

Chapitre 2 : L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

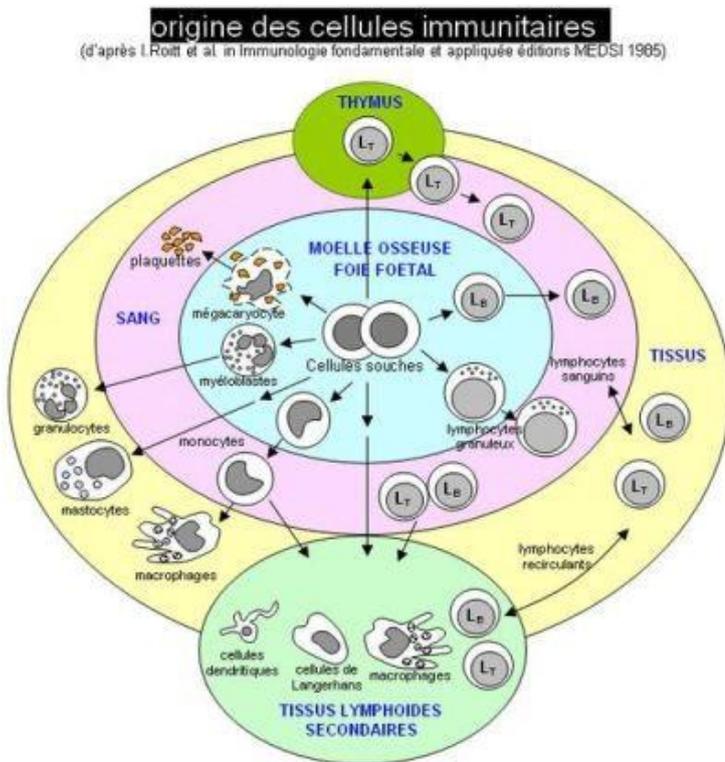
Introduction :

L'immunité innée ne permet pas toujours l'élimination des éléments étrangers qui peuvent alors infecter l'organisme. Des maladies apparaissent qui seront généralement combattues en une semaine. L'organisme met en place une immunité adaptative ciblée sur un antigène précis.

Comment l'organisme adapte-t-il sa réponse à cette infection ?

I. Les lymphocytes, principaux agents cellulaires de l'immunité adaptative

Pour s'y retrouver dans les différentes lignées cellulaires :



A/ La production d'anticorps lors d'une infection

Lors de la réaction adaptative de l'organisme, on observe dans le sang et la lymphe une augmentation du nombre des lymphocytes et/ou de la quantité de protéines de la famille des globines appelées anticorps ou immunoglobulines. On dit que le patient est séropositif s'il possède des anticorps contre un antigène précis dans son sérum (plasma débarrassé des protéines de la coagulation).

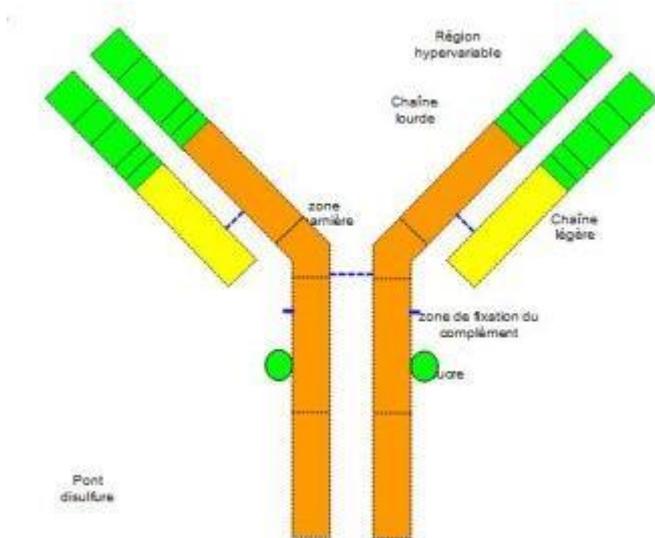
Nom des cellules			Nombre de globules blancs / mm ³ de sang et%.							
			Normal		Angine bactérienne		Angine virale		Sida	
Globules blancs = leucocytes	Granulocytes = polynucléaires	Neutrophiles	4445	63,5	17139	87	1845	15	4144	74
		Eosinophiles	210	3	95	0,5	369	3	392	7
		basophiles	35	0,5	283	1,5	61	0,5	0	0
	Lymphocytes	B et T	1890	27	1188	6	9102	74	840	15
	Monocytes		420	6	945	5	922	7,5	224	4
Total			7000	100 %	19800	100 %	12300	100 %	5600	100 %

Les lymphocytes sont de petites cellules sphériques présentes dans le plasma et la lymphe. On distingue deux familles selon leur récepteur membranaire : les **lymphocytes B** ou LB (B=os pour bone en anglais) et les **lymphocytes T** ou LT (T pour Thymus).

