

## Chapitre XV L'immunité adaptative

Alors que l'immunité innée est largement répandue chez les êtres vivants, **l'immunité adaptative** est propre aux vertébrés. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une action plus spécifique contre des molécules ou partie de molécules. L'immunité adaptative fait intervenir les lymphocytes, cellules immunitaires issues d'une lignée cellulaire différente de celle des granulocytes et des monocytes. La mise en œuvre de cette immunité résulte de l'acquisition d'une immunocompétence et se déroule en plusieurs étapes.

Les cellules immunitaires qui interviennent sont des lymphocytes B et des lymphocytes T. (voir fiche récapitulative des cellules de l'immunité).

### I- L'immunocompétence des lymphocytes

Il existe deux catégories de **lymphocytes\*** qui se distinguent par la nature de leurs **récepteurs membranaires**.

#### I-1 Les lymphocytes B

Les lymphocytes B sont des leucocytes (=globules blancs) circulant dans le sang et la lymphe.

- Les récepteurs des **lymphocytes B\*** sont des **anticorps membranaires\***. De nature protéique, ils sont constitués de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux (deux chaînes lourdes et deux chaînes légères), reliées par des ponts disulfures. Chaque molécule, en forme de Y, possède une partie constante dont la base est enchâssée dans la membrane cellulaire et une partie variable aux deux extrémités des branches du Y qui présente deux **sites de reconnaissance** identiques, spécifiques d'un **déterminant antigénique** donné.

- Grâce à leurs récepteurs, **les lymphocytes B reconnaissent directement le non-soi** : antigènes libres ou antigènes membranaires introduits dans l'organisme.

#### I-2 Les lymphocytes T

Les lymphocytes T sont des leucocytes circulant dans le sang et dans la lymphe.

- Les **récepteurs T\*** des **lymphocytes T\***, de nature protéique, sont constitués de deux chaînes polypeptidiques différentes présentant une partie constante dont la base est enchâssée dans la membrane et une partie variable tournée vers l'extérieur qui possède un **site de reconnaissance** spécifique **d'un déterminant antigénique associé à une molécule CMH**.

- Grâce à leurs récepteurs, **les lymphocytes T reconnaissent le soi modifié**.

#### I-3 La diversité des récepteurs des lymphocytes

*Cette diversité, exprimée par l'ensemble des lymphocytes, due à la grande variabilité génétique qui la gouverne, permet la reconnaissance de plusieurs centaines de millions d'antigènes différents : elle constitue le répertoire immunologique.*

*La partie variable des récepteurs protéiques des lymphocytes T et B est due à une **recombinaison génétique** entre différents fragments de gènes. Cette recombinaison est réalisée au cours d'un réarrangement aléatoire qui diffère d'un lymphocyte à un autre. La multiplicité est suffisamment importante pour que les sites de reconnaissance à l'antigène soient très nombreux (sans doute plusieurs dizaines de millions de possibilités).*

*La recombinaison génétique et la synthèse des récepteurs se réalisent pendant la phase de maturation des lymphocytes c'est-à-dire avant tout contact avec l'antigène. Les cellules qui proviennent d'une même cellule recombinée génétiquement possèdent le même génotype et forment un clone.*

#### I-4 L'acquisition de l'immunocompétence

*La diversité du répertoire immunologique est telle que certaines cellules immunitaires possèdent des récepteurs reconnaissant les molécules du soi. Cependant, lors de leur maturation, les lymphocytes subissent une sélection : les lymphocytes qui reconnaissent les molécules du soi sont éliminés, les autres sont conservés. (Cette sélection s'effectue dans la moelle osseuse pour les LB et dans le thymus pour les LT). La tolérance au soi est donc acquise par une élimination permanente des LB et LT autoréactifs. Seules subsistent les cellules capables de reconnaître le non soi et le soi modifié. Ces cellules sont dites immunocompétentes et sont à l'origine des clones **immunocompétents**. Un dérèglement de cette tolérance au soi provoque l'apparition de **maladie auto-immune**.*

On distingue communément deux types de réponses immunitaires adaptatives : une réponse dite humorale, avec intervention des lymphocytes B et la production d'anticorps, et une réponse dite à médiation cellulaire avec intervention des lymphocytes T.

## II- Les étapes de la réponse immunitaire adaptative

La réponse immunitaire comporte trois étapes principales et nécessite une **coopération entre les cellules immunitaires**. Elle est induite dans les **organes lymphoïdes périphériques** (rate, ganglions lymphatiques...) colonisés par les **cellules immunocompétentes**. Plusieurs catégories de lymphocytes interviennent : les lymphocytes T CD4, les lymphocytes T CD8 et les lymphocytes B.

