

THÈME : LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE HUMAIN

Chapitre : L'immunité adaptative

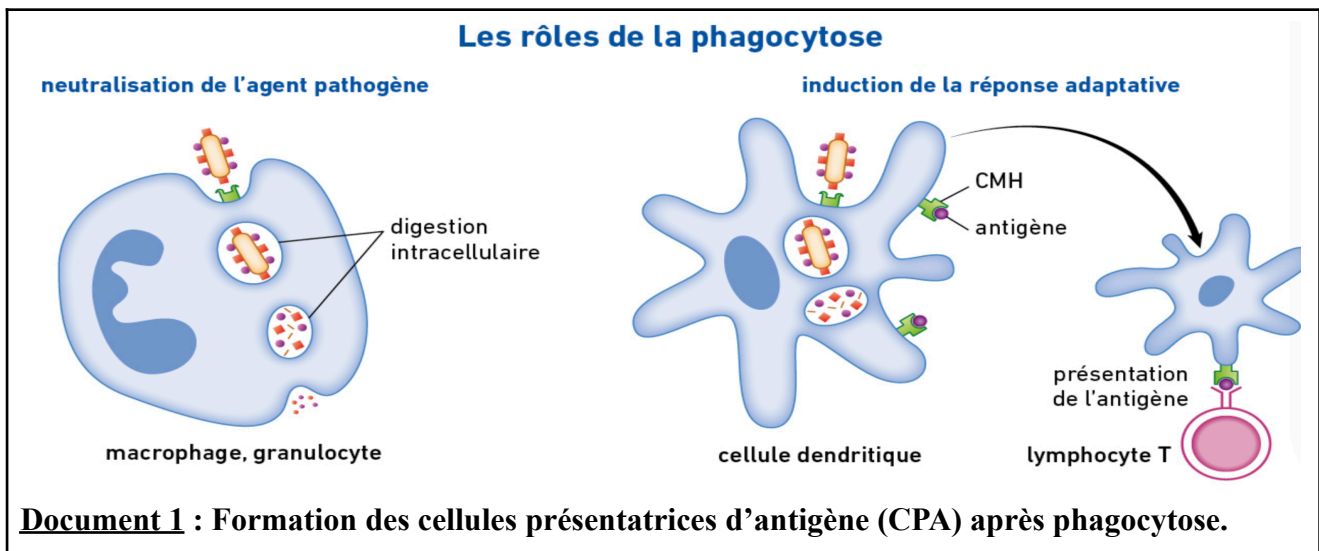
L'immunité innée ne nécessite pas d'apprentissage préalable et elle est très rapide mais elle peut parfois se révéler insuffisante. C'est notamment le cas pour les infections virales (grippe, covid, VIH). Une deuxième vague de défense prend alors le relais : c'est l'immunité adaptative. Elle se distingue par 2 piliers : la réponse médiation humorale qui produit des anticorps et la réponse à médiation cellulaire qui cible les cellules infectées par des parasites intracellulaires (virus, bactéries intracellulaires).

Problématique : Comment les mécanismes de l'immunité adaptative complètent-ils l'immunité innée ?

I. Les caractéristiques de la réponse immunitaire adaptative

A) Un prolongement de la réponse immunitaire innée

Les cellules de l'immunité innée, une fois avoir éliminé un micro-organismes pathogène dans un tissu comme la peau, présentent à leur surface des fragments digérés de ce micro-organisme avec leur récepteur appelé CMH. Ils se transforment alors en cellules présentatrices d'antigène (CPA) qui migrent ensuite jusqu'aux ganglions lymphatiques où elles rencontrent les très nombreux lymphocytes. La CPA va alors interagir avec les lymphocytes, cellules de l'immunité adaptative. En effet, les lymphocytes possèdent à leur surface un récepteur qui reconnaît le CMH de la CPA. Cette interaction active seulement les lymphocytes spécifiques à cet antigène (fragment de molécule que le système immunitaire reconnaît comme étrangère ou anormale). Il peut s'agir de fragments de bactéries préalablement phagocyté mais il s'agit aussi des toxines ou de protéines recouvrant un virus.



B) Les acteurs cellulaires et moléculaires de la réponse immunitaire adaptative

L'immunité adaptative est assurée par une autre catégorie de leucocytes circulants dans le sang : les lymphocytes. Ils sont de deux types, les lymphocytes B et les lymphocytes T.