Les LB possèdent dans leur membrane des anticorps alors que les LT possèdent des récepteurs T.

Il existe deux sous-familles de LT en fonction d'autres marqueurs membranaires : les CD4 et les CD8 (*Cluster of Differentiation 4 or 8*)

Les anticorps sont des molécules circulant dans le sang qui ont pour rôle la neutralisation des éléments étrangers circulants que sont les antigènes.



Les anticorps sont des glycoprotéines synthétisées par les plasmocytes, que l'on retrouve dans le plasma et dans d'autres liquides biologiques. Ils ne sont fabriqués que lorsqu'il y a introduction d'un élément étranger.

Chaque type d'anticorps est spécifique d'un antigène.

Le complexe anticorps-antigène est reconnu par les phagocytes et détruit par phagocytose.

Un individu est dit séropositif pour un antigène lorsqu'il possède l'anticorps spécifique de cet antigène dans son sang. (**Antigène** : molécule étrangère à l'organisme et qui déclenche une réaction immunitaire)

Il existe 2 type d'anticorps :

–**anticorps comme récepteur membranaire** pour l'antigène (on parle de BCR pour « B cell receptor »), fixé sur la membrane des cellules immunitaires.

–**anticorps sécrétés circulants**, structurellement identiques à leur équivalent membranaire (à l'exception d'un segment transmembranaire et d'une petite partie intracytoplasmique que l'on ne retrouve que dans la version membranaire).

Les anticorps sont aussi appelés immunoglobulines car on les retrouve, après électrophorèse des protéines du sérum, dans les différentes fractions (α , β et γ) des globulines. On distingue cinq classes d'immunoglobulines : IgG, IgM, IgA, IgE et IgD

Un anticorps a quatre chaînes (deux lourdes identiques et deux légères identiques).

Comment les lymphocytes peuvent-ils reconnaître un déterminant antigénique précis ?

B/ La reconnaissance antigénique par les anticorps des lymphocytes B

On met des anticorps (solubles) en présence d'antigènes (solubles). On obtient un précipité (insoluble) appelé complexe immun.

Les anticorps sont constitués de 4 chaînes protéiques identiques 2 à 2 (2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères).

Chacune de ces chaînes est constituée d'une partie constante (insérée dans la membrane) et une

partie hautement variable d'un anticorps à un autre.

C'est le haut des 2 bras du « Y » qui constitue la région variable et qui a une forme complémentaire de l'antigène.

Une molécule d'anticorps possède donc 2 sites de liaison identiques avec un antigène.

Un anticorps ne reconnaîtra en effet -par ses parties variables- qu'un seul antigène auquel il se liera de manière spécifique. La fonction d'un anticorps est donc de se lier spécifiquement à un antigène pour le neutraliser.

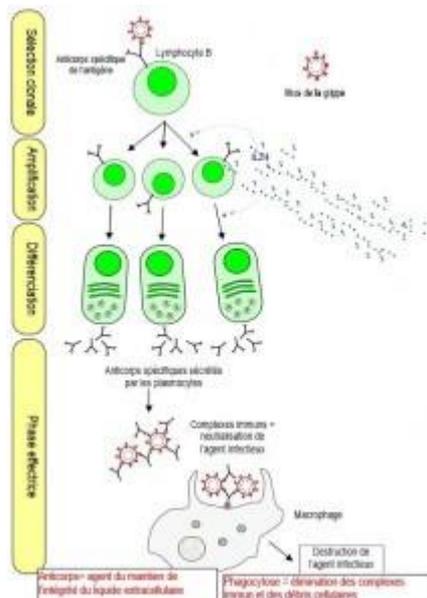
Lorsque l'infection se propage, d'autres leucocytes interviennent : les lymphocytes B.

- Les lymphocytes B sont spécialisés dans la reconnaissance des antigènes circulants dans le sang ou la lymphe.
- Ils sont capables de reconnaître des antigènes et de réagir.
- Chaque lymphocyte B ne possède qu'un seul type d'anticorps, spécialisé dans la reconnaissance d'un seul déterminant antigénique.

