

Chapitre 3 : phénotype immunitaire et vaccination

1. Le répertoire immunitaire et la maturation du système immunitaire (p.362 – 363)

La réaction immunitaire adaptative doit prendre en compte une grande diversité d'agents pathogène, 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 (**épissage de l'ARN-pm** et **réarrangement de fragments géniques**) engendrent des **combinatoires immenses de gènes et de protéines** composites notamment dans le cas des anticorps :

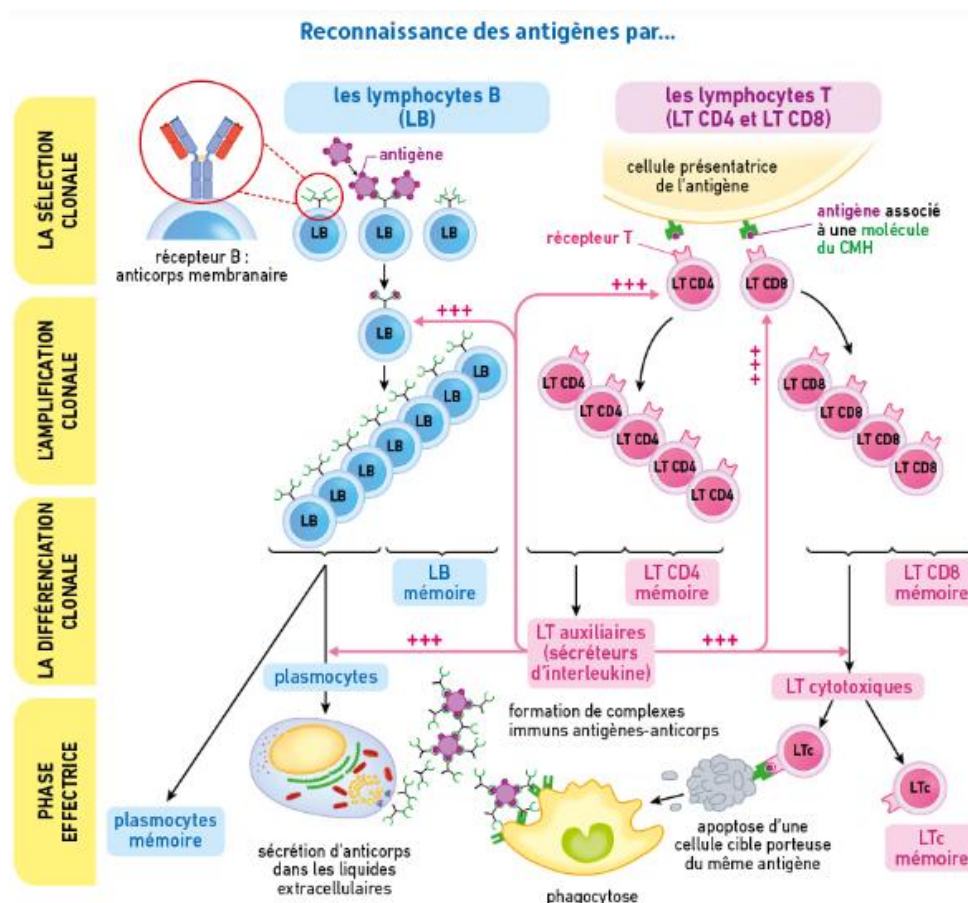
- **Recombinaison aléatoire** de segments de gènes exprimant les parties constantes et variables des chaînes lourdes et légères des immunoglobulines, c'est la **diversité combinatoire** ;
- **Assemblage au hasard** des chaînes lourdes et légères.

Ces mécanismes aléatoires ont lieu lors de la production des lymphocytes et sont à l'origine d'un grand **répertoire immunitaire**. Cela engendre une diversité telle que tous les antigènes possibles sont en principe reconnaissables.

L'ensemble des **lymphocytes** sont produits dans la **moelle osseuse**. Les L_T ($L_{T_{CD8}}$, $L_{T_{CD4}}$) migrent ensuite vers le **thymus**. La **maturation** des **LB** s'effectue dans la **moelle osseuse**, celle des **LT** dans le **thymus**.

Les lymphocytes dont les récepteurs sont dirigés contre les propres molécules de l'organisme sont dits auto-réactifs. Ils sont éliminés lors de la maturation des lymphocytes. Seuls les **lymphocytes immunocompétents** sont conservés.

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



Les étapes de la réponse immunitaire adaptative (p.367)

Ces différentes phases (sélection clonale, amplification et différenciation) expliquent le délai que met l'immunité adaptative à se déclencher (environ 1 semaine).

Les anticorps et les LTC produits sont spécifiques des antigènes qui ont déclenché leur production. Cette réponse immunitaire ne se produit donc qu'après un contact avec un antigène, c'est pour cela que l'on parle de réponse adaptative.

