

II. L'immunité adaptative

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. Elle met en jeu des molécules et des cellules particulières, notamment les anticorps et les cellules qui les produisent. Associée à l'immunité innée, elle réussit le plus souvent à éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire.

Le système immunitaire n'est pas un organe isolé dans l'organisme ; il est diffus et interagit avec les différentes parties du corps (cerveau, intestins, etc.).

Notions fondamentales : cellules présentatrices de l'antigène, lymphocytes B, plasmocytes, immunoglobulines (anticorps), lymphocytes T CD4, lymphocytes T auxiliaire, lymphocytes T CD8, lymphocytes T cytotoxiques ; sélection, amplification (expansion) et différenciation clonale.

La réponse adaptative est une innovation évolutive des Vertébrés. Elle n'existe pas à la naissance, évolue au cours de la vie d'un individu et nécessite un « apprentissage » des cellules immunitaires pour « reconnaître » les éléments du non-soi.

Elle est assurée par deux types de lymphocytes circulants : les lymphocytes T (LT) et les lymphocytes B (LB).

1. Réponse immunitaire à médiation humorale

a) Transformation des lymphocytes B en plasmocytes

❖ [A3D3 : réponse à médiation humorale](#)

Les éléments du non-soi (virus, bactéries, globules rouges transfusés, cellules cancéreuses...) présentent en surface des molécules appelées **antigènes** (notés **Ag**). Il existe aussi des antigènes libres (toxine bactérienne, allergène...).

Chaque lymphocyte B porte sur sa membrane des **récepteurs** (identiques) spécifiques d'un antigène donné. Ces récepteurs sont des **immunoglobulines** (ou **anticorps** notés **Ac**).

- Les récepteurs des LB reconnaissent les antigènes soit directement (Ag solubles), soit présentés par les CPA⁴² ;
- Cette reconnaissance a lieu dans le sang ou la lymphe ;
- Une fois ainsi « activés », les LB migrent dans les ganglions lymphatiques, où se fera leur multiplication et leur transformation.

Les lymphocytes B activés (par les Ag) se transforment en **plasmocytes** ou en **LB mémoire**.

- Les plasmocytes sécrètent les anticorps : ce sont des cellules effectrices de l'immunité ;
- Ces Ac sont spécifiques de l'Ag qui a sélectionné les LB.
- Les LB mémoire interviennent dans la mémoire immunitaire (*voir section 3*).

❖ [A2D1 : anticorps et tests de détection](#)