### II-1 La phase de sélection clonale

#### ➤ Sélection clonale des LT CD4 : rôle central des Lymphocytes T CD4

La **phagocytose initie la réponse spécifique**. Des **macrophages et des cellules dendritiques**, jouant le rôle de **CPA (cellules présentatrices de l'antigène)**, expriment à la surface de leur membrane des fragments de l'antigène phagocyté (déterminants antigéniques) associés à des molécules CMH.

Ce **complexe CMH-déterminant antigénique** est reconnu par le seul **clone de lymphocytes T CD4** possédant le récepteur T spécifique de ce soi modifié : ces LT CD4 sont ainsi sélectionnés, c'est la **sélection clonale**.

Les LT CD4 sécrètent alors un messenger chimique, l'**interleukine**, et expriment à leur surface des **récepteurs à l'interleukine**. La fixation de l'interleukine sur ces récepteurs provoque l'**activation** des LT CD4.

#### ➤ Sélection clonale des Lymphocytes B

Les **lymphocytes B (LB)** sont **sélectionnés** directement par un déterminant antigénique d'un antigène libre ou cellulaire (**non-soi**), reconnu spécifiquement par le récepteur du LB (anticorps membranaire). Ils affichent alors des récepteurs à l'interleukine à leur surface.

#### ➤ Sélection clonale des lymphocytes T CD8

Les **lymphocytes T CD8** sont **sélectionnés** par des cellules présentant des molécules CMH associées à des antigènes (CPA, cellules greffées, âgées, cancéreuses, infectées par un virus ou une bactérie endocellulaire...). Les récepteurs du LT CD8 reconnaissent spécifiquement un type d'antigène associé au CMH. Ils affichent alors des récepteurs à l'interleukine à leur surface.

### II-2 La phase d'amplification et de différenciation des lymphocytes

L'**activation** des divers lymphocytes déclenche leur **multiplication par mitoses successives** (phase d'**expansion clonale**) puis leur **différenciation** en **cellules effectrices** ou en **cellules mémoires**.

- Les LT CD4 sélectionnés se différencient en lymphocytes T auxiliaires (LTa), sécréteurs d'interleukine. Parmi les LT CD4 activés, certains se différencient en LT CD4 mémoire
- Les **LB sélectionnés** sont activés par l'interleukine sécrétée par les **lymphocytes T auxiliaires\* (LTa)**. Ils se multiplient et se différencient en volumineuses cellules sécrétrices, les **plasmocytes\***, **qui produisent les anticorps**. Parmi les LB sélectionnés, certains se différencient en **LB mémoire**.
- Les **LT CD8 sélectionnés** se multiplient sous l'effet des interleukines et se différencient en **lymphocytes T cytotoxiques (LTc)**.

### II-3 La phase effectrice

La **phase effectrice** fait intervenir les **plasmocytes** issus de la différenciation des LB sélectionnés et les **LTc** issus de la différenciation des LT CD8 sélectionnés.

#### ➤ Production des anticorps libres par les plasmocytes

Les **plasmocytes** produisent des **protéines circulantes**, les **anticorps ou immunoglobulines**.

L'association de l'anticorps et de l'antigène correspondant forme un **complexe immun\***. Cette association a pour conséquence :

- l'**agglutination** et l'immobilisation des antigènes ;
- la **neutralisation** des antigènes, empêchant leur multiplication, par exemple, des agents pathogènes ou leur action ;
- la **facilitation leur phagocytose des antigènes** par fixation de l'anticorps sur le récepteur membranaire du phagocyte ;

La **réponse immunitaire non spécifique, innée, parachève donc la réponse immunitaire**.

## ➤ Intervention des LTc dans l'élimination des antigènes

Les LTc sont spécialisés dans la destruction des cellules parasitées par un virus, une bactérie, ... ou encore des cellules cancéreuses. Ces cellules sont aussi responsables des rejets de greffes.

Lorsqu'un LTc activé rencontre une cellule présentant un peptide étranger (antigène) reconnu par son récepteur T, elle relâche des **substances cytotoxiques** par exocytose qui vont **lyser et tuer** cette cellule. Parmi ces substances, la perforine agit en perforant la membrane des cellules cibles.

### Lexique chapitre 15

**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.

**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.

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

**Interleukine :** messager 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.

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

**Pathogène:** se dit d'une cellule, 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.