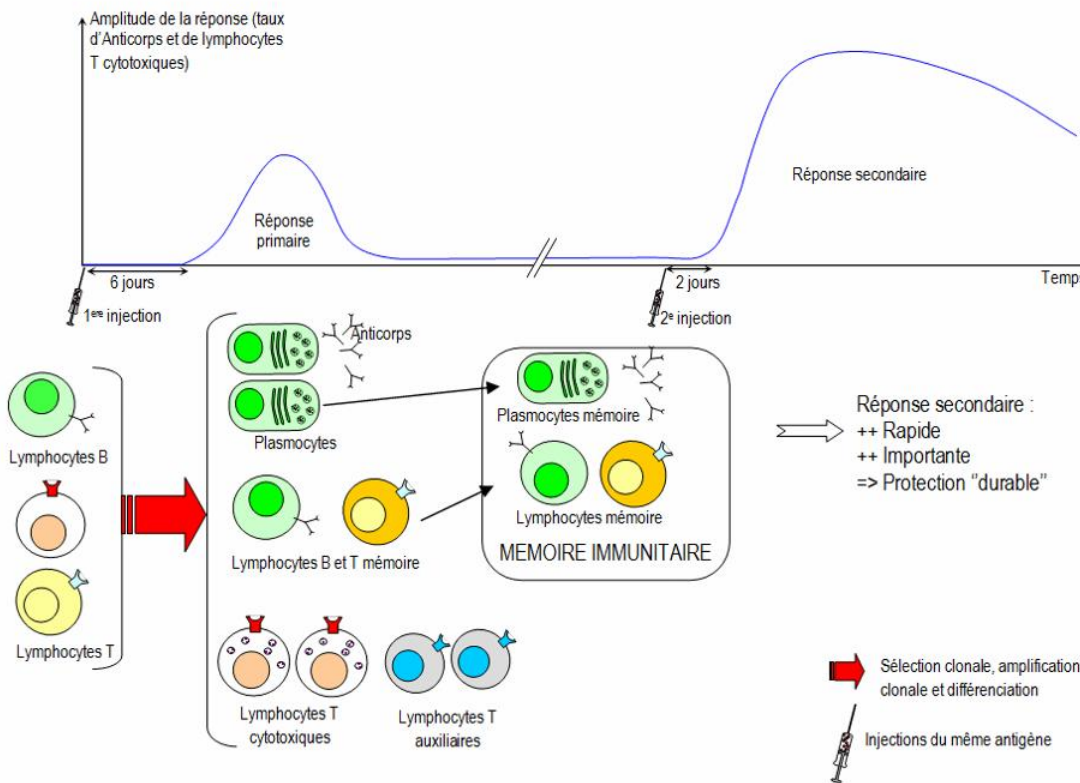
2. Les réactions immunitaires et la santé humaine :

a- La mémoire immunitaire (p.376-377)

Lors d'un premier contact avec un antigène, des lymphocytes mémoires se forment. Ils permettent une réponse plus rapide et efficace lors d'un second contact avec ce même antigène.

1- La réponse primaire et secondaire :

Mémoire immunitaire- immunité adaptative : réponse primaire, réponse secondaire



Lors d'un **1^{er} contact** avec un antigène, la sécrétion d'anticorps dans le sang est faible et nécessite un certain délai : la **réponse immunitaire primaire** est lente et quantitativement faible. Lors d'un **2nd contact** avec ce même antigène, la réponse immunitaire est plus rapide à se mettre en place et la quantité de plasmocytes sécréteurs d'anticorps (mais aussi la quantité de LTC et de LTA spécifiques de l'antigène) est plus importante : la **réponse immunitaire secondaire** est plus intense et efficace. Ces caractéristiques montrent que le système immunitaire garde en mémoire les antigènes préalablement rencontrés : on parle donc bien de **mémoire immunitaire**.

2- Les cellules mémoires :

Lors d'un 1er contact, les clones des lymphocytes sont sélectionnés. Ils se multiplient activement. Une partie de ces lymphocytes constitue **un pool de lymphocytes mémoires**.

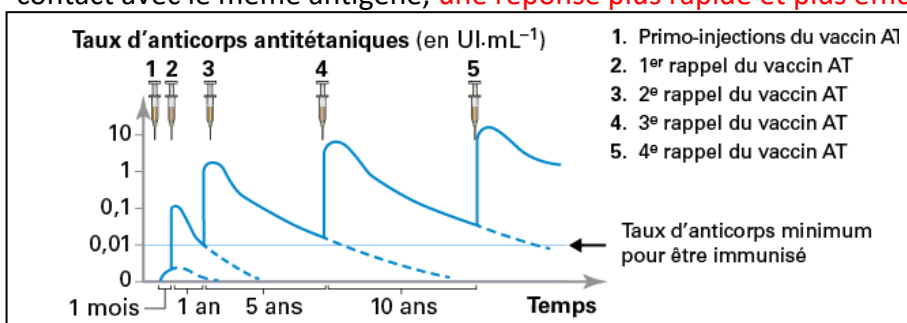
Ces lymphocytes auront ainsi les particularités communes d'être activés plus rapidement, d'avoir une **capacité de prolifération supérieure** à celle des lymphocytes naïfs et d'avoir une **durée de vie longue** (jusqu'à 10ans).

