

Chapitre D2 – L'immunité adaptative

Voir le diaporama qui contient des illustrations pour mieux comprendre le cours

La grippe est une maladie virale saisonnière, causée par un virus à ARN (*influenza*) qui se développe aux dépens des cellules qu'il parasite. Il déclenche :

- une **réponse innée** (cf. chap.D1) qui assure la défense immédiate contre l'infection, se traduisant par la fabrication de médiateurs chimiques et l'intervention de **phagocytes**. Elle est insuffisante à elle seule pour réduire la charge virale et éliminer l'agent infectieux ;
- une **réponse adaptative** qui nécessite plus de temps (plusieurs jours) et qui est assurée par des cellules nommées **lymphocytes**.

Problématique : quels sont les mécanismes qui permettent à l'immunité adaptative d'éliminer un pathogène ?

I. Les cellules impliquées dans les réactions de l'immunité adaptative

1) Les lymphocytes B et T

Les cellules impliquées dans la réponse immunitaire adaptative sont les **lymphocytes** (ce sont des leucocytes). Ces cellules sont produites dans la moelle osseuse. Il existe deux catégories de lymphocytes : [doc 1](#)

- les **lymphocytes B** : porteurs de récepteurs membranaires appelés **anticorps** ou **immunoglobulines**. Ils sont responsables de l'élimination des **agents pathogènes libres**.
- les **lymphocytes T** : porteurs de récepteurs membranaires T. Ils sont responsables de l'élimination des **cellules infectées** par des agents pathogènes. Il en existe deux sous-types :
 - o les lymphocytes T CD4 (**LT CD4**)
 - o les lymphocytes T CD8 (**LT CD8**)

2) La grande diversité des récepteurs des lymphocytes

Les **récepteurs** (anticorps membranaires et récepteurs T) des lymphocytes vont leur permettre de se fixer à l'**antigène**. Cette liaison est spécifique car elle nécessite une complémentarité tridimensionnelle entre l'antigène et le récepteur. Or il existe une immense diversité d'agents pathogènes. Notre corps est capable de produire jusqu'à 1 milliard de types de récepteurs antigéniques différents. Seule une faible proportion d'entre eux sera utilisée au cours de notre vie.

Ces récepteurs antigéniques sont des **protéines**, codées par des gènes. Or notre génome ne comporte qu'environ 25 000 gènes et non pas 1 milliard.

Comment un nombre limité de gènes peut-il produire un nombre apparemment sans limite de récepteurs antigéniques différents ?

En fait, les différents gènes codant pour ces récepteurs sont morcelés : c'est à dire qu'ils sont formés de nombreux segments. Pour chaque gène, c'est la recombinaison aléatoire de quelques segments qui forme la séquence transcrite et traduite en protéine. Le gène ainsi recombinaison, permettant la synthèse du récepteur, est donc différent pour chaque lymphocyte.

Ces mécanismes de réarrangement de l'ADN étant aléatoires, certains des lymphocytes produits peuvent reconnaître les **molécules du soi** (marqueurs moléculaires situés sur toutes les cellules de notre organisme et nommés CMH) et s'attaquer aux cellules de l'organisme. Ils sont dits **auto-réactifs**. Ils sont systématiquement détruits. Lorsque cette destruction n'est pas faite, ces lymphocytes auto-réactifs sont responsables des **maladies auto-immunes**.

3) L'activation et la multiplication des lymphocytes suite à la présence d'un antigène

Doc 2

Dans l'organisme il existe des **millions de clones de lymphocytes B et T naïfs** différents c'est à dire n'ayant jamais été activés par un antigène. Chacun de ces clones est constitué de quelques milliers de lymphocytes portant tous le même type de récepteur membranaire, ce qui les rend spécifiques d'un antigène particulier.

Ces lymphocytes circulent dans l'organisme en passant par les ganglions lymphatiques (fig.a p.402) et la rate où ils peuvent rencontrer un antigène complémentaire de leur récepteur membranaire. Les lymphocytes T ne peuvent pas rencontrer un antigène libre, il doit lui être présenté par une **cellule présentatrice de l'antigène (CPA)**

voir chap D1 (lien entre réponse innée et adaptative).

La liaison entre le lymphocyte et l'antigène active le lymphocyte. C'est la **sélection clonale**.

Cette activation a deux conséquences :

- **l'amplification clonale** : une fois activés, les lymphocytes se multiplient intensément par mitoses successives. Tous les lymphocytes issus de ces divisions sont identiques et spécifiques du même antigène.
- la **différenciation** des lymphocytes en cellules effectrices (participant au combat contre l'infection) et mémoire (cf. II et III).

