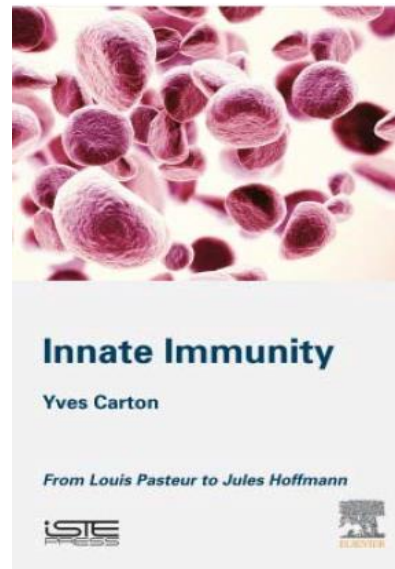
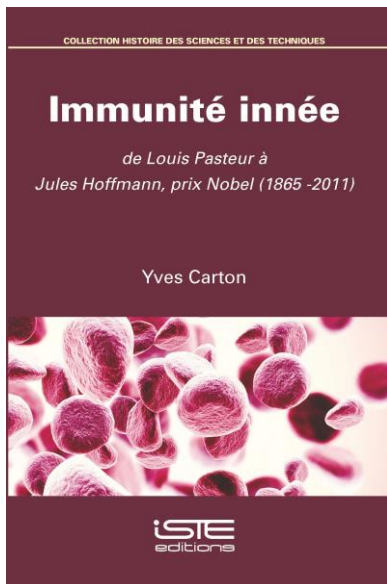


Immunité innée : de Louis Pasteur à Jules Hoffmann (1865 – 2011)¹

par Yves CARTON ²



François Blondon ³ – En cette période de la Covid 19, l'immunité innée joue un rôle essentiel comme première ligne de défense contre l'infection par le coronavirus SARS-CoV-2, d'une manière non spécifique et immédiate. La seconde ligne de défense, l'immunité adaptative, plus tardive, est spécifique de l'attaquant, avec production d'anticorps et mémoire. L'immunité innée s'est révélée présente chez les invertébrés et les vertébrés, alors que l'immunité adaptative ne l'est que chez les vertébrés.

Le livre de Yves Carton **retrace l'histoire de découvertes** concernant l'**immunité innée** de 1865 à 2011, en s'adressant uniquement aux invertébrés et tout particulièrement aux insectes. Cet ouvrage n'est donc ni un traité ni une synthèse sur l'immunité innée, terme consacré tardivement en 1989 mais une histoire originale de celle-ci.

Les 6 chapitres montrent comment des scientifiques découvrent peu à peu un nouvel aspect de la biologie : l'immunologie comparée.

1. Louis Pasteur s'est fortement intéressé de 1865 à 1870 à la pébrine, une maladie du ver à soie. Il a été naturellement conduit à comprendre le mode de défense de cet insecte. Ainsi

¹ Iste éditions, Londres, 2019, 309 pages. Edition anglaise, Iste Editions – Elsevier, 2019, 324 pages.

² Directeur de recherches émérite au CNRS, laboratoire EGCE, Gif sur Yvette, Université Paris-Saclay.

³ Membre émérite de l'Académie d'agriculture de France.

Pasteur de chimiste devient aussi biologiste. Ce chapitre occupe une place trop importante par rapport au sujet du reste de l'ouvrage.

2. C'est avec le recrutement d'Elie Metchnikoff en 1887 (prix Nobel en 1909) dans le nouvel Institut créé, que Pasteur a une première réponse à ses interrogations concernant le mode de réponse cellulaire au pathogène. Metchnikoff est le premier à mettre en évidence la phagocytose chez des larves d'étoile de mer. La phagocytose est un des mécanismes clés de l'immunité innée, chez les invertébrés comme chez les vertébrés.

3. S'est alors constituée une véritable "école" de six chercheurs à l'Institut Pasteur (1910-1930), sous la direction de Serge Metalnikov, reprenant la thèse de Metchnikoff, avec cette approche exclusivement cellulaire de l'immunité, chez divers insectes.

4. Toutefois, un chercheur français de la recherche agronomique, André Paillot, a abordé chez les insectes les aspects humoraux de l'immunité innée, se désolidarisant de la "pensée unique" de la phagocytose. Ces recherches sont les prémices de ce qui va être découvert chez la drosophile dès 1990, travaux exposés dans le chapitre 6.

5. Après 1945, La découverte des immunoglobulines (1959) chez les vertébrés (immunité adaptative) a partiellement étouffé les recherches immunologiques chez les invertébrés. Malgré cela, des chercheurs ont continué à explorer cette immunité innée, dans divers groupes d'invertébrés, dont la drosophile.

6. A partir de 1990, parmi ces groupes, celui de Strasbourg dirigé par Jules Hoffmann, après avoir découvert des facteurs antibactériens très efficaces chez la drosophile (certains retrouvés chez les vertébrés), établit les voies d'activation des gènes codant pour ces facteurs. Ces voies de signalisation se révèlent aussi très semblables entre vertébrés et invertébrés. Mais ce qui fait l'originalité de leurs recherches, c'est la découverte de récepteurs, dont le récepteur *Toll*, intervenant dans la reconnaissance de différents pathogènes. Or ce récepteur est aussi présent chez l'homme, ce qui conduit à l'attribution du prix Nobel 2011 à Hoffmann.

Bien que le livre ne le cite pas, des récepteurs membranaires chez les plantes (intervenant dans la reconnaissance des pathogènes) présentent de fortes similarités avec ce récepteur *Toll* des animaux. Ainsi les récepteurs FLS2 (*flagellin sensing 2*), EFR (*elongation factor receptor*) et BAK1 (*brassinosteroid insensitive 1-associated kinase 1*) des plantes présentent des domaines protéiques de type LRR (*leucine-rich repeat*) comme les récepteurs *Toll* des animaux.

La lecture de l'ouvrage, avec une table des matières et un texte bien structuré, est agréable. De nombreuses figures historiques en couleur et des schémas de l'auteur aident le lecteur. La bibliographie, en fin d'ouvrage est très sommaire, mais en bas de chaque page du texte, figurent les références bibliographiques, ce qui est capital pour un ouvrage d'histoire des découvertes.