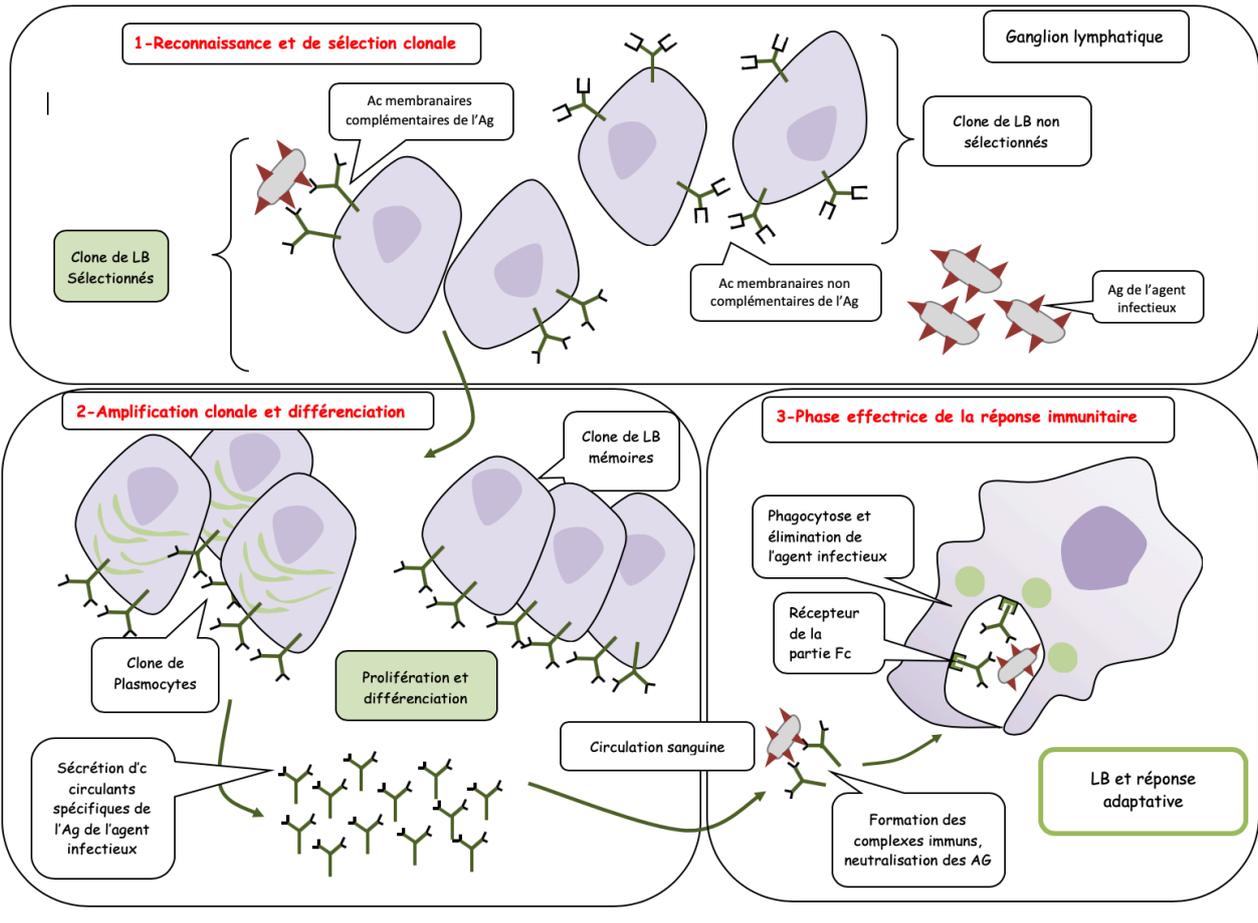
La **séropositivité** désigne la présence d'anticorps pour un antigène donné. On n'est donc pas (globalement) « séropositif », mais « séropositif *pour tel Ag* ».

❖ [Test d'Ouchterlony, ELISA](#)

Diverses méthodes permettent d'identifier les anticorps et les antigènes (Ouchterlony, ELISA, test d'agglutination...). Ils sont utilisés pour dépister une infection, comme test de grossesse...

⁴² Cellules présentatrices d'antigènes, voir le chapitre « réaction innée ».

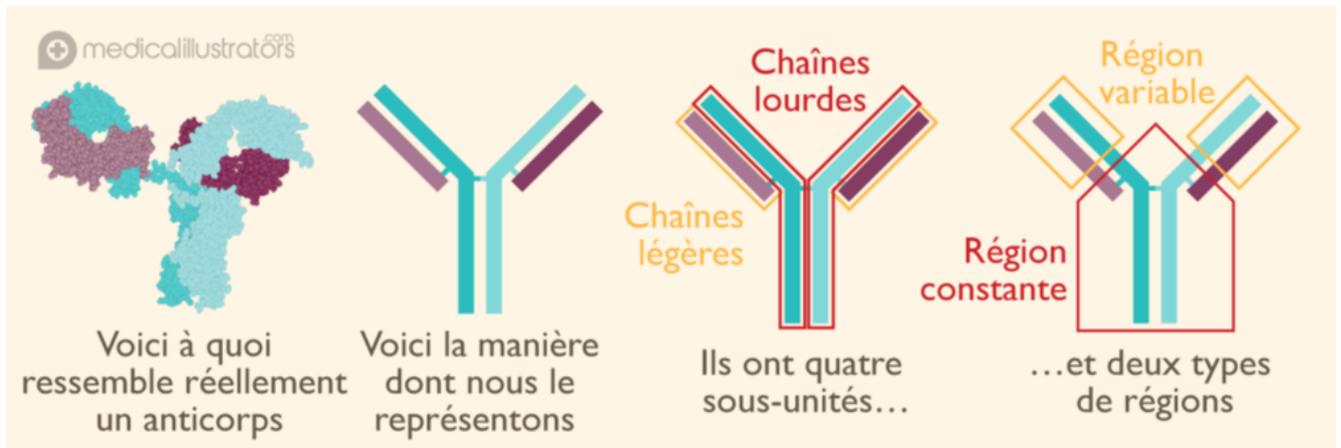
➤ Reconnaissance, sélection clonale, amplification clonale et différenciation des LB