- Les lymphocytes B assurent l'immunité adaptative à médiation humorale, en produisant des molécules de neutralisation des pathogènes, les anticorps présents dans le sérum (humeur).
- Les lymphocytes T assurent l'immunité adaptative à médiation cellulaire. Les lymphocytes T cytotoxiques (LTC) détruisent des cellules anormales ou infectées par des micro-organismes. Enfin, les lymphocytes T auxiliaires (LTA) sont indispensables à l'activation des autres lymphocytes.

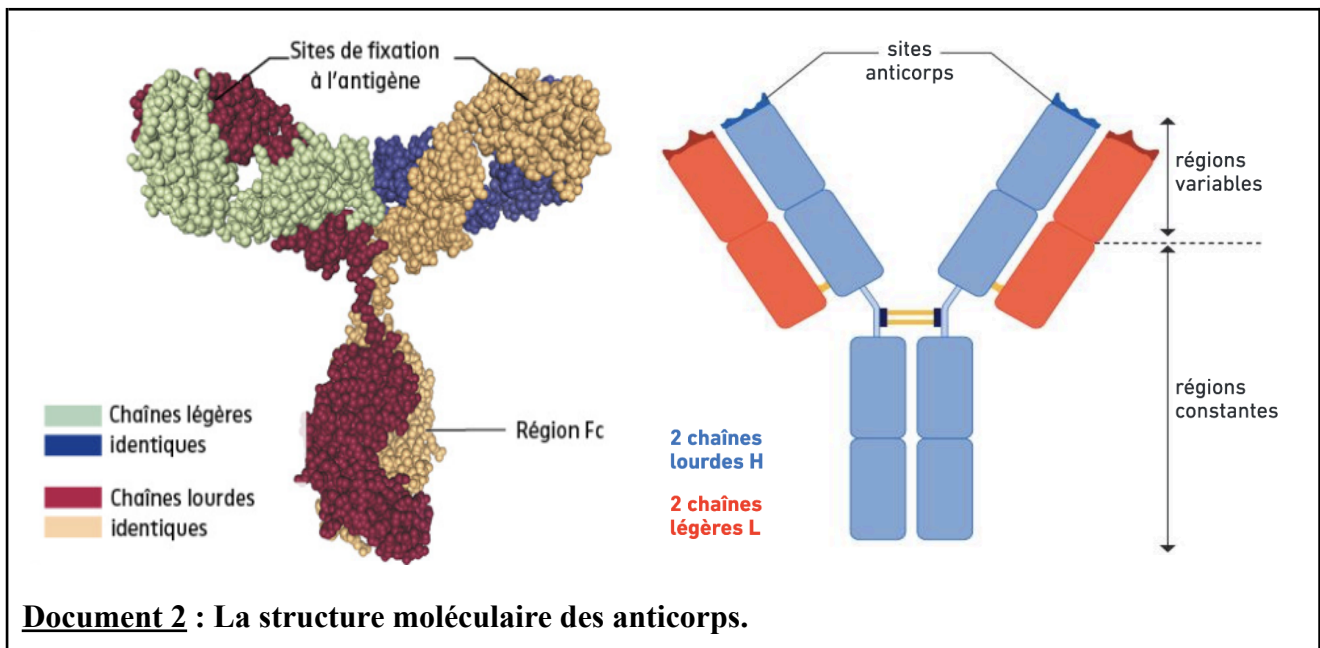
Bilan : Suite à la réponse innée rapide, une seconde réponse plus tardive apparaît pour combattre une infection. Il s'agit de l'immunité adaptative. Cette réponse fait intervenir des molécules et des cellules. On distingue deux types de lymphocytes, différant par la nature de leurs récepteurs membranaires : les lymphocytes B ou LB les lymphocytes T ou LT. En outre, les lymphocytes T sont divisés en deux sous-types, les LT auxiliaires (LTa) et les lymphocytes cytotoxiques (LTc).

