

12. L'immunité adaptative.

- Mise en place dans un **second temps** en cas de réaction inflammatoire insuffisante suite au **décali nécessaire pour la production des cellules effectrices de l'immunité adaptative (IA)**.
- La réponse immunitaire adaptative est donc **lente** à se mettre en place, mais est **spécifique** et est **plus efficace** que la réponse innée.
- Les **AC** éliminent les AG circulants (=agissent dans le **milieu extracellulaire**).
- Les **LT cytotoxiques** éliminent les **cellules** infectées ou modifiées.
- Il y a une **coopération** entre les populations de lymphocytes : la coopération s'effectue au niveau du milieu d'action (cellulaire + extracellulaire), mais aussi entre populations de lymphocytes (LT4 / LT8 / LB).
- En parallèle l'immunité innée se prolonge avec la **phagocytose**.

Phagocytose : action de capturer et d'ingérer des particules ou des micro-organismes.

Caractéristiques.

- Immunité **propre aux Vertébrés**.
- Immunité **SPECIFIQUE** (contrairement à la réaction innée qui est peu spécifique, voir les PRR en I1).
- Spécificité fondée sur les propriétés des récepteurs des **cellules effectrices** (les **lymphocytes**) : **AC membranaires** (ou **BCR**) des LB et récepteurs T (ou **TCR**) des LT.
- BCR (et AC libres) et TCR reconnaissent des **antigènes**.
- Un **antigène** est une molécule reconnue par le système immunitaire.

Démarrage.

- Ce sont les **cellules dendritiques** de l'immunité innée qui initient la réponse adaptative en jouant le rôle de **CPA** (= **coopération** entre les deux immunités) : elles présentent des **AG associés aux molécules du CMH**.
- Les CPA présentent les AG aux **LT4** (LT qui ont le **marqueur CD4** en plus du TCR).
- A noter que les AG sont aussi présentés via le CMH aux **LT8** (qui ont le **marqueur CD8** en plus du TCR).

Rôle des TL4.

- Il existe dans le corps **différents clones de LT4 naïfs**, chaque clone étant **spécifique d'un AG déterminé grâce à son TCR**.
- Un clone de LT4 qui reconnaît un AG présenté par des CPA est alors **sélectionné** puis **activé**. Il se multiplie ensuite par mitoses (= expansion clonale ou **amplification**) puis se **différencie** en **LT auxiliaires** tous de même spécificité

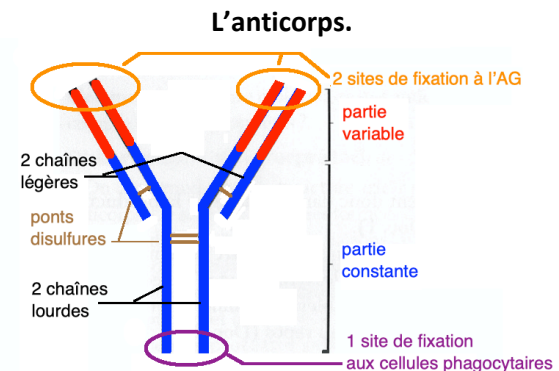
<https://lewebpedagogique.com/bouchaud> 20_1ere_specialite_I2_fiche.docx

antigénique (= **ils portent tous le même TCR**).

- Les LTaux sont spécialisés dans la **libération d'interleukines** (IL) : ce sont donc des **effecteurs** (= cellules qui agissent)
- Ce sont des **pivots** (= éléments centraux) de la réaction immunitaire adaptative.

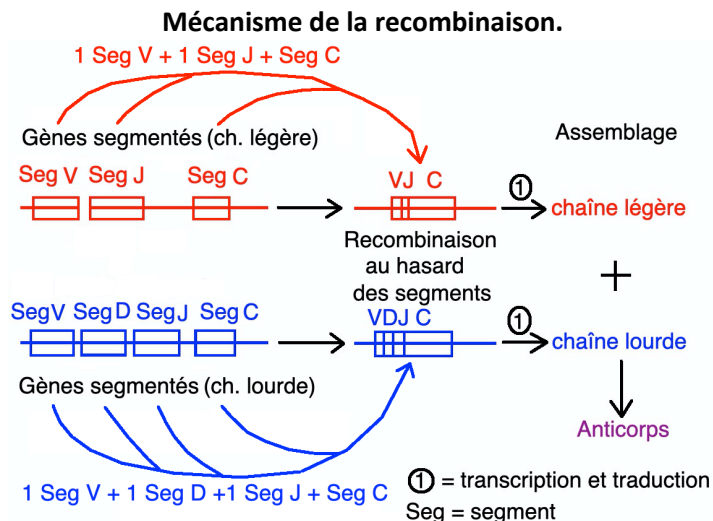
La diversité des AC.