Source : d'après <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article3248>

b) Structure des anticorps

Un anticorps est formé de 4 chaînes polypeptidiques de 2 types : 2 chaînes légères et 2 chaînes lourdes :

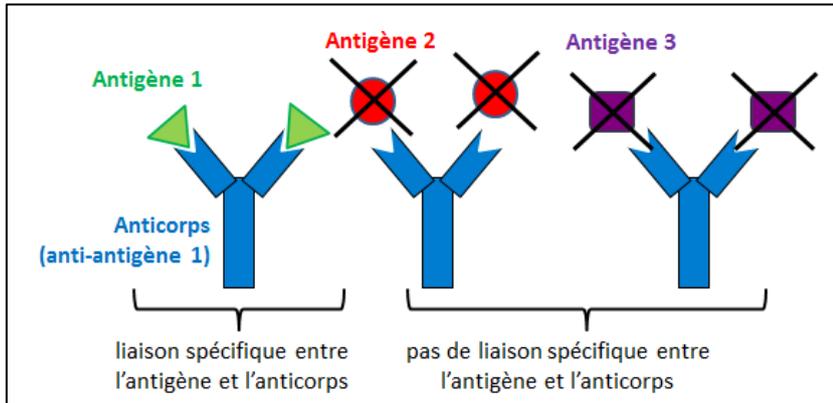


Source : www.multiplesklerose.ch/fr/actualite/detail/nouvelles-possibilites-de-traitement-les-anticorps-monoclonaux

c) Diversité des anticorps

La réaction immunitaire adaptative doit prendre en compte une grande diversité d'agents pathogènes, 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 engendrent des combinatoires immenses de gènes et de protéines composites notamment dans le cas des anticorps : recombinaison de segments de gènes exprimant les parties constantes et variables des chaînes lourdes et légères des immunoglobulines ; assemblage des chaînes lourdes et légères. Ces mécanismes aléatoires engendrent une diversité telle que tous les antigènes possibles sont en principe reconnaissables.

❖ A2D2 diversité des anticorps



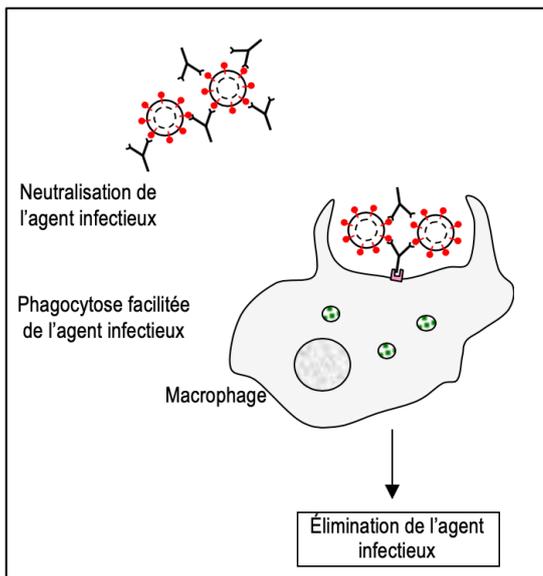
Comme chaque type d'anticorps est spécifique de l'antigène qui a déclenché sa production et qu'il existe une immense variété d'Ag, il existe une immense variété d'Ac (beaucoup plus d'Ac que de gènes – or les Ac sont des protéines...).

