

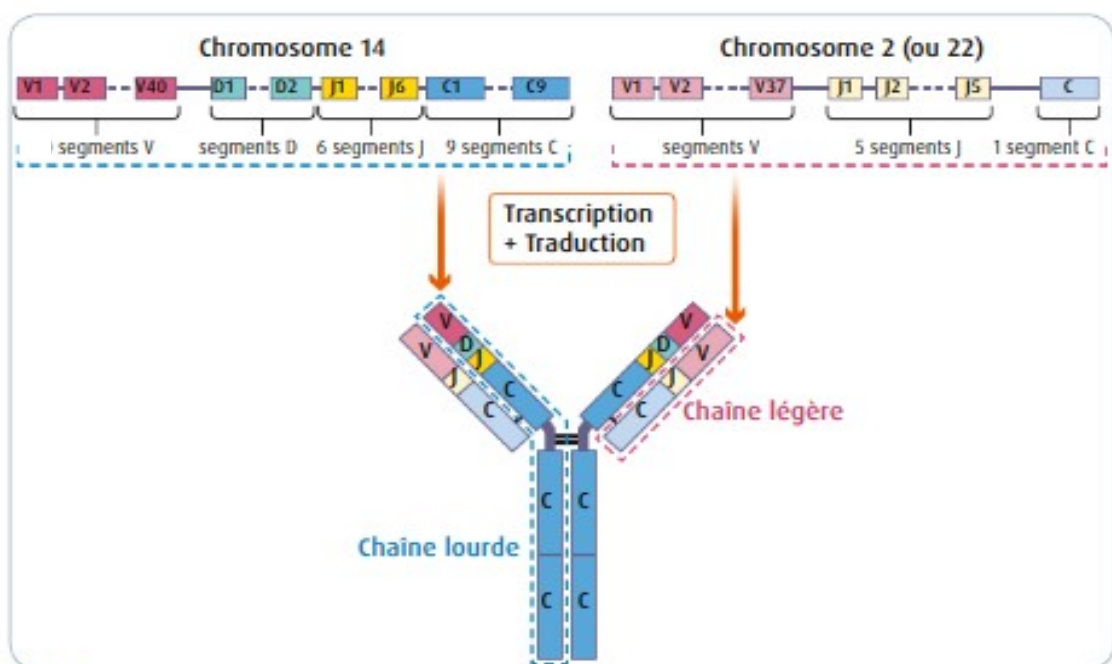
ANNEXE

Le nombre de gènes chez l'homme ne dépasse pas quelques dizaines de milliers (environ 25 000). Pourtant, pour lutter contre l'immense diversité des agents pathogènes (des millions d'antigènes différents), la réaction immunitaire adaptative devrait mettre en jeu beaucoup plus de gènes que n'en porte le génome humain.

Dans les années 1970, des biologistes découvrent des mécanismes de recombinaisons génétiques à l'origine de la diversité des anticorps.

Document 1 : Structure des gènes codant les anticorps

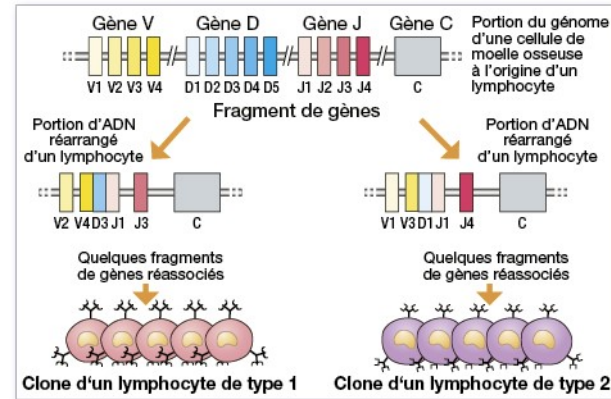
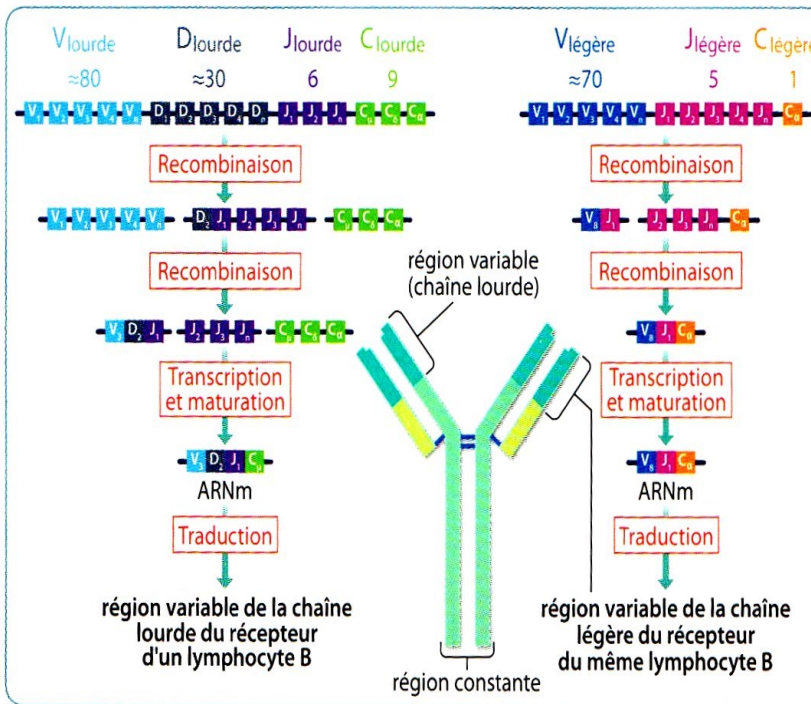
Un anticorps est composé de plusieurs protéines, produites à partir de plusieurs gènes codant chacun une partie de l'anticorps (partie V, partie D partie J ou partie C). Chacun de ces gènes est composé de plusieurs segments (pour le gène V de la chaîne lourde, il existe les segments V1, V2, V3, V4.....V80.)



