

Chapitre 2 : L'immunité adaptative

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. L'organisme met en place une **immunité adaptative ciblée** sur un **antigène précis**.

Comment cette immunité se met-elle en place ?

Quelles cellules servent de support à cette immunité et par quels mécanismes parviennent-elles à éliminer les agresseurs de l'organisme. ?

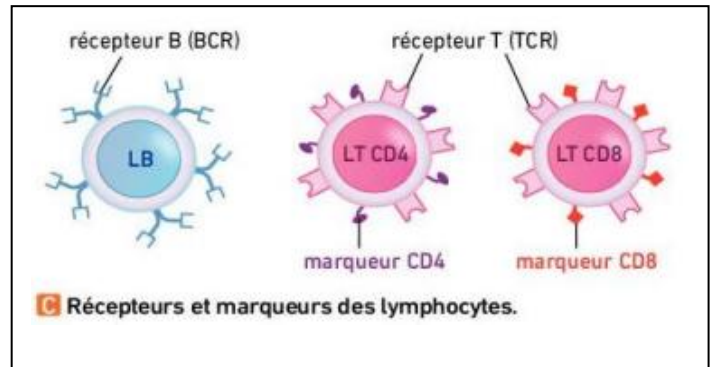
1. Les acteurs de l'immunité adaptative

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 globulines 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).

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).

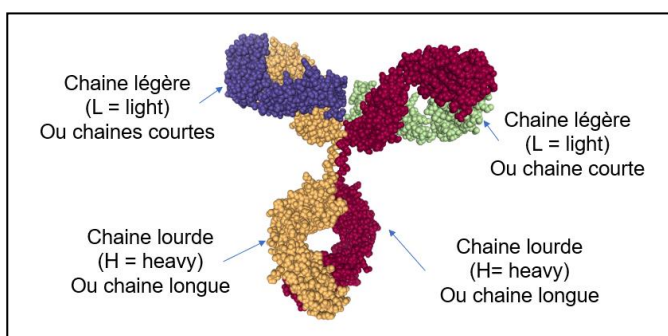
Les **anticorps** sont aussi appelés **immunoglobulines** car on les retrouve, après électrophorèse des protéines du sérum, dans les différentes fractions (α , β et γ) des globulines.

On distingue **cinq classes d'immunoglobulines** : **IgG, IgM, IgA, IgE et IgD**

2. Le rôle des anticorps :

Activité 2 : Structure et propriété des anticorps

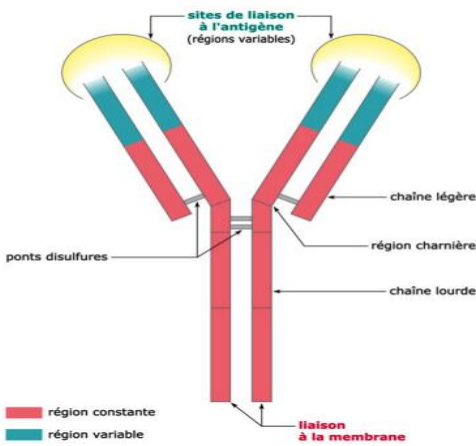
Activité 3 : Mise en évidence d'une réaction antigène-anticorps : le Test d'OUCHTERLONY (ou test d'immunodiffusion)



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 d'un lymphocyte B pour les anticorps non circulants) 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**.