Anticorps : molécule produite par les lymphocytes B qui se fixe sur un antigène précis

C/ La sélection et la prolifération clonale des LB

Étude d'un exemple : [la réponse adaptative immunitaire lors d'une grippe](#) (partie LB)



Lors d'une entrée d'un pathogène, certaines de ses protéines seront des antigènes reconnus spécifiquement par quelques clones de LB. Seuls ces clones sont sélectionnés et participent à la réponse immunitaire.

La reconnaissance d'un antigène par un anticorps à la surface d'un LB se traduit par une intense amplification clonale (prolifération cellulaire) dans les ganglions lymphatiques, suivie d'une différenciation en une cellule spécialisée dans la production d'anticorps solubles : le plasmocyte. Certains lymphocytes B vont être mis en mémoire.

Les plasmocytes ainsi formés sécrètent de grandes quantités d'anticorps à la fois dans le sérum mais aussi sur le lieu de l'infection.

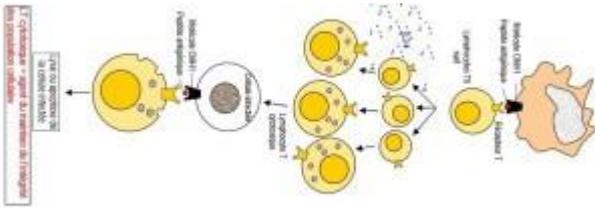
La rencontre anticorps-antigène provoque la formation d'un complexe :

– les particules virales sont ainsi neutralisées et incapables de se fixer et donc d'infecter de nouvelles cellules.

– Le complexe antigène-anticorps est reconnu et fixé par des récepteurs membranaires spécialisés des phagocytes de l'immunité innée. La phagocytose de ce complexe entraîne la dégradation de l'antigène.

II/ La réponse adaptative cellulaire

Étude d'un exemple : la réponse adaptative immunitaire lors d'une grippe (partie Lymphocyte T 8)



A/ La reconnaissance antigénique par les récepteurs T lymphocytes T

Les lymphocytes T ne reconnaissent que les antigènes présentés par des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) comme les cellules dendritiques en association avec les molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histo-incompatibilité).

Les récepteurs T sont constitués de deux chaînes polypeptidiques possédant chacune une partie variable et une partie constante (insérée dans la membrane)

Chaque Lymphocyte T possède un seul type de récepteur T spécifique.

Les lymphocytes T CD8 activés se différencient en LT cytotoxiques, lymphocytes capables de reconnaître un antigène à la surface d'une cellule anormale (cancéreuse, infectée par un virus...) et qui entraînent la mort de cette cellule anormale par cytolyse ou apoptose.



B/ La sélection et la prolifération clonale des LT

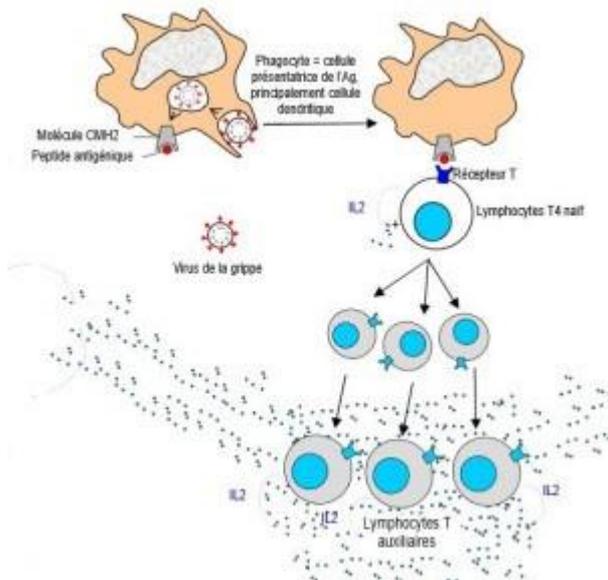
La reconnaissance d'un déterminant antigénique par un anticorps membranaire ou un récepteur T entraîne la sélection des lymphocytes les possédant : c'est la sélection clonale. Les lymphocytes sélectionnés sont activés et se multiplient alors par mitose : on obtient des clones lymphocytaires qui reconnaissent un déterminant antigénique unique. Chaque type de lymphocyte T tueur est spécifique d'un antigène.

Conclusion :

La réaction immunitaire tardive faisant intervenir les lymphocytes B ou T est donc une réaction lente (quelques jours), généralisée, spécifique et efficace car dirigée contre un antigène précis.