II. L'élimination des agents pathogènes libres

1) La différenciation des lymphocytes B

Les lymphocytes B se différencient en 2 catégories de cellules :

- cellules effectrices : les **plasmocytes**, qui vont sécréter les **anticorps** dans le sang, la lymphe... jusqu'à 5000/s.
Cette production débute au bout de 6 à 8 jours.
- **lymphocytes B mémoire**. Lors d'une deuxième infection par le même antigène, ces lymphocytes B pourront sécréter beaucoup plus rapidement et de façon plus intense, des anticorps.

2) La structure des anticorps

Les anticorps ou immunoglobulines sont des **protéines**.

Ils sont :

- soit portés par la membrane des lymphocytes B,
- soit circulants dans le plasma, la lymphe, les muqueuses, le lait maternel.

Les anticorps sont constitués par l'association de **4 chaînes polypeptidiques** : **2 chaînes lourdes** et **2 chaînes légères**.

Chaque anticorps comprend **2 sites de fixation** à l'antigène et une région qui interagit avec des récepteurs présents sur la membrane plasmique des macrophages ou phagocytes.

Les régions constantes des chaînes sont communes à tous les anticorps d'un organisme. Le site de fixation de l'antigène est en revanche une région variable, elle est propre à un anticorps et le rend donc **spécifique d'un antigène**.

3) Le rôle des anticorps

Doc 3

Les anticorps ne détruisent pas les antigènes, mais en se fixant à eux, les inactivent et les marquent pour qu'ils soient ensuite détruits par les macrophages (**phagocytose**).

- **neutralisation** : la fixation de l'anticorps avec l'antigène forme un complexe antigène-anticorps appelé **complexe immun**. Plusieurs antigènes et plusieurs anticorps peuvent se lier, c'est l'agglutination. Pour le virus de la grippe par exemple, une fois lié à un anticorps, le virus ne pourra plus pénétrer à l'intérieur des cellules, il est ainsi neutralisé.
- **élimination** : les cellules phagocytaires sont capables de reconnaître la partie constante des anticorps. Ainsi, **le complexe immun se fixe sur un macrophage et est alors phagocyté**.

Il existe donc une collaboration entre les mécanismes innés (phagocytose) et acquis (production d'anticorps).

Les anticorps ne peuvent pas atteindre les antigènes présents à l'intérieur d'une cellule hôte. Une autre réponse immunitaire entre donc en jeu impliquant les lymphocytes T.

III. L'élimination des cellules infectées par les lymphocytes T.

Dans les ganglions lymphatiques, les cellules présentatrices d'antigène ou CPA présentent l'antigène aux lymphocytes T qui vont se différencier :

- lymphocytes T CD8 : en **lymphocytes T cytotoxiques** (LTc) et lymphocytes T CD8 mémoire
- lymphocytes T CD4 : en **lymphocytes T auxiliaires** (LTa) et lymphocytes T CD4 mémoire

1) Le rôle et la production des lymphocytes T cytotoxiques

Doc 4

Les lymphocytes T cytotoxiques **détruisent les cellules anormales** (infectées ou cancéreuses) en libérant des vésicules de sécrétions contenant des perforines. Ces molécules s'insèrent dans la membrane de la cellule infectée pour former un canal. De l'eau pénètre par ce canal provoquant l'éclatement de la cellule et ainsi la destruction de l'agent infectieux.

Les débris sont ensuite éliminés par les macrophages.

2) Le rôle et la production des lymphocytes T auxiliaires

Les lymphocytes T auxiliaires **jouent un rôle central dans la régulation** de la réponse immunitaire. Ils libèrent des substances chimiques, les interleukines, qui vont :

- activer la multiplication et la différenciation des LB ce qui les incite à se diviser plus rapidement et à produire rapidement des anticorps.
- activer la multiplication et la différenciation des LT CD8 en LT cytotoxiques.

3) Conséquences de l'infection par le VIH

Le VIH est un virus à ARN qui doit impérativement infecter une cellule hôte pour se multiplier. Les cellules hôtes du VIH sont les LT CD4.

Une infection par le VIH, si elle n'est pas traitée aboutit à un effondrement des défenses immunitaires et en particulier des LT CD4 (cf. docs d et e p.405).

La disparition des LTCD4 empêche la production d'anticorps et la formation des LT cytotoxiques par absence d'interleukines.

La conséquence pour l'organisme de cet effondrement des défenses immunitaires est l'installation de maladies opportunistes qui peuvent conduire à la mort.