Représentation schématique d'une immunoglobuline

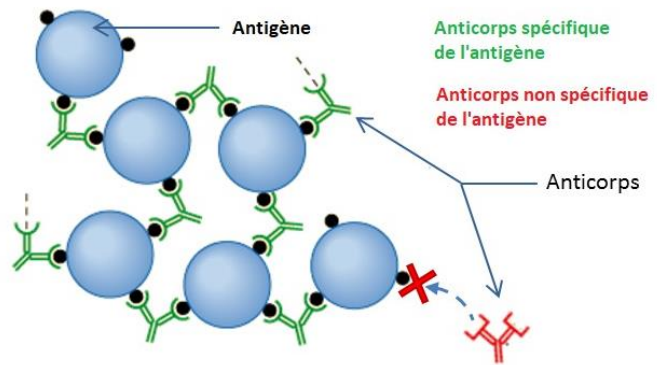
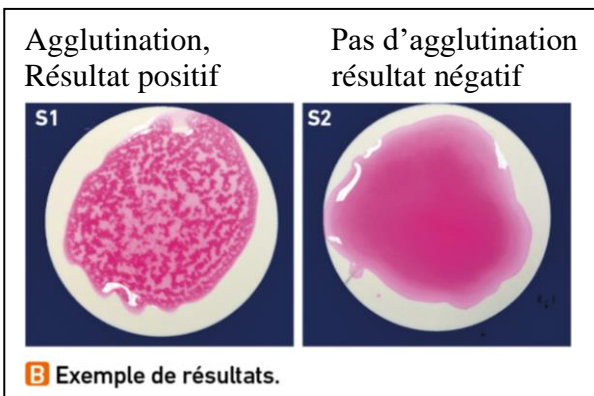


Un anticorps ne reconnaîtra en effet -par ses parties variables- qu'un seul antigène auquel il se liera de manière spécifique. **La fonction d'un anticorps est donc de se lier spécifiquement à un antigène pour le neutraliser.**

La reconnaissance des antigènes par des anticorps spécifiques pour des **complexes immuns** ou complexes anticorps-antigènes spécifiques.

On peut utiliser cette propriété pour réaliser des **sérodiagnostics**, c'est-à-dire rechercher la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum d'un patient ou d'un animal.

Le sérodiagnostic sera positif si on observe une agglutination et négatif en l'absence d'agglutination :

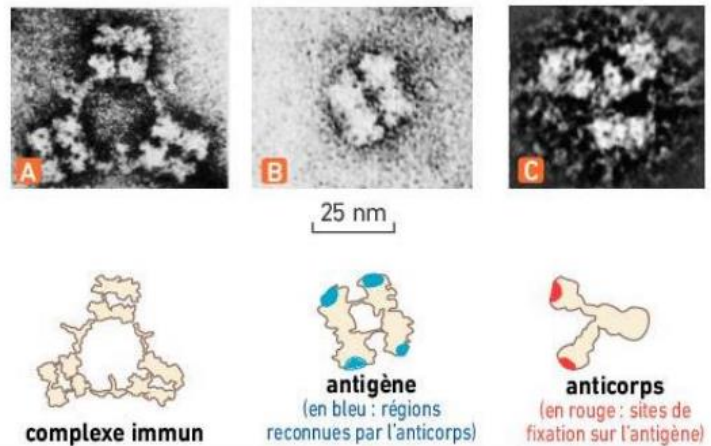


La formation du complexe immun à partir des anticorps sériques spécifiques de l'antigène

Les complexes immuns sont des composés insolubles, résultant de liaisons chimiques entre deux types de molécules, les antigènes et les anticorps.

La photographie A montre un complexe immun observé au MET. La photographie B est celle d'un antigène.

La photographie C, à plus fort grossissement, présente une molécule d'anticorps. Celui-ci a la forme d'un Y et c'est par les extrémités de ses « bras » qu'il se fixe à l'antigène. Les antigènes sont alors immobilisés et neutralisés : ils ne peuvent plus exercer leur action pathogène. Les complexes immuns sont ensuite très facilement éliminés par les phagocytes.



Source bordas 1ère Spé SVT

Les complexes immuns seront finalement éliminés par **phagocytose**. C'est donc ce mécanisme qui finira par éliminer les antigènes et les anticorps.

3. La coordination de l'immunité adaptative :

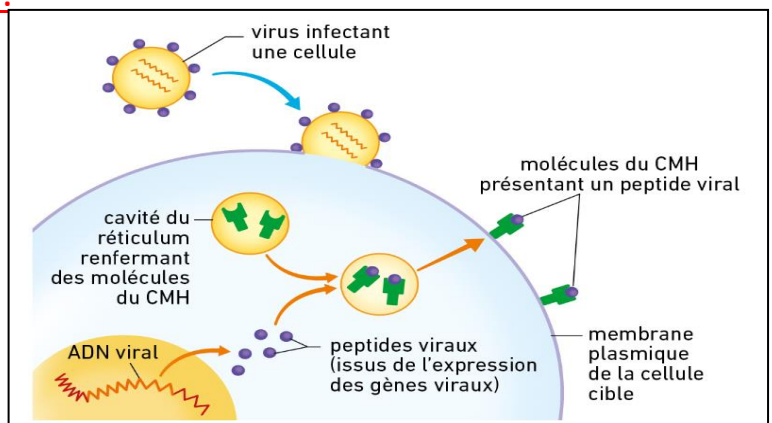
Activité 4 : Acteurs de la réaction immunitaire adaptative