- Les **AC** (ou **immunoglobulines**) sont des protéines constituées de **quatre chaînes identiques deux à deux**, chaque chaîne étant formée d'une **partie constante** et d'une **partie variable**, l'AG se fixant au niveau de la partie variable. On observe **deux sites de fixation de l'AG** par AC (un même AG de chaque côté).



- L'organisme doit **produire en permanence** une **diversité d'AC** susceptible de reconnaître une **quasi-infinité d'AG**. Or, on ne dénombre **que quelques gènes à l'origine des AC**. Dans le détail :
- la **partie variable** de la **chaîne lourde** est codée par les **segments de gènes V, D et J** et la **partie constante** par le **segment C** ;
- la **partie variable** de la **chaîne légère** est codée par les **segments de gènes V et J** et la **partie constante** par le **segment C**.
- Il existe plusieurs segments de gènes pour V, D et J.
- Les **AC membranaires (BCR)** des LB sont issus de **l'expression de ces segments de gènes**.
- Les **LB se développent et deviennent matures dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire)** à partir de cellules souches. Au cours de ce développement et de cette maturation, **les segments de gènes V, D et J se recombinent de façon aléatoire et un seul segment de chaque gène sera conservé**. Ce qui engendre une **diversité d'AC quasi infinie**.
- **Si des AC reconnaissent des AG du soi** (ce qui veut dire qu'ils reconnaissent nos

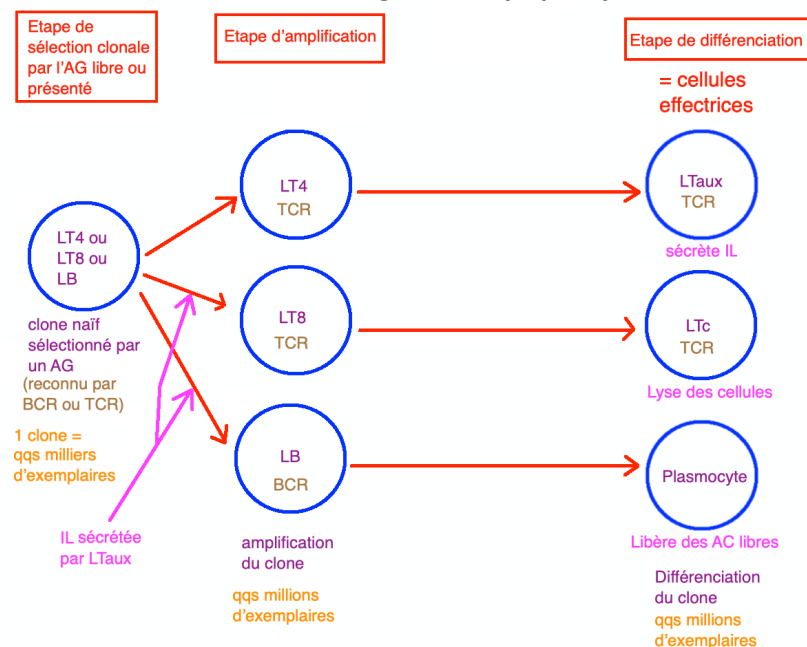
propres cellules, ce qui peut arriver du fait de la production aléatoire), **ils sont éliminés** (évitant des maladies auto-immunes).



La médiation humorale

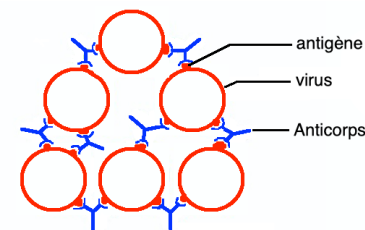
- On parle de **réponse adaptative humorale** lorsqu'il y a production d'anticorps.
- Les AC n'agissent que dans le **milieu extracellulaire**.
- Les AC du plasma n'apparaissent en quantité que suite à un **contact initial** avec un AG libre, après un **délai** (= temps de production des **plasmocytes**).
- La spