

Chapitre 14 : L'immunité adaptative

Notions fondamentales : cellules présentatrices de l'antigène, lymphocytes B, plasmocytes, immunoglobulines (anticorps), lymphocytes T CD4, lymphocytes T auxiliaire, lymphocytes T CD8, lymphocytes T cytotoxiques ; sélection, amplification (expansion) et différenciation clonale.

L'immunité innée ne permet pas toujours l'élimination des éléments étrangers (= Antigène : molécule étrangère à l'organisme et qui déclenche une réaction immunitaire) 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.

I/ Mise en évidence d'une réaction immunitaire innée

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 %

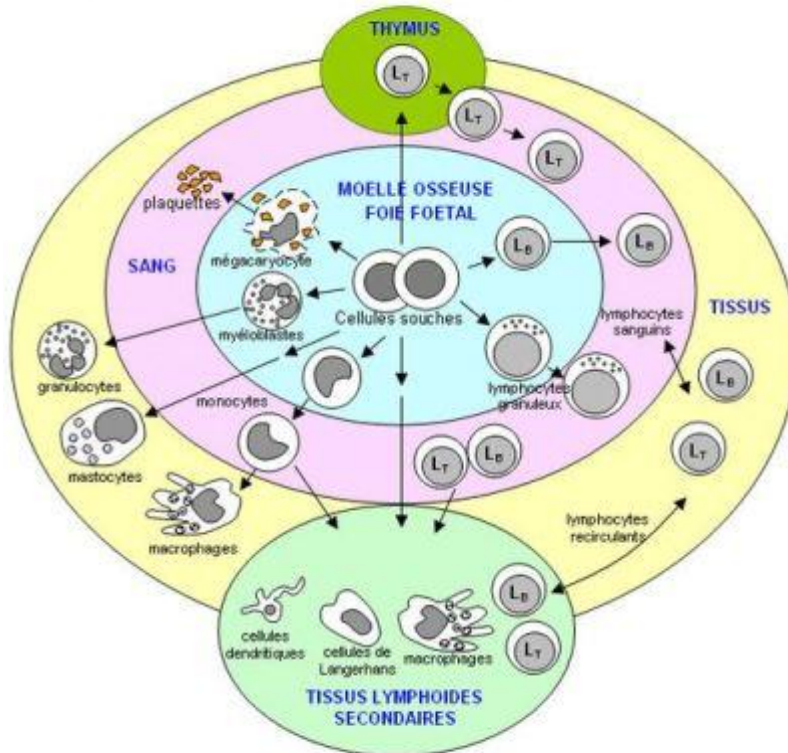
analyse sanguine

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).

origine des cellules immunitaires

(d'après I. Roitt et al. in Immunologie fondamentale et appliquée éditions MEDSI 1985)

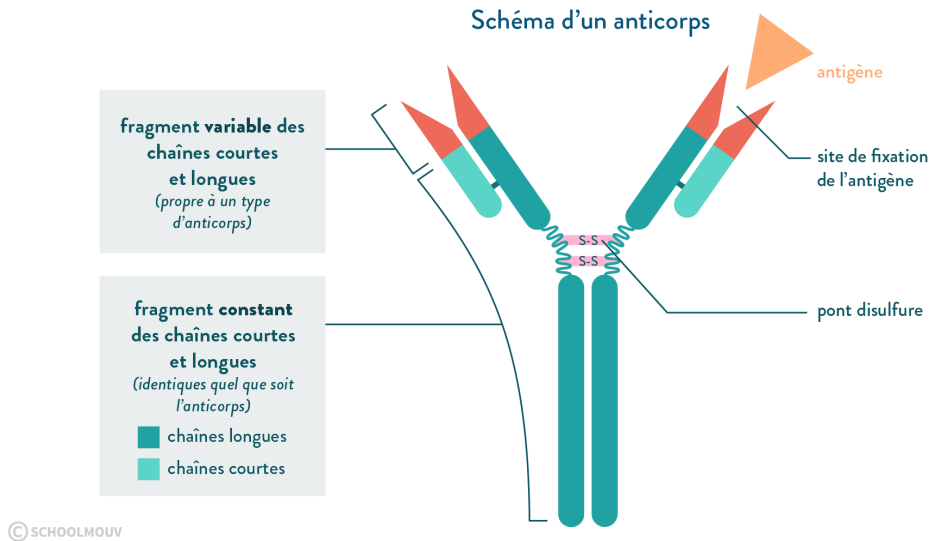


Les [lymphocytes](#) sont de petites cellules sphériques présentes dans le plasma et la lymphe.