Structure des gènes codant les anticorps. Les chaînes lourdes sont constituées de quatre régions différentes: la région constante C, la région de diversité D, la région jonction J et la région variable V. Chacune de ces régions est codée par un gène différent. De la même manière, les chaînes légères sont faites de trois régions différentes (C, J et V) codées par des gènes différents. Il existe plusieurs segments des gènes codant pour les parties V, D et J. Ces segments diffèrent légèrement entre eux par leur séquence nucléotidique.

Document 2 : les mécanismes génétiques de recombinaisons aléatoires

Lors de la production des lymphocytes B et de leurs anticorps membranaires dans la moelle osseuse, il y a des recombinaisons génétiques aléatoires. Pour chaque zone de l'anticorps, parmi les différents segments existant, un seul (ou quelques) segment(s) de chaque gène sera(ont) conservé(s). C'est par ces recombinaisons génétiques aléatoires que de la diversité est produite. Ces processus sont amplifiés par l'épissage alternatif lors de la maturation des ARNm. La diversité des anticorps créée est de l'ordre de 10^{12} , voir 10^{16} .



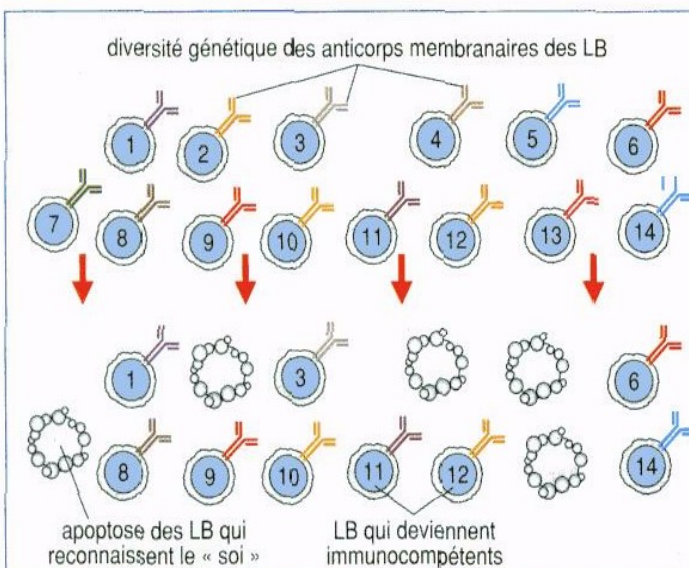
Remarque :

* cette diversité des anticorps est aussi augmentée par le fait que l'association des 2 chaînes légères et des 2 chaînes lourdes pour former l'anticorps complet se fait de façon aléatoire.

* les mécanismes de recombinaisons génétiques interviennent de la même façon lors de la production des récepteurs T par les LT.

Document 3 : Elimination des lymphocytes auto-réactifs :

Document 3a : Elimination des LB auto-réactifs.



Les différentes combinaisons de fragments génétiques vues précédemment se faisant au hasard, inévitablement de nombreux lymphocytes B ou T devraient se lier à des molécules normalement présentes dans notre organisme (ce que l'on appelle les « molécules du soi »). Il y aurait alors des réactions immunitaires dirigées contre nos propres cellules.

Heureusement, des mécanismes complexes éliminent tous les clones capables de se lier aux molécules du soi avant qu'ils ne deviennent immunocompétents.

Notre répertoire immunitaire est donc normalement constitué par les seuls clones de LB et de LT capables de reconnaître les molécules étrangères à l'organisme.

Maturation des LB dans la moelle osseuse (*apoptose = mort cellulaire)

Document 3b : Elimination des lymphocytes T auto-réactifs :

Tout comme les LB, les LT sont produits dans la moelle osseuse mais contrairement aux LB, ils la quittent pour rejoindre le thymus où ils deviendront immunocompétents.

C'est lors de cette étape que les LT auto-réactifs seront éliminés par apoptose. Les autres deviendront immunocompétents. Tant qu'ils ne rencontrent pas d'antigène, ils sont dits **naïfs**.