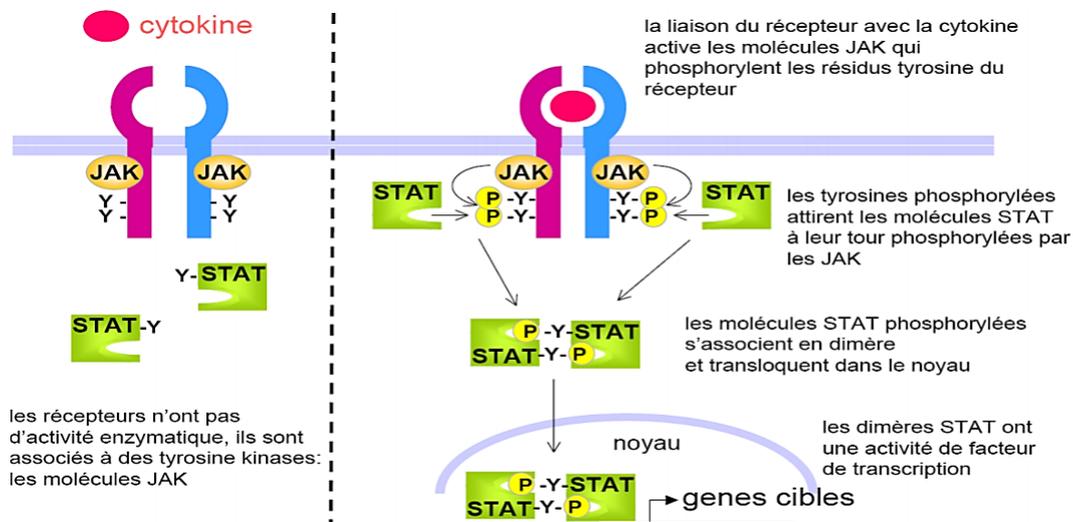


Figure 9 : Modes d'action aux cytokines

B-Effet de liaison d'une cytokine à son récepteur (Transduction du signal)

- La transmission du signal se fait par l'intermédiaire de molécules cytoplasmiques (JAK et STAT) jusqu'à l'activation de facteurs de transcription pour la transcription des gènes cibles.
- La fixation d'une cytokine à son récepteur va aboutir en finalité à la transcription d'un certain nombre de gènes et à la synthèse de protéines qui vont être responsables des activités biologiques de la cytokine.
- Le passage du message de la membrane (récepteur) au noyau se fait par une cascade de phosphorylation de substrats intracytoplasmiques conduisant à des facteurs de transcription.
- Vu la multiplicité des voies de transduction du signal mis en jeu par la fixation d'une cytokine à son récepteur, une certaine flexibilité est observée et aboutit, selon les différents gènes activés, à des effets biologiques variés, au sein d'un même type cellulaire : signaux de prolifération, d'inhibition, de différenciation, d'activation, de synthèse protéique, de mobilité, d'apoptose,



C- Classification fonctionnelle des cytokines

Différentes classifications des cytokines existent : nous adopterons une classification basée sur le type de réponse dans laquelle sont impliqués ces médiateurs, en distinguant :

- Les cytokines des **réponses immunitaires**, comprenant la quasi-totalité des interleukines, mais aussi l'IFN γ et les deux formes du TNF (α et β).
- Les cytokines **antivirales** comprenant les interférons de type 1 (IFN α et β), de type 2 (IFN γ) et l'IL-16.
- Les cytokines de l'**inflammation** dont certaines sont **pro-inflammatoires** (IL-1, TNF, IL-6), d'autres sont **anti-inflammatoires** (IL-1-Ra, IL-10, TGF β).
- Les cytokines de l'**hématopoïèse** comprenant les différents facteurs de croissance (CSF), mais aussi l'IL-3, l'IL-5 et l'IL-7.
- Les **chimiokines** impliquées dans le recrutement des cellules vers le site d'intérêt.

TABLE 12-1 Functional groups of selected cytokines¹

Cytokine*	Secreted by**	Targets and effects
SOME CYTOKINES OF INNATE IMMUNITY		
Interleukin 1 (IL-1)	Monocytes, macrophages, endothelial cells, epithelial cells	Vasculature (inflammation); hypothalamus (fever); liver (induction of acute phase proteins)
Tumor necrosis factor- α (TNF- α)	Macrophages	Vasculature (inflammation); liver (induction of acute phase proteins); loss of muscle, body fat (cachexia); induction of death in many cell types; neutrophil activation
Interleukin 12 (IL-12)	Macrophages, dendritic cells	NK cells; influences adaptive immunity (promotes T _H 1 subset)
Interleukin 6 (IL-6)	Macrophages, endothelial cells	Liver (induces acute phase proteins); influences adaptive immunity (proliferation and antibody secretion of B cell lineage)
Interferon α (IFN- α) (this is a family of molecules)	Macrophages	Induces an antiviral state in most nucleated cells; increases MHC class I expression; activates NK cells
Interferon β (IFN- β)	Fibroblasts	Induces an antiviral state in most nucleated cells; increases MHC class I expression; activates NK cells
SOME CYTOKINES OF ADAPTIVE IMMUNITY		
Interleukin 2 (IL-2)	T cells	T-cell proliferation; can promote AICD. NK cell activation and proliferation; B-cell proliferation
Interleukin 4 (IL-4)	T _H 2 cells; mast cells	Promotes T _H 2 differentiation; isotype switch to IgE
Interleukin 5 (IL-5)	T _H 2 cells	Eosinophil activation and generation
Interleukin 25 (IL-25)	Unknown	Induces secretion of T _H 2 cytokine profile
Transforming growth factor β (TGF- β)	T cells, macrophages, other cell types	Inhibits T-cell proliferation and effector functions; inhibits B-cell proliferation; promotes isotype switch to IgE; inhibits macrophages
Interferon γ (IFN- γ)	T _H 1 cells; CD8 ⁺ cells; NK cells	Activates macrophages; increases expression MHC class I and class II molecules; increases antigen presentation

¹Many cytokines play roles in more than one functional category.

*Only the major cell types providing cytokines for the indicated activity are listed; other cell types may also have the capacity to synthesize the given cytokine.

**Also note that activated cells generally secrete greater amounts of cytokine than unactivated cells.

I-3-2 Le système du complément

C'est un ensemble de protéines majoritairement circulantes. Elles représentent environ 5 % de l'ensemble des protéines plasmatiques. Le système du complément peut être activé par trois voies d'activation complémentaires convergeant vers la formation d'un complexe d'attaque membranaire responsable de la lyse des micro-organismes infectieux. De plus, de nombreux produits de clivage des protéines du complément sont actifs dans l'immunité innée (l'opsonine C3b, les anaphylatoxines C3a et C5a. Le fonctionnement du complément est détaillé dans le chapitre 2.