Activité 5 : coopération cellulaire

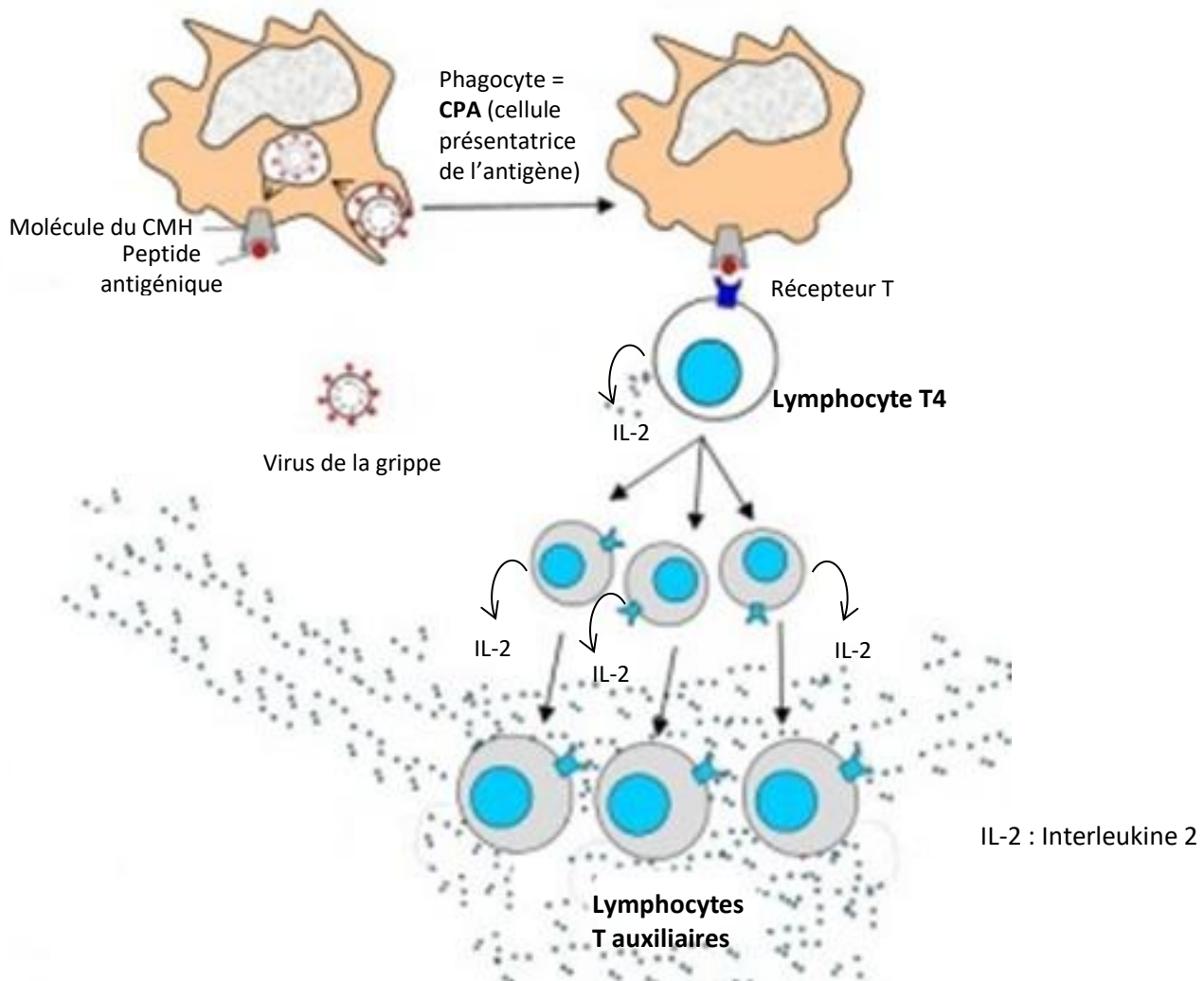
L'immunité adaptative complète l'immunité innée chez les Vertébrés.