II. La réponse adaptative à médiation humorale

A) Les anticorps, les acteurs moléculaires de la réponse adaptative à médiation humorale

Lors d'une infection par un micro-organisme (virus, bactérie, champignon ...), la réaction inflammatoire se met en place dans les premières heures. Mais, environ 5 jours après le contact, on observe l'apparition d'anticorps dirigés contre le pathogène. C'est la réaction immunitaire adaptative humorale. Les anticorps sont des protéines présentant une forme tridimensionnelle en Y. On les retrouve dans l'ensemble des fluides corporels (sérum, milieu extracellulaire, lymphe, lait maternel ...) Ils sont constitués de 4 chaînes protéiques :

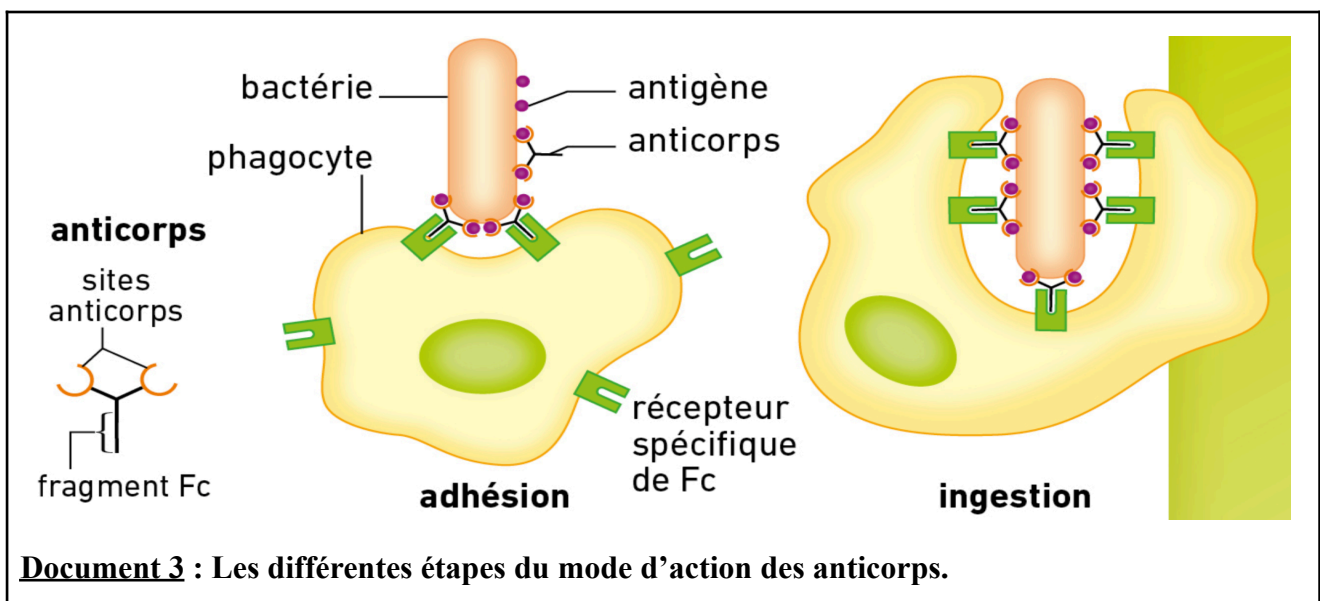
- 2 chaînes lourdes identiques sur un même anticorps
- 2 chaînes légères identiques sur un même anticorps.



La comparaison de différents anticorps montre que les 2 types de chaînes sont constituées d'une région constante (identique pour tous les anticorps) et d'une région variable qui diffère d'un anticorps à l'autre. Ainsi, les 2 « bras » de l'anticorps présentent les parties variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère. C'est cette zone qui va permettre la reconnaissance des antigènes. La région variable est spécifique d'un antigène. C'est le site de fixation de l'antigène.

B) Le rôle des anticorps

Lors de la réaction humorale, les anticorps vont venir se fixer sur les antigènes. Grâce à leurs deux sites de fixation, ils vont pouvoir lier plusieurs pathogènes et former un très gros assemblage d'anticorps-antigènes : on parle alors de complexe immunitaire. La formation du complexe immunitaire gêne considérablement l'action des pathogènes. Cette structure est également reconnue par les macrophages qui sont équipés de récepteurs à la partie constante des anticorps. Les macrophages vont donc phagocyter le complexe immunitaire et ainsi détruire le pathogène. Ainsi, les anticorps facilitent la phagocytose, on parle d'opsonisation de la phagocytose. On a donc ici une coopération entre les cellules de la réaction inflammatoire et les acteurs de la réaction adaptative.



C) L'activation des lymphocytes B et la production des anticorps

Dans les ganglions lymphatiques, il existe une multitude de lymphocytes B. Chaque lymphocyte B possède un récepteur BCR spécifique d'un antigène donné. Les BCR sont des anticorps membranaires : ce sont des protéines qui ont une structure similaire à un anticorps mais qui sont attachées à la membrane plasmique du lymphocyte B.

