

L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

L'immunité innée permet une réponse rapide contre les pathogènes. Elle constitue une première barrière de défense. Les vertébrés disposent en outre d'une réponse adaptative qui prolonge la réaction précédente. Elle s'installe lors des premières rencontres avec un microorganisme donné.

I L'immunité adaptative humorale: Les anticorps, agents du maintien de l'intégrité du milieu extra-cellulaire:

1: Les anticorps neutralisent les antigènes en formant un complexe immunitaire

Les anticorps apparaissent dans l'organisme environ 4 à 5 jours après un premier contact avec l'antigène: ce sont des effecteurs de l'immunité adaptative. Les anticorps sont spécifiques d'un antigène donné, c'est-à-dire d'une substance capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer.

Chaque molécule d'anticorps (ou immunoglobuline) est une protéine complexe composée d'un assemblage de 4 chaînes peptidiques:

2 chaînes légères (L) identiques entre elles (même séquence peptidique)

2 chaînes lourdes (H) identiques entre elles (même séquence peptidique)

Chaque chaîne peptidique possède une partie constante (séquence peptidique très similaire chez tous les anticorps quel que soit l'antigène reconnu par l'anticorps) et une partie variable au niveau des 100 premiers acides aminés. La partie de l'antigène reconnue par l'anticorps est le déterminant antigénique ou épitope. Chaque anticorps possède 2 sites de reconnaissance et de liaison à l'épitope formés par l'association des extrémités variables d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde. Les 2 sites sont spécifiques du même épitope; chaque anticorps est donc spécifique d'un seul épitope

Les anticorps sont des molécules solubles qui circulent dans les liquides extra-cellulaires (sang et lymphes); ils reconnaissent des antigènes solubles (virus ou bactéries) présents dans les liquides extra-cellulaires. La rencontre entre un anticorps et l'antigène dont il est spécifique conduit à la fixation de l'anticorps sur l'antigène (interaction site de reconnaissance /épitope) formant ainsi un complexe immunitaire insoluble qui neutralise l'antigène.

Attention: un antigène peut présenter différents épitopes; des anticorps dirigés contre des épitopes différents peuvent donc reconnaître le même antigène.

Les phagocytes possèdent à leur surface un récepteur spécifique de la partie constante des anticorps qui leur permet de se lier aux complexes immunitaires et de les phagocyter. La formation d'un complexe immunitaire facilite donc la destruction de l'élément étranger.

2: Les cellules immunitaires à l'origine des anticorps

Les plasmocytes sont des cellules spécialisées dans la production d'anticorps:

Les plasmocytes sont des cellules immunitaires spécialisées dans la sécrétion d'anticorps solubles. Les plasmocytes possèdent un réticulum endoplasmique granuleux (ou rugueux) ainsi qu'un appareil de Golgi très développés; les ribosomes du réticulum endoplasmique granuleux assurent la synthèse des chaînes polypeptidiques lourdes et légères, l'appareil de Golgi assure quant à lui l'emballage des anticorps destinés à être exocytés. (un plasmocyte peut produire jusqu'à 5000 anticorps par seconde). Ces anticorps sont solubles dans les liquides extra-cellulaires (sang et lymphes) et permettent une surveillance du milieu extra-cellulaire.

Les plasmocytes sont issus de la différenciation d'un lymphocyte B activé:

Les lymphocytes B possèdent des récepteurs membranaires (anticorps fixés à la surface de leur membrane plasmique). Tous les récepteurs portés par un LB sont identiques et spécifiques du même épitope.

L'ensemble des LB identiques reconnaissant le même épitope constitue un clone; chaque clone comprend quelques milliers de LB identiques. L'organisme possède une grande variété de clones qui diffèrent par les régions variables de leurs anticorps membranaires; ainsi, avant tout contact avec un antigène, l'organisme possède des LB spécifiques de cet antigène.

Lorsqu'un antigène pénètre dans l'organisme, sa reconnaissance par le LB porteur de l'anticorps spécifique à cet antigène provoque l'activation de ce LB; on parle de **sélection clonale**.

Cette activation induit la multiplication par mitose du LB sélectionné, c'est la **prolifération clonale**.

Lors de la **différenciation clonale**, une partie des lymphocytes B clonés se différencie en plasmocytes qui sécrètent alors des anticorps dirigés contre l'antigène responsable de la sélection clonale, tandis qu'une autre partie des lymphocytes B clonés se différencie en LB mémoires constituant un clone important et à longue durée de vie de LB spécifiques de l'antigène responsable de la sélection clonale.

II L'immunité adaptative cellulaire: Les LTc agents du maintien de l'intégrité des populations cellulaires

Quatre à cinq jours après une infection, on observe l'apparition de LTc (LT cytotoxique) reconnaissant et détruisant spécifiquement les cellules infectées par l'agent pathogène. Les LTc sont des effecteurs de l'immunité adaptative; ils agissent sur les cellules infectées, on parle d'immunité adaptative cellulaire.

Les LT possèdent tous sur leur membrane des récepteurs de nature protéique: les TCR (Récepteur de lymphocyte T) reconnaissant spécifiquement des antigènes présentés par des cellules infectées ou par des cellules présentatrices d'antigène.

Le TCR est constitué de l'assemblage de 2 chaînes polypeptidiques comprenant chacune une région constante et une région variable; l'association des 2 régions variables constitue un site de reconnaissance spécifique à un antigène. Chaque LT ne possède qu'un seul type de TCR et chaque TCR est spécifique d'un antigène donné.

On distingue 2 types de lymphocytes T qui diffèrent par la nature de leurs marqueurs membranaires:

les lymphocytes T4 possèdent des marqueurs membranaires CD4 (reconnu par le VIH)

les lymphocytes T8 possèdent des marqueurs membranaires CD8

Il existe une grande diversité de LT8 qui diffèrent par la région variable de leurs récepteurs. La reconnaissance entre un LT8 et son antigène spécifique présenté à la surface membranaire d'une cellule (cellule infectée ou CPA) induit l'activation du LT8 (**sélection clonale**) puis sa multiplication par mitose (**prolifération clonale**), et la différenciation des clones en lymphocytes T cytotoxiques (LTc) et en LT8 mémoires (**différenciation clonale**).

Les LTc reconnaissent et détruisent spécifiquement les cellules infectées par l'antigène à l'origine de la sélection clonale (les cellules infectées présentent des fragments de cet antigène sur leur surface membranaire). La reconnaissance entre le TCR et l'antigène présenté à la surface de la cellule infectée induit la sécrétion par le LTc de molécules capables de détruire la cellule infectée (perforines, enzymes lytiques)

III Les lymphocytes T4: pivots des réactions immunitaires adaptatives.

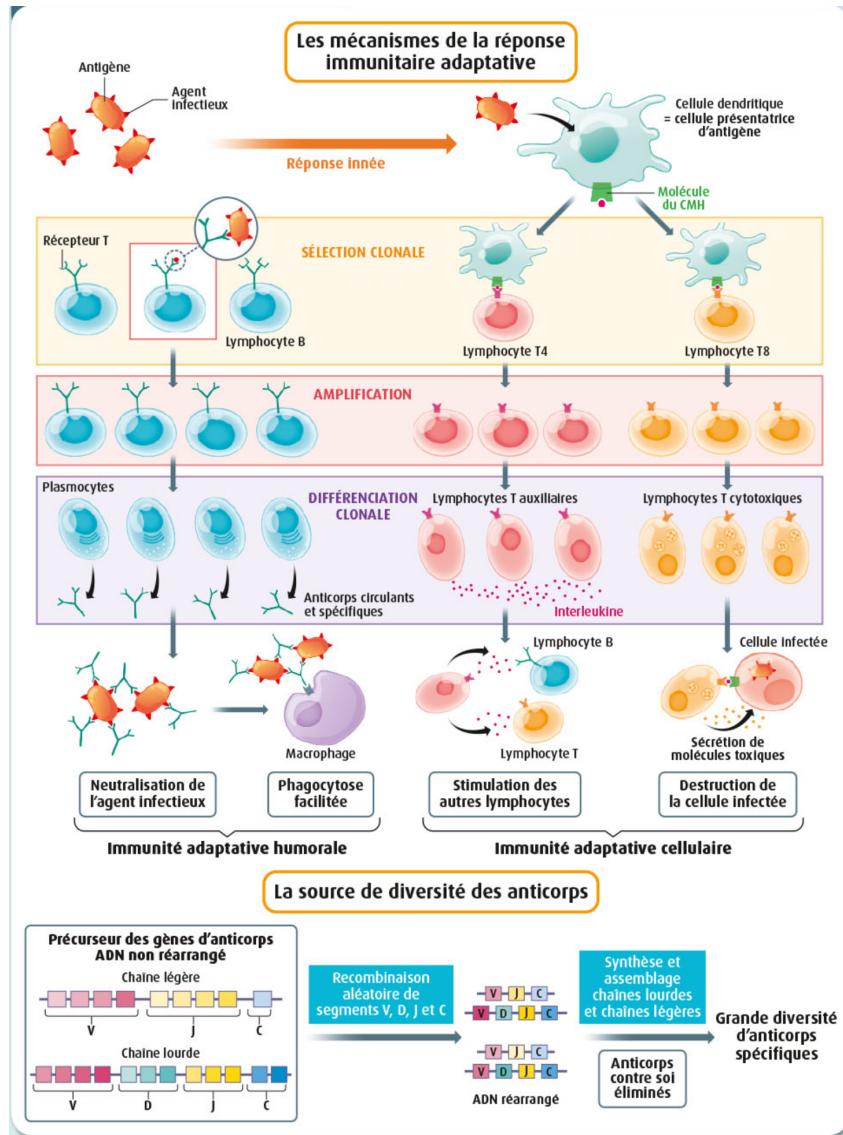
Comme pour les LB et les LT8, il existe une grande diversité de LT4 qui diffèrent par la région variable de leur récepteur. La reconnaissance entre un LT4 et son antigène spécifique présenté à la surface membranaire d'une cellule présentatrice d'antigène induit l'activation du LT4 (**sélection clonale**) puis sa multiplication par mitose (**prolifération clonale**)

Les LT4 clonés se différencient (**différenciation clonale**) alors en:

LT4 helper, sécréteurs, ou auxiliaires (LTa): ils sécrètent des messagers chimiques de nature protéique: les interleukines IL-2 qui sont indispensables pour stimuler la multiplication et la différenciation des lymphocytes B et T sélectionnés par leur rencontre avec l'antigène. Les interleukines ne sont pas spécifiques des antigènes mais elles n'agissent que sur des lymphocytes qui ont rencontré l'antigène (lymphocytes sélectionnés). En effet, les lymphocytes n'expriment des récepteurs aux interleukines à leur surface qu'après avoir été activés.

LT4 mémoires constituant un clone important et à longue durée de vie de LT4 spécifiques de l'antigène responsable de la sélection clonale.

Schéma Bilan



On parle d'immunité **adaptative** pour 2 raisons:

Elle n'est présente que chez les vertébrés; c'est une **adaptation** évolutive, c'est à dire une innovation évolutive (qui résulte d'un mécanisme créateur de diversité) qui a été conservée par l'évolution (sélection naturelle) car elle conférait un avantage sélectif à ceux qui la possédaient.

Les effecteurs de cette immunité (anticorps circulants, et LTc) ne sont produits qu'en réaction (**adaptation** au sens non évolutif du terme) à l'infection (même si les cellules à l'origine de ces effecteurs sont déjà présentes avant l'infection).