On distingue deux familles selon leur [récepteur](#) membranaire :

- les lymphocytes B ou LB (B=os pour bone en anglais) possédant dans leur membrane des anticorps
- les lymphocytes T ou LT (T pour Thymus) possédant 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).

Il existe 2 types d'anticorps :



- anticorps comme récepteur membranaire pour l'antigène (on parle de BCR pour « B cell receptor »)
- 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 est constitué de quatre chaînes (deux lourdes identiques et deux légères identiques). 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 deux 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.

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.

La fonction d'un anticorps est donc de se lier spécifiquement à un antigène pour le neutraliser.

II/ L'immunité adaptative humorale

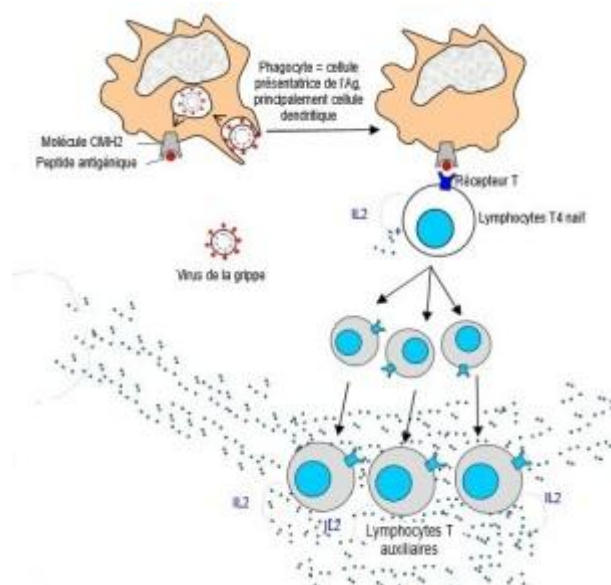
A/ Initiation

L'immunité adaptative complète l'immunité innée chez les Vertébrés.

Elle assure une action spécifique contre des motifs moléculaires portés par des agents infectieux ou des cellules anormales.

Ces motifs sont présentés sur la membrane des cellules qu'on appelle les Cellules Présentatrices de l'Antigène (CPA) au niveau de leur Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

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



du LT CD4 au LT auxiliaire

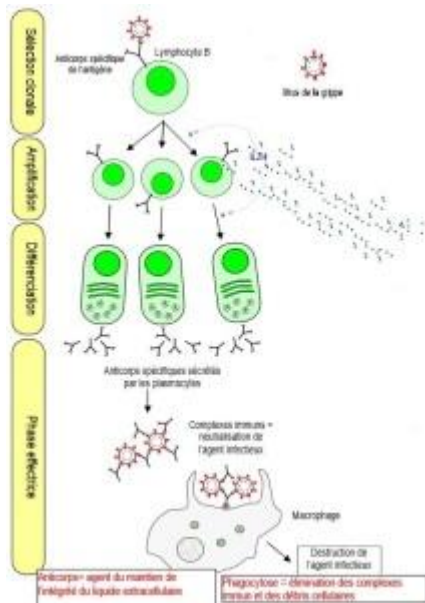
Au contact des motifs antigéniques présentés par les CPA, quelques lymphocytes T CD4 possédant le motif complémentaire sur leur récepteur T, sont sélectionnés et activés (phase de sélection). Ils se multiplient alors (phase d'amplification) puis se différencient pour produire massivement des interleukines. On les appelle alors lymphocytes T auxiliaires. (T pour Thymus, CD pour cluster of differentiation)

Sans les LT CD4 activés, aucune réaction immunitaire adaptative n'est efficace car les autres lymphocytes ne peuvent pas être activés.

B/ Mode d'action et sélection clonale des lymphocytes B

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

Pendant ce temps-là, quelques lymphocytes B (B=bone pour os en anglais) dont les anticorps de surface sont complémentaires du même antigène sont également sélectionnés au contact de l'antigène lui-même ou d'une CPA : c'est l'étape de sélection clonale.



du LB au plasmocyte

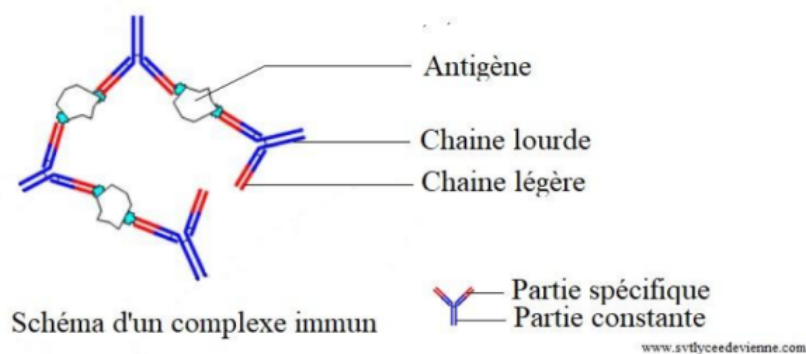
Lorsqu'ils reçoivent les interleukines (IL) en provenance du lymphocyte T auxiliaire, ils sont activés dans les ganglions lymphatiques, se multiplient (amplification clonale = prolifération cellulaire) puis se différencient (phase de différenciation clonale) en plasmocytes (doc3p313) pour produire massivement des anticorps solubles spécifiques du pathogène. On dit que le patient est séropositif s'il possède des anticorps contre un antigène (Ag) précis dans son sérum (plasma débarrassé des protéines de la coagulation). 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.

Schéma d'interprétation



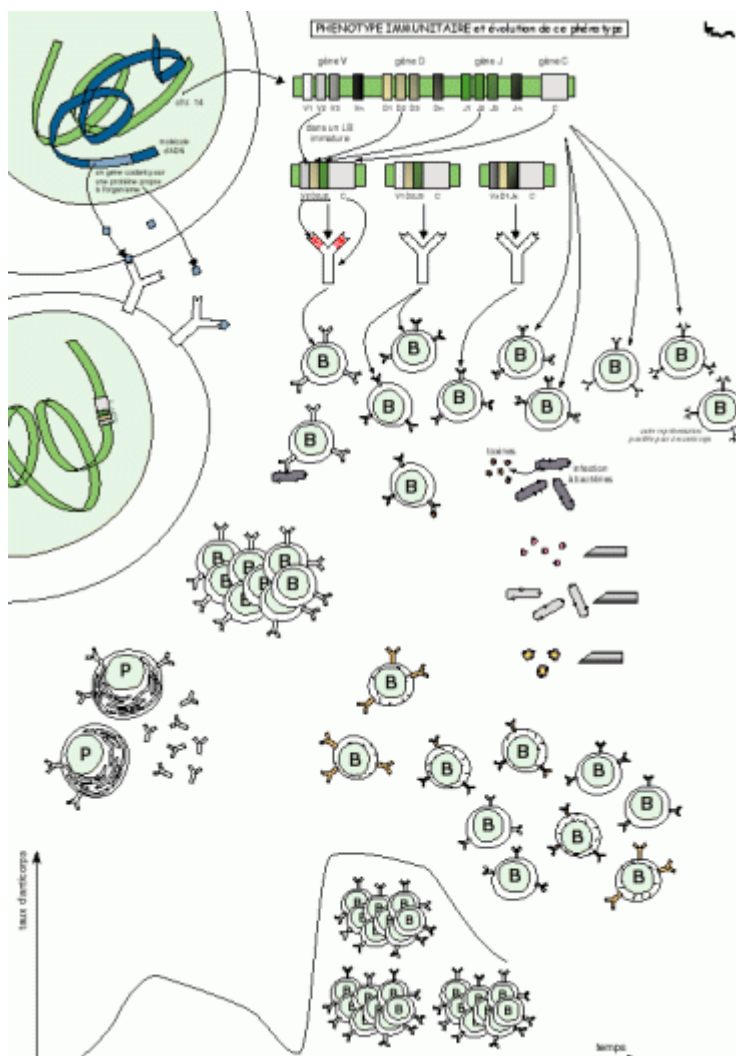
- Anticorps : molécule produite par les lymphocytes B qui se fixe sur un antigène précis
- Antigène : molécule étrangère à l'organisme et qui déclenche une réaction immunitaire