Cette variété des Ac provient de mécanismes de recombinaisons génétiques des gènes codant pour les chaînes des anticorps

(épissage alternatif des exons) et de l'assemblage aléatoire des chaînes lourdes et légères.

📖 Source : <https://fondation-arthritis.org/glossary/anticorps/>

d) Effets des anticorps



- les anticorps ont deux sites de fixation sur un même type d'antigène, ce qui permet l'**agglutination** des antigènes ou des corps étrangers et donc la formation de **complexes immuns** ;
- le fragment constant (Fc) des Ac se fixe sur le récepteur PRR des phagocytes, ce qui facilite la phagocytose des complexes immuns par ces cellules ;
- les anticorps neutralisent les virus en les empêchant de se fixer sur leurs cellules cibles.

📖 Source : d'après <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article3089>

➔ *Les effecteurs (anticorps et cellules effectrices) n'étant pas présents avant l'entrée des antigènes, on parle alors d'immunité adaptative ou acquise (par opposition à l'immunité innée).*

2. Réponse immunitaire à médiation cellulaire

a) Transformation des lymphocytes T

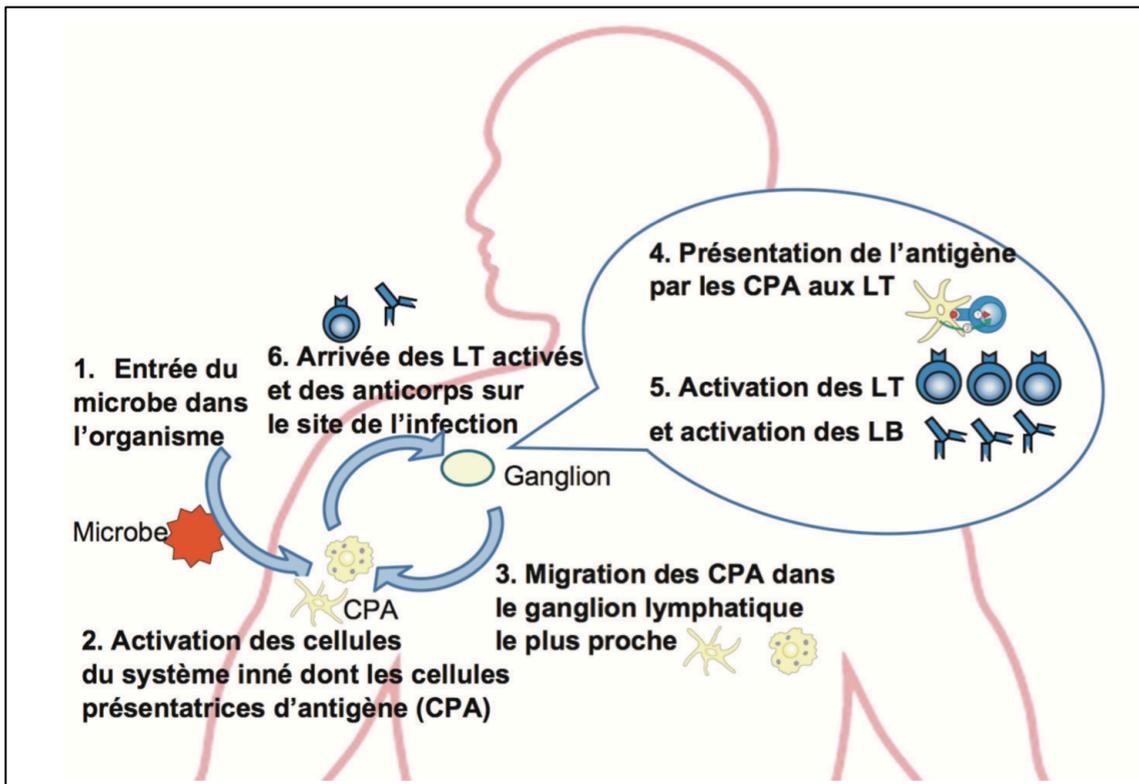
❖ A3D4 réponse à médiation cellulaire

Chaque LT porte sur sa membrane des **récepteurs T** (identiques) spécifiques d'un antigène donné.