III/ Les lymphocytes T CD4 et la coopération lymphocytaire

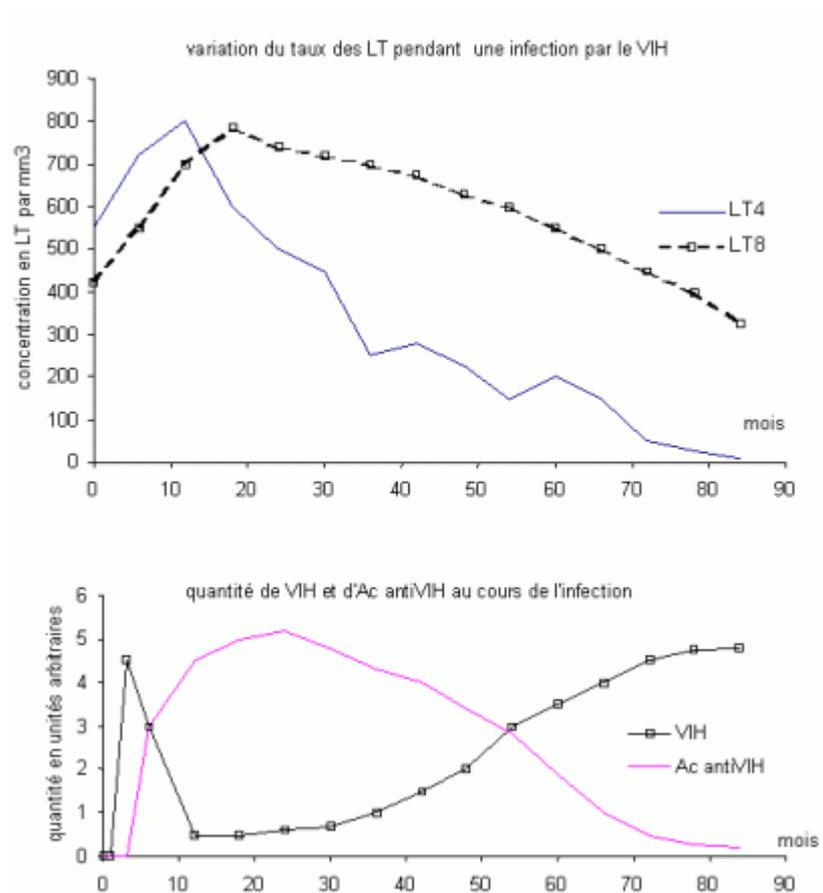
Étude d'un exemple : la réponse adaptative immunitaire lors d'une grippe (partie Lymphocyte T4)



La présentation d'un antigène par les CPA active des LT CD4 qui vont se différencier en LT auxiliaire (ou *helper*) sécrétants de molécules chimiques : les interleukines II (médiateurs chimiques entre lymphocytes). Ces interleukines stimulent la multiplication et la différenciation des clones de LB et de LT CD8 sélectionnés.

Sans les LT CD4 activés, aucune réaction immunitaire adaptative n'est donc efficace.

Les LT CD4, possédant les molécules CD4 à leur surface sont infectés par le VIH et leur quantité diminue. Ils peuvent donc de moins en moins stimuler la production d'anticorps et de LTc nécessaires pour lutter contre tous les antigènes auxquels l'organisme est constamment exposé.



Ainsi, des maladies opportunistes se développent. Ceci illustre le fait que chez un individu sain, les mécanismes immunitaires sont en permanence à l'œuvre, avec un rôle toujours essentiel pour les LT CD4.

Comment expliquer l'existence de tous ces clones lymphocytaires ?

IV/ La maturation du système immunitaire

Les cellules souches des leucocytes (dont les lymphocytes) se trouvent dans la moelle rouge osseuse. Il n'existe que quelques gènes contrôlant la production des anticorps et des récepteurs T. Par des mécanismes d'épissage de l'ARMpm et de réarrangement de fragments géniques, on peut obtenir un nombre infini de lymphocytes monoclonaux. Les LB qui reconnaîtraient par hasard des molécules du soi sont éliminés par apoptose dans la moelle osseuse, les autres lymphocytes immunocompétents (c'est à dire utiles au système immunitaire car capables de reconnaître le non-soi) rejoignent la circulation du milieu intérieur.

Les LT ne deviennent immunocompétents qu'après passage dans le thymus, petite glande thoracique. Les LT autoréactifs sont aussi éliminés par apoptose dans le thymus.

L'ensemble des lymphocytes immunocompétents constitue le répertoire immunitaire.

Une maladie auto-immune correspond à une mauvaise sélection des leucocytes immunocompétents et une non élimination de lymphocytes autoréactifs.