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 (CMH)**.



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



Initiation de la RIA (réponse immunitaire adaptative) : du LT CD4 au LT auxiliaire

Les **lymphocytes T auxiliaires (LTa)** (T pour Thymus, CD pour *cluster of differentiation*) dérivent de **lymphocytes T_{CD4}** (**LT_{CD4}**) qui se différencient à la suite d'un contact avec un antigène spécifique. Chaque LT_{CD4} possède un même type de **récepteurs T** à sa surface capable de détecter un antigène spécifique présenté par une CPA.

Les **clones de LT_{CD4} activés** sont alors **sélectionnés** et **produisent des IL-2** qui entraînent l'**amplification** des LT_{CD4}. Une partie se transforme en **LT_{CD4} mémoire**, une autre **se différencie** en **LTa qui sécrètent alors de grande quantité d'IL-2** intervenant dans l'**immunité humorale** et **cellulaire**.

- Sans les LT_{CD4} activés, aucune réaction immunitaire adaptative n'est efficace car les autres lymphocytes (LB et LT CD8) ne peuvent pas être activés.
- Les IL-2 sont sécrétés par des **LT auxiliaires (LTa)**. Ils jouent un rôle de **coordinateur (chef d'orchestre) de l'immunité humorale et cellulaire**.

4. Immunité adaptative cellulaire :

A. Les LTC, acteurs principaux de l'immunité cellulaire

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. (De même pour une cellule cancéreuse ou vieillissante).

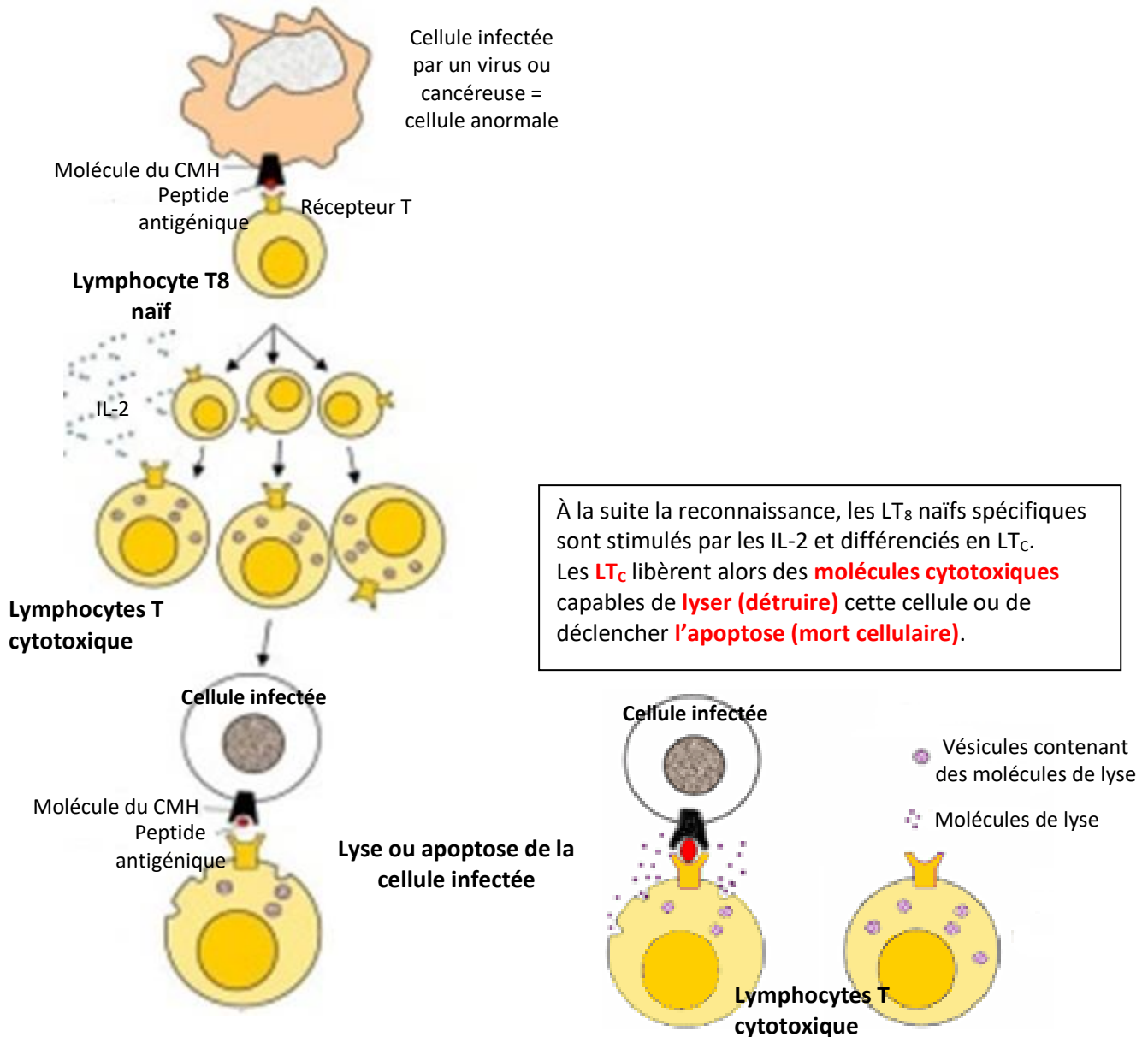
Quelques **lymphocytes T_{CD8}** portent des récepteurs T qui reconnaissent l'antigène porté par le CMH d'une CPA : c'est l'étape de **sélection clonale**.