- Les récepteurs T des LT CD4 et CD8 reconnaissent les antigènes présentés par les CPA ;
- En cas d'infection virale, les récepteurs T des LT CD8 reconnaissent les antigènes exposés à la surface des cellules infectées.

La fixation des Ag sur les récepteurs des LT active ces cellules immunitaires, ce qui déclenche leur migration dans le thymus⁴³, leur multiplication et leur transformation :

- Les LT CD8 activés se différencient **LTc** (lymphocytes T **cytotoxiques**) ou en **LT CD8 mémoire** ;
- Les LT CD4 activés se différencient en **LT CD4 auxiliaires** (ou **helpers**) ou en **LT CD4 mémoire**.



Source : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/10043/SKS_2009_Auto-immunite_02ch.pdf

b) Phase effectrice : l'action des lymphocytes T cytotoxiques (LTc)

- L'organisme produit aussi des LTc spécifiques qui détruisent les cellules modifiées de l'organisme (cellules infectées par un virus, cellules cancéreuses...). Ces LTc sont des effecteurs de la réponse immunitaire adaptative.
- Grâce à leur récepteur T, ces cellules reconnaissent l'antigène pour lequel elles sont spécifiques lorsque celui-ci est présenté associé à des molécules du CMH.
- Les LTc déversent alors sur la cellule des molécules de perforine (par exocytose) qui forment des pores dans la membrane. De l'eau et des ions pénètrent alors dans la cellule qui éclate par choc osmotique (c'est une lyse cellulaire).

⁴³ Tous les lymphocytes sont produits dans la moelle osseuse. Leur développement et leur maturation se font dans la moelle osseuse (lymphocytes B) ou le thymus (lymphocytes T) : thymus et moelle osseuse sont les organes lymphoïdes primaires.

c) Phase effectrice : l'action des lymphocytes T CD4 auxiliaires

Les LT CD4 sécrètent de l'interleukine IL2. Cette molécule :

- stimule leurs propres mitoses : chaque LT4 forme ainsi un clone de même spécificité antigénique.
- stimule aussi les mitoses des LB et des LT8 sélectionnés.

Les LT4 ont donc un rôle fondamental dans la réponse immunitaire adaptative, en favorisant la multiplication des autres cellules effectrices.

La particularité du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :

- Comme il infecte les LT CD4 auxiliaires, il s'attaque directement au système immunitaire. Ces cellules sont détruites par le virus et les LTc qui reconnaissent à sa surface des peptides viraux ;
- Le nombre de LT CD4 auxiliaires diminuant, la quantité d'interleukine IL2 diminue également et l'amplification clonale diminue, les mitoses n'étant plus stimulées ;
- Petit à petit, la réponse immunitaire adaptative s'effondre : des microbes « en profitent » pour infecter l'organisme et les symptômes du SIDA apparaissent (syndrome de l'immunodéficience acquise).

On ne meurt donc pas (en l'absence de traitement) directement du VIH mais d'autres infections « opportunistes », qui normalement seraient tout à fait inoffensives.