1. Sélection clonale des lymphocytes B

La sélection clonale des lymphocytes B se fait par une interaction directe avec l'antigène. Lorsqu'un lymphocyte B reconnaît un antigène grâce à son BCR, il y a alors sélection clonale de lymphocytes B spécifique de l'antigène.

2. Amplification clonale des lymphocytes B

La sélection clonale active la multiplication des LB par mitose, ils sont donc tous identiques, on parle de clones de lymphocytes B. Néanmoins, cette multiplication reste modérée. Or l'interleukine 2 produite par certains LT va activer fortement la prolifération et la différenciation des LB sélectionnés. Cela permet de produire de nombreux clones de LB qui sont tous sensibles au même antigène.

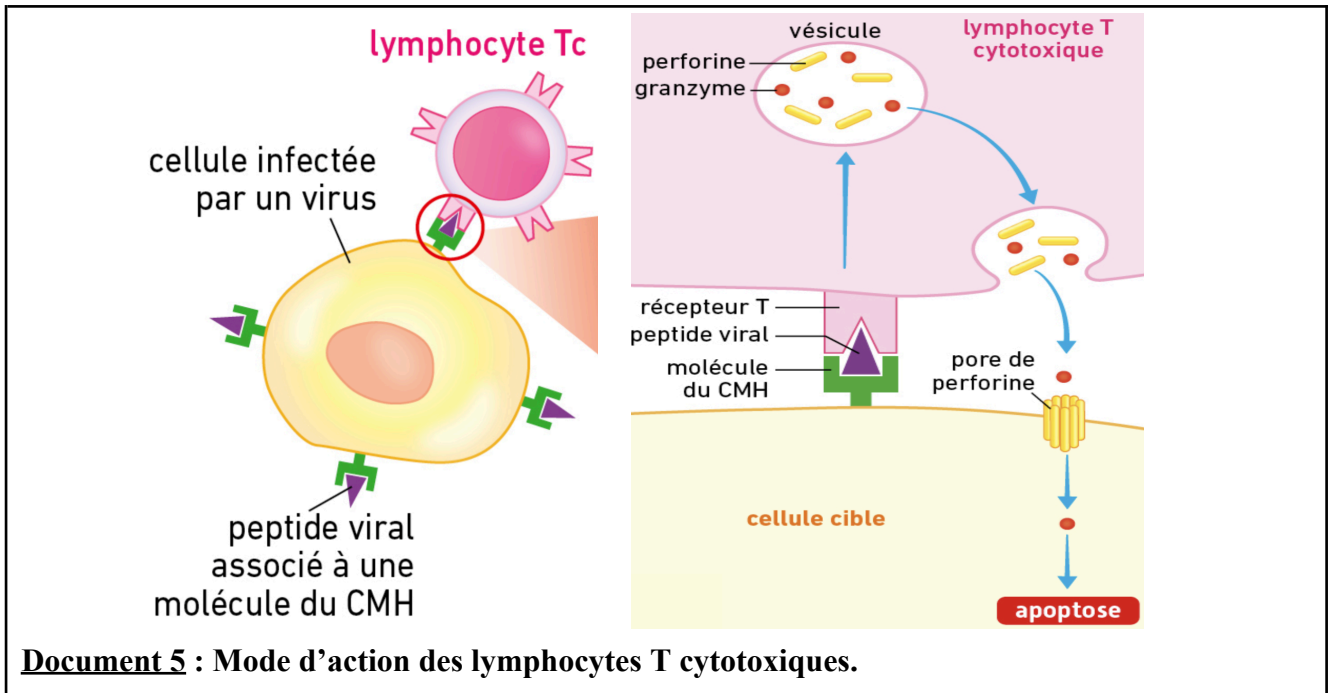
3. Différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et en lymphocytes B mémoire

Les clones de LB vont se différencier en plasmocytes. Ces cellules sont des producteurs massifs d'anticorps spécifiques de l'antigène reconnu durant l'étape de sélection clonale. Comme il s'agit de clones, ils produisent donc tous le même anticorps, spécifique de l'antigène introduit dans l'organisme. Une autre partie des clones constituera des LB mémoire qui interviendront si le même antigène se présente ultérieurement. Comme précédemment, ces cellules sont conservées jusqu'à 10 ans dans les organes lymphoïdes.