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).

Thème 3-B : Le fonctionnement du système immunitaire humain

Lorsqu'une CPA migre jusqu'aux ganglions lymphatiques, le complexe CMH / antigène active certains **LT_{CD8}** porteurs de **récepteurs T spécifiques* de l'antigène** : c'est la **sélection clonale**. Ces **LT_{CD8}** subissent d'intenses mitoses, c'est la **phase d'amplification**. Puis ils se différencient en **LT_{CD8} mémoire** et en **LT_c (lymphocyte T cytotoxique)** capables de détruire les cellules cibles.

* **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.



Réaction adaptative à médiation cellulaire : LT CD8 au LT cytotoxique

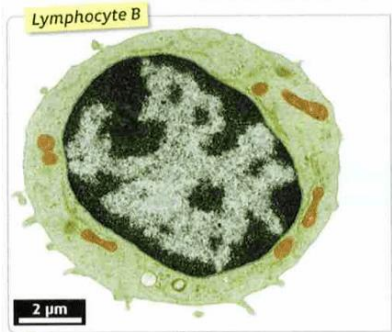
B. L'immunité adaptative humorale

L'immunité adaptative humorale met en jeu des molécules nommées **anticorps ou immunoglobulines** (cf 2- Le rôle des anticorps), ainsi que des **lymphocytes B**, cellules à l'origine de la production d'anticorps.

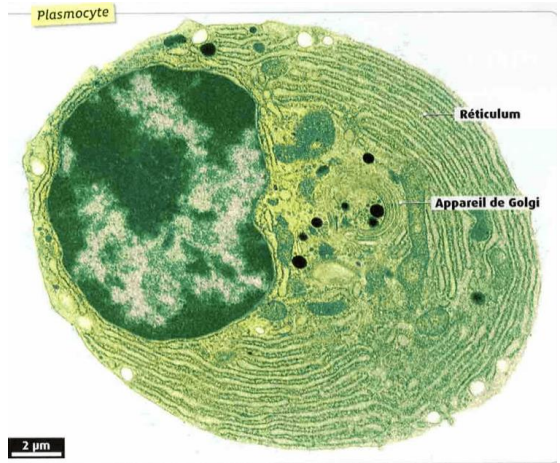
Les **lymphocytes B** sont spécialisés dans la **reconnaissance des antigènes circulants** dans le sang ou la lymphe.

- 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**.

Thème 3-B : Le fonctionnement du système immunitaire humain



3 Lymphocyte B et plasmocyte (vus au MET, fausses couleurs). Les lymphocytes B sont localisés, entre autres, dans les ganglions lymphatiques. Chaque lymphocyte B exprime sur sa membrane plasmique des anticorps d'une spécificité donnée ; ces anticorps ne sont pas sécrétés. Les plasmocytes sont des cellules sécrétrices d'anticorps. Elles sont très riches en organites permettant la synthèse protéique (réticulum et appareil de Golgi).