3. Élimination des Ac et des cellules reconnaissant le soi

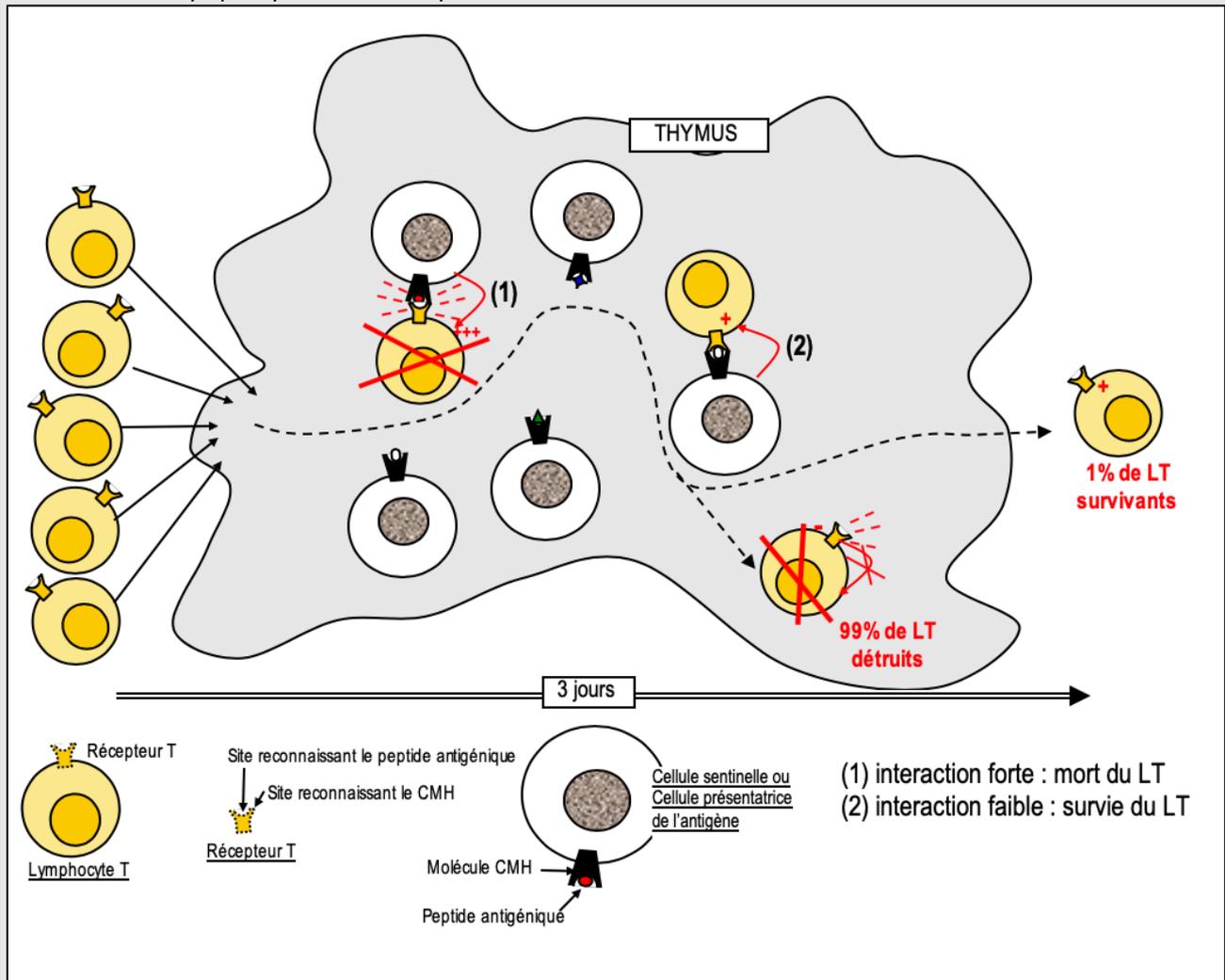
Dans la diversité d'anticorps produite, une première sélection élimine ce qui est incompatible avec le soi, évitant des réactions immunitaires qui se déclencheraient contre des parties saines de l'organisme.

Les cellules restantes de l'immunité adaptative circulent dans un état dormant dans le sang et dans la lymphe. Lors d'une deuxième phase de sélection, quelques-unes sont activées après une première rencontre avec un antigène particulier. Les phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales qui s'ensuivent expliquent le délai de la réaction adaptative (plusieurs jours chez l'être humain).