L'immunité adaptative met donc en jeu des molécules (notamment les anticorps) et les cellules qui les produisent (les plasmocytes)

Associée à l'immunité innée, elle réussit le plus souvent à éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire.

C/ Diversité des anticorps

La réaction immunitaire adaptative doit prendre en compte une grande diversité d'agents pathogènes, leur variabilité et leur évolution.



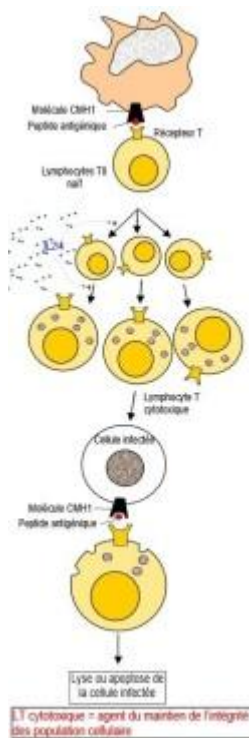
Cela soulève un paradoxe : pour lutter contre cette immense diversité d'agents immunogènes, elle devrait mettre en jeu beaucoup plus de gènes que n'en porte le génome humain.

Des mécanismes particuliers engendrent des combinatoires immenses de gènes et de protéines composites notamment dans le cas des anticorps :

- recombinaison de segments de gènes exprimant les parties constantes et variables des chaînes lourdes et légères des immunoglobulines (anticorps) ;
- assemblage des chaînes lourdes et légères.

Ces mécanismes aléatoires engendrent une diversité telle que tous les antigènes possibles sont en principe reconnaissables.

III/ Immunité adaptative cellulaire



du LT CD8 au LT cytotoxique

Si le pathogène est un virus, ses antigènes ne sont pas circulants : ils sont présentés par la cellule infectée à sa surface. Cette cellule ne peut pas être phagocytée : elle doit être détruite par des lymphocytes spécifiques. Quelques lymphocytes T CD8 portent des récepteurs T qui reconnaissent l'antigène porté par le CMH d'une CPA : c'est l'étape de sélection clonale. Les lymphocytes T ne reconnaissent que les antigènes présentés par des CPA comme les cellules dendritiques en association avec les molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histo-incompatibilité).

Lorsqu'ils reçoivent les IL en provenance du LT auxiliaire, ils sont activés, se multiplient puis se différencient (phase de différenciation) en lymphocytes T cytotoxiques pour produire massivement des protéines capables de tuer par cytolyse ou apoptose des cellules anormales

(cancéreuses, infectées par un virus...), d'où leur nom de cytotoxiques.



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

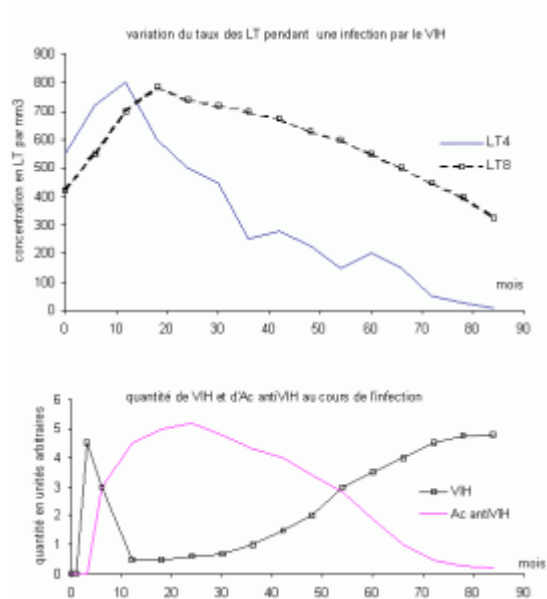
Chaque Lymphocyte T possède un seul type de récepteur T spécifique.