Réaction adaptative à médiation humorale : du LB au plasmocyte

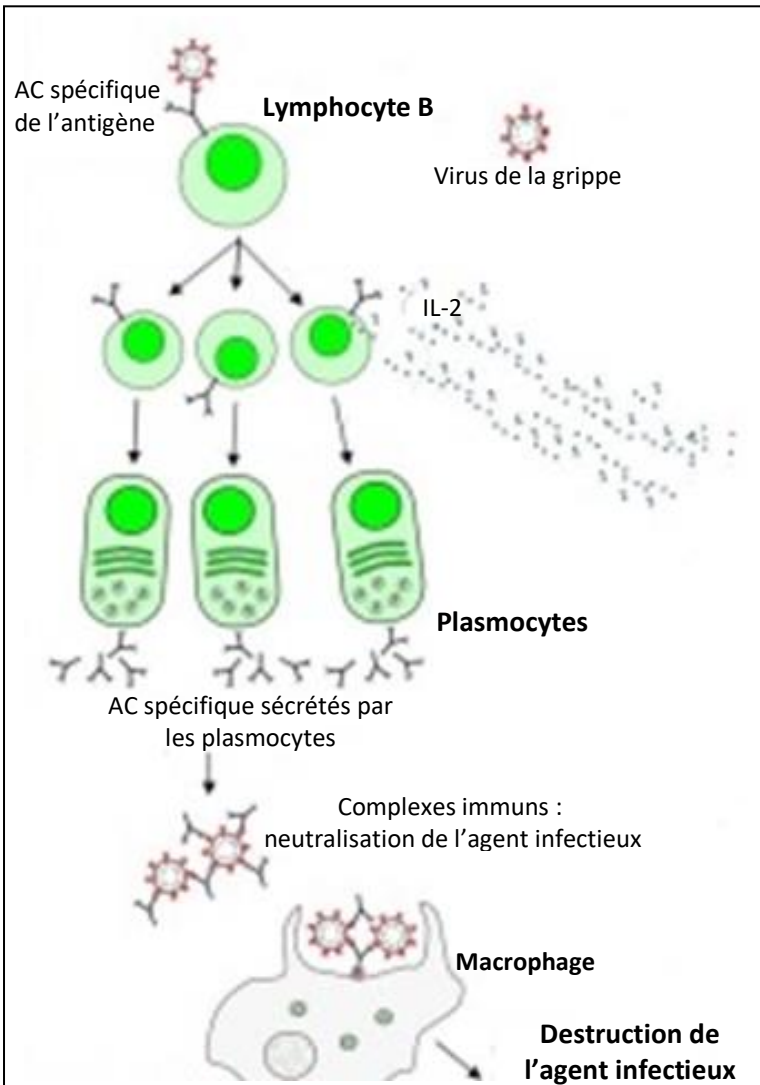
Les **anticorps (Ac)** sont des molécules circulant dans le sang, qui ont pour rôle la **neutralisation** des éléments étrangers circulants que sont les **antigènes (Ag)**.

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

Lorsqu'ils reçoivent les **interleukines (IL-2)** en provenance du **lymphocyte T auxiliaire**, ils sont activés dans les ganglions lymphatiques, se multiplient intensément (**amplification clonale = prolifération cellulaire**) puis se différencient (phase de **différenciation clonale**) en **plasmocytes** 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**.

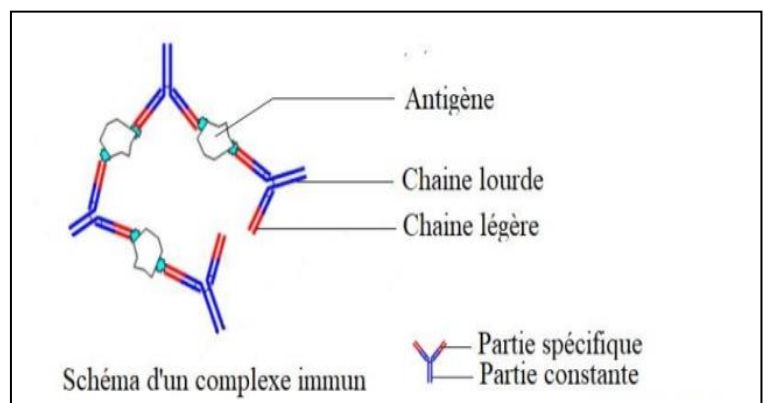
Les **plasmocytes** ainsi formés sécrètent de



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 immun** :

- 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**.