Les récepteurs des LB (Ac) et des LT (récepteurs T) étant produits en grande quantité et au hasard (par les mécanismes de recombinaison génétique – voir plus haut), de nombreux récepteurs ainsi produits sont spécifiques d'un élément du soi. Leur élimination évite qu'ils déclenchent une réaction immunitaire dirigée contre l'organisme.

Ces lymphocytes **autoréactifs** sont détectés dès leur formation dans le thymus (LT) : s'ils réagissent fortement à la présentation d'un Ag du soi (par une CPA), ils sont alors éliminés par apoptose (le « suicide cellulaire »).

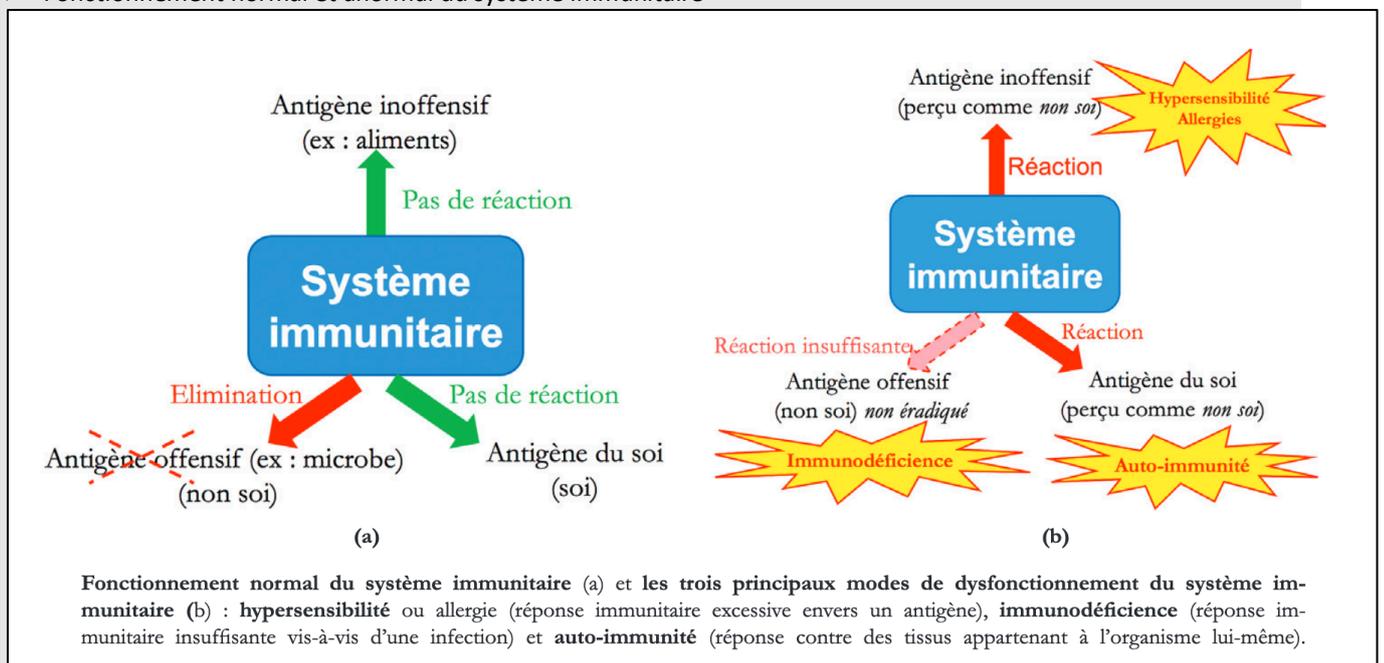
➤ Sélection des lymphocytes T dans le thymus



Source: <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article3190>

Les maladies auto-immunes (comme la sclérose en plaques, le diabète de type 1...) sont dues à des dysfonctionnements de ces mécanismes.

➤ Fonctionnement normal et anormal du système immunitaire



http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/10043/SKS_2009_Auto-immunite_01ch.pdf