b- La vaccination : (p.378 à 381)

1- Vaccination et mémoire immunitaire :

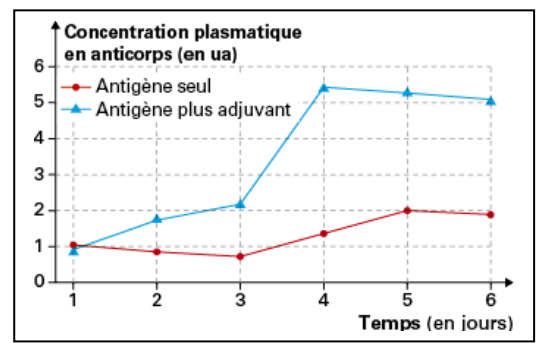
La mémoire immunitaire peut être **stimulée artificiellement**. C'est le cas de la **vaccination** qui permet de développer une mémoire immunitaire contre l'agent d'une maladie. Le principe est d'injecter à un individu un agent **immunogène non pathogène**.

La réponse primaire se déclenche, sans mettre la vie du patient en danger. L'agent immunogène peut être vivant (mais atténué) ou inerte (tué ou fragmenté). Les lymphocytes spécifiques des antigènes injectés sont sélectionnés et **des lymphocytes mémoires** vont se former. **Après vaccination**, s'il se produit un nouveau contact avec le même antigène, **une réponse plus rapide et plus efficace se déclenche**.



Les rappels de vaccination sont nécessaires pour maintenir une quantité suffisante d'anticorps (anti-tétaniques dans cet exemple) afin d'être protégé efficacement tout au long de sa vie contre l'antigène vaccinal (le tétanos ici).

Les **adjuvants** sont des substances qui peuvent être ajoutées dans les vaccins. Ils **déclenchent une réaction inflammatoire** indispensable à la mise en place d'une réponse immunitaire adaptative contre l'antigène injecté. Ils **accélèrent, prolongent et augmentent** l'efficacité de la réponse immunitaire.



2- Évolution du phénotype immunitaire :

La diversité de lymphocytes naïfs est directement liée au génotype d'un individu. Au cours de sa vie, l'exposition naturelle ou artificielle (vaccins) à différents antigènes conduit à la sélection de certains clones de lymphocytes et entraîne la constitution d'une **mémoire immunitaire propre à chaque individu**. Celle-ci contribue à une **protection individuelle** mais peut **également contribuer à une protection collective** (campagne de vaccination).

Dans une population, la **couverture vaccinale**** doit être suffisamment élevée pour que la vaccination soit efficace : plus le nombre d'individus vaccinés contre un agent pathogène est important, plus la population sera protégée.

c- L'immunothérapie : (p.382-383)

L'**immunothérapie** est un traitement utilisé dans la lutte contre le cancer : elle vise à stimuler le système immunitaire du patient, lui permettant de lutter contre la maladie.

1- Les vaccins thérapeutiques :

Ces vaccins ne préviennent pas la maladie, comme les vaccins préventifs, ils aident à traiter les cancers déjà présents dans l'organisme.

Ils permettent au système immunitaire d'identifier et d'éliminer les cellules cancéreuses qui ont réussi à échapper au système immunitaire.

À la suite de nombreuses mutations, les cellules cancéreuses produisent de nouvelles protéines ou antigènes tumoraux. Les vaccins sont fabriqués à partir de ces antigènes ; ils « apprennent » au système immunitaire à reconnaître les cellules cancéreuses porteuses de ces protéines et le stimulent afin de produire des anticorps et des LT_C capables de détruire les cellules cancéreuses.

2- Les anticorps monoclonaux :

Ce sont des anticorps identiques entre eux, produits par un même type de clones de LB dirigés contre un seul type d'antigène.

Ils sont utilisés dans le traitement contre certains cancers ; ils reconnaissent les antigènes tumoraux portés par des cellules cancéreuses qui auraient pu échapper au système immunitaire.

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 LT_C nécessaires pour lutter contre tous les antigènes auxquels l'organisme est constamment exposé.

(Voir **doc.3 p.383** : production des anticorps monoclonaux / **doc.4 p.384** : utilisation des anticorps monoclonaux pour faire régresser ou soigner des cancers).

**couverture d'une population : nombre de personnes vaccinées / nombre total de personnes qui auraient dû l'être.