En résumé, au contact de leur antigène spécifique, les lymphocytes naïfs B, T CD4 et T CD8 sont sélectionnés puis amplifiés puis différenciés respectivement en T auxiliaire, plasmocyte ou T cytotoxique.

Les plasmocytes sont impliqués dans la lutte contre les bactéries, les T cytotoxiques dans la lutte contre les virus, et les T auxiliaires coordonnent l'ensemble.

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.

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.

Dans la diversité de LB produite, une première sélection dans la moelle osseuse élimine par apoptose ce qui est incompatible avec le soi, évitant des réactions immunitaires qui se déclencheraient contre des parties saines de l'organisme. Les LT ne deviennent immunocompétents (c'est à dire utiles au système immunitaires car capables de reconnaître le

non-soi) qu'après passage dans le thymus, petite glande thoracique. Les LT auto-réactifs 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 auto-réactifs.

Les cellules restantes (immunocompétentes) de l'immunité adaptative circulent dans un état dormant dans le sang et dans la lymphe. Lors d'une deuxième phase de sélection, quelques-unes sont activées après une première rencontre avec un antigène particulier. Les phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales qui s'ensuivent expliquent le délai de la réaction adaptative (plusieurs jours chez l'être humain).

L'immunité adaptative met en place des cellules-mémoires à longue durée de vie. Ces cellules permettent une réponse secondaire à l'antigène plus rapide et quantitativement plus importante qui assure une protection de l'organisme vis-à-vis de cet antigène. C'est le fondement de la vaccination.

Le système immunitaire n'est pas un organe isolé dans l'organisme ; il est diffus et interagit avec les différentes parties du corps (cerveau, intestins, etc.).

Savoir

L'immunité adaptative complète l'immunité innée chez les vertébrés. Elle assure une action spécifique contre des motifs moléculaires portés par des agents infectieux ou des cellules anormales. Elle met en jeu des molécules et des cellules particulières, notamment les anticorps et les cellules qui les produisent. Associée à l'immunité innée, elle réussit le plus souvent à éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire. La réaction immunitaire adaptative doit prendre en compte une grande diversité d'agents pathogènes, leur variabilité et leur évolution. Cela soulève un paradoxe : pour lutter contre cette immense diversité d'agents immunogènes, elle devrait mettre en jeu beaucoup plus de gènes que n'en porte le génome humain. Des mécanismes particuliers engendrent des combinaisons immenses de gènes et de protéines composites notamment dans le cas des anticorps :

- recombinaison de segments de gènes exprimant les parties constantes et variables des chaînes lourdes et légères des immunoglobulines ;
- assemblage des chaînes lourdes et légères.

Ces mécanismes aléatoires engendrent une diversité telle que tous les antigènes possibles sont en principe reconnaissables.

Dans la diversité produite, une première sélection élimine ce qui est incompatible avec le soi, évitant des réactions immunitaires qui se déclencheraient contre des parties saines de l'organisme.

Les cellules restantes de l'immunité adaptative circulent dans un état dormant dans le sang et dans la lymphe. Lors d'une deuxième phase de sélection, quelques-unes sont activées après une première rencontre avec un antigène particulier. Les phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales qui s'ensuivent expliquent le délai de la réaction adaptative (plusieurs jours chez l'être humain). L'immunité adaptative met en place des cellules mémoire à longue durée de vie. Ces cellules permettent une réponse secondaire à l'antigène plus rapide et quantitativement plus importante qui assure une protection de l'organisme vis-à-vis de cet antigène. C'est le fondement de la vaccination.

Le système immunitaire n'est pas un organe isolé dans l'organisme ; il est diffus et interagit avec les différentes parties du corps (cerveau, intestins, etc.).

<https://svtlyceedevenue.com/1ere-specialite/theme-iii-2-le-fonctionnement-du-systeme-immunitaire-humain/chapitre-2-limmunité-adaptative-prolongement-de-limmunité-innée/>