Bilan : Un anticorps est une protéine en forme de Y constituée de l'association de quatre chaînes d'acides aminés identiques deux à deux : deux chaînes légères et deux chaînes lourdes. La structure moléculaire d'un anticorps ménage deux sites identiques de fixation d'un antigène. La rencontre entre un anticorps et son antigène provoque la formation d'un complexe anticorps-antigène. Les anticorps ont donc pour fonction essentielle de neutraliser les antigènes, c'est-à-dire de les rendre biologiquement inertes. D'autres mécanismes comme la phagocytose interviennent ensuite pour faire disparaître les complexes immuns. Même si les phagocytes peuvent reconnaître directement des antigènes et les phagocytes, ce mécanisme est beaucoup plus efficace si les antigènes sont liés à des anticorps. Ce mécanisme met ainsi en évidence la coopération existante entre l'immunité innée et l'immunité adaptative dans l'élimination d'un pathogène.

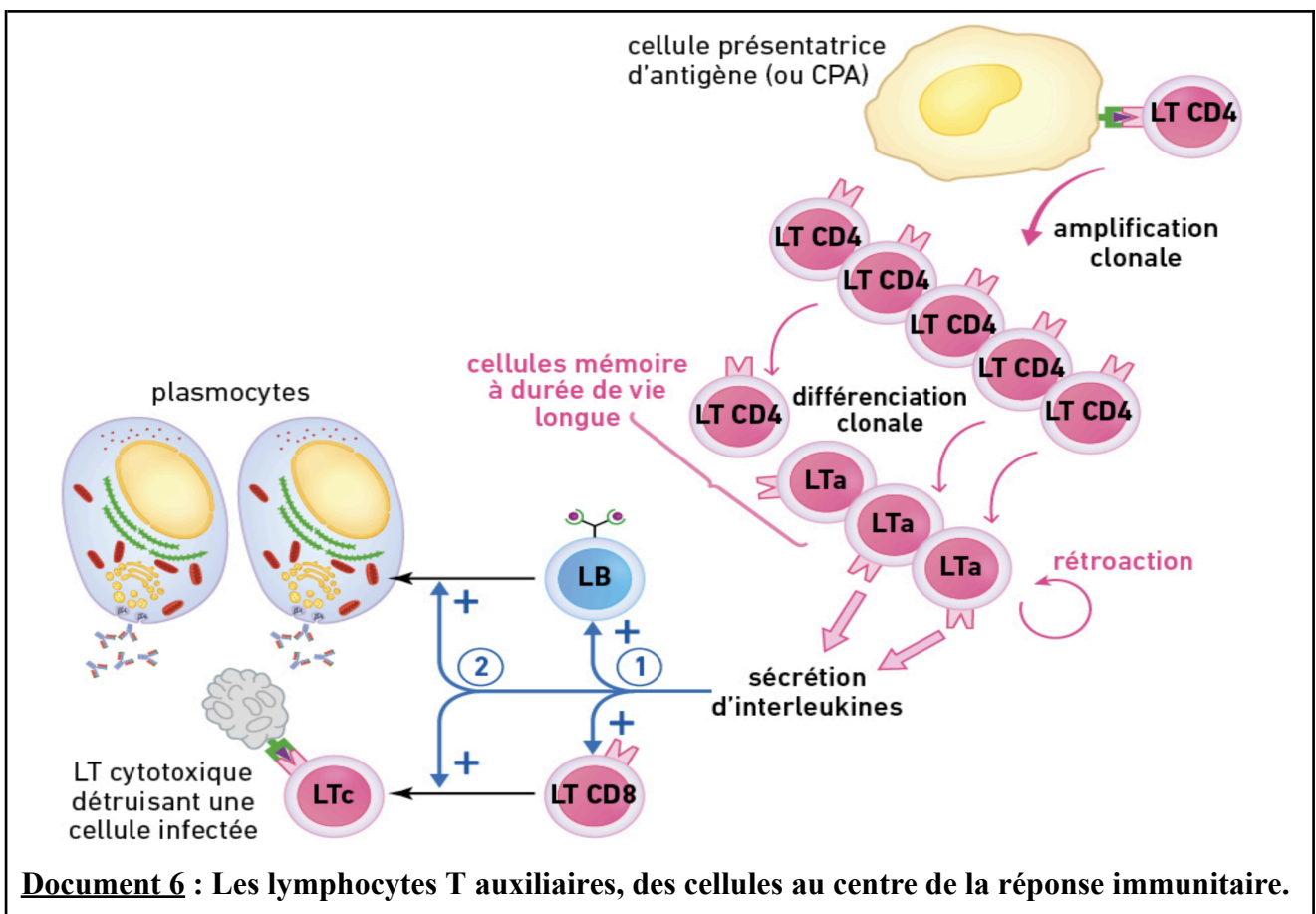
III. La réponse adaptative à médiation cellulaire

A) Le rôle des lymphocytes T cytotoxiques



Les lymphocytes T cytotoxiques migrent par voie sanguine vers le tissu infecté ou vers les cellules anormales (cancéreuses). Grâce à leur récepteur TCR, ils se lient de manière transitoire à toute cellule (CPA ou cellule anormale) présentant sur son CMH l'antigène qui leur est spécifique. Une fois fixé, ils libèrent d'abord des perforines qui vont former des canaux perforant la membrane plasmique, puis des granzymes, molécule qui induisent l'apoptose (mort cellulaire programmée). Cette réponse immunitaire létale pour la cellule infectée ou cancéreuse ne prend que quelques minutes.

B) Le rôle central des lymphocytes T auxiliaires



Les lymphocytes T auxiliaires ont un rôle particulier : après s'être différenciés en T auxiliaires, ils sécrètent des interleukines indispensables à l'activation et la différenciation des autres types de lymphocytes. Grâce aux interleukines, les clones de LB deviennent des plasmocytes libérant des anticorps circulants et les clones de LT deviennent des LT cytotoxiques libérant perforines et granzymes. Ce sont les cellules cibles du VIH, Virus de l'Immunodéficience Humaine. Leur rôle central explique l'effondrement des défenses immunitaires et l'installation des maladies opportunistes aboutissant au SIDA.

C) L'activation des lymphocytes T

1. Sélection clonale des lymphocytes T

La CPA va alors interagir avec les lymphocytes T naïfs. Seul le LT qui reconnaît l'antigène porté par la CPA est reconnu. En effet, le lymphocyte T naïf possède un récepteur TCR (qui reconnaît le CMH de la CPA et son antigène spécifique). Cette interaction active seulement les lymphocytes T naïfs qui sont sensibles à cet antigène. C'est la sélection clonale.

2. Amplification clonale des lymphocytes T

Les lymphocytes T ainsi sélectionnés vont être activés et vont se multiplier activement (mitose). On parle d'expansion clonale ou amplification clonale. Cette multiplication assure une forte efficacité du système immunitaire. Il y a alors production de clones de lymphocytes T : ce sont des cellules identiques obtenues par mitose et qui seront toutes capables de reconnaître exactement le même antigène. Cette amplification est suractivée par la production d'interleukine 2 (auto-activation).

3. Différenciation des lymphocytes T en LTc / LTa ou LT mémoire

Les lymphocytes T sélectionnés vont se transformer en LT auxiliaire (LT aux). Ils deviennent alors capables de produire de l'interleukine 2 (IL2). L'IL2 est une molécule qui va activer l'ensemble du système immunitaire et qui va activer la multiplication des lymphocytes auxiliaires (et des autres lymphocytes). D'autre part, une partie des LTaux se différencie en LTaux mémoires qui seront stockés dans les organes lymphoïdes et pourront intervenir en cas d'agression ultérieure par ce même pathogène.

Bilan : Les lymphocytes auxiliaires sécrètent une molécule clé dans la réponse immunitaire : l'interleukine 2 (IL-2). Cette molécule est un facteur de croissance indispensable à l'amplification clonale des cellules immunitaires. Les lymphocytes T auxiliaires jouent donc un rôle central dans l'ensemble des mécanismes immunitaires adaptatifs. Les lymphocytes T cytotoxiques sont capables de reconnaître des antigènes présents sur la membrane de n'importe quelle cellule « anormale » de l'organisme (cellule cancéreuse, cellule infectée par un virus ...). Chaque lymphocyte T cytotoxique ne possédant qu'un seul type de récepteur T, il ne reconnaît donc qu'un seul type d'antigène. Le contact entre LTc et cellule cible déclenche la libération par le LTc de molécules qui entraînent, quelques heures plus tard, la mort de la cellule cible.

Schéma bilan :