LEXIQUE :

Antigène : molécule libre ou fixée sur une cellule ou un virus et capable de déclencher une réponse immunitaire adaptative.

Anticorps (immunoglobuline ou gammaglobuline) : protéine du sérum, sécrétée par les plasmocytes, capable de se lier à un antigène grâce à des sites spécifiques de reconnaissance.

Cellule dendritique : cellule immunitaire présente principalement dans différents tissus qui assure le rôle de phagocytose et de cellule présentatrice de l'antigène (CPA).

Cellules mémoires : population de lymphocytes (LB et LT4) spécifiques d'un déterminant antigénique donné, formés à la suite d'un premier contact avec un antigène et susceptibles d'être activés lors du deuxième contact avec ce même antigène.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité (appelé aussi dans l'espèce humaine, HLA); protéines présentes sur les cellules de l'organisme. Ces protéines sont spécifiques à chaque individu.

Complexe immun : complexe formé par la fixation d'un anticorps sur l'antigène correspondant.

Déterminant antigénique : site à la surface d'une molécule antigène sur lequel un anticorps se fixe.

Ganglion lymphatique : organe situé sur la circulation lymphatique contenant de nombreuses cellules immunitaires et où se déroulent des réactions immunitaires.

Interleukine : messenger chimique sécrété par les lymphocytes T4 induisant la prolifération des lymphocytes B ou T sélectionnés. (Remarque : il existe plusieurs catégories d'interleukine, qui chacune joue des rôles particuliers).

Lymphocyte : leucocyte de petite taille à noyau volumineux, responsable de la réponse immunitaire spécifique. On distingue les lymphocytes B et les lymphocytes T.

Lymphocyte B (LB) : lymphocyte ayant acquis son immunocompétence dans la moelle osseuse, qui se différencie en plasmocyte producteur d'anticorps.

Lymphocyte T : lymphocyte ayant acquis son immunocompétence dans le thymus, présentant un récepteur membranaire T, susceptible de reconnaître les fragments protidiques présents sur la surface des cellules infectées.

Lymphocyte T cytotoxique (LTc) : lymphocyte T provenant de la différenciation des LT8, qui lyse les cellules-cibles présentant des fragments peptidiques spécifiques de son récepteur T.

Lymphocyte immunocompétent : lymphocyte capable de reconnaître des antigènes anormaux de l'organisme (virus, cellules cancéreuses, vieillissantes). Ils constituent le répertoire immunitaire de l'organisme.

Macrophage (phagocyte) : leucocyte de grande taille à noyau en croissant, dérivant du monocyte circulant, responsable de la phagocytose d'éléments étrangers. Cellule présentatrice d'antigène (CPA).

Pathogène : se dit d'une cellule ou d'une molécule qui provoque une maladie.

Phagocyte : ou cellule phagocytaire c'est-à-dire cellule immunitaire capable d'effectuer la phagocytose.

Peptide : séquence en acides aminés

Plasma sanguin : Le plasma sanguin est le composant liquide du sang, dans lequel les cellules sanguines sont en suspension. Il constitue 55 % du volume total du sang. Il sert à transporter les cellules sanguines et les hormones à travers le corps.

Plasmocyte : volumineuse cellule sécrétrice d'anticorps, issue de la différenciation d'un lymphocyte B sélectionné.

Sélection clonale : sélection d'un clone de lymphocytes B ou T spécifique d'un déterminant antigénique par reconnaissance de ce déterminant antigénique par des récepteurs membranaires spécifiques.

Sérum sanguin : le sérum est le liquide sanguin débarrassé de ses cellules et des protéines de la coagulation.

Répertoire immunitaire : ensemble formé par les lymphocytes B et T ayant un récepteur membranaire spécifique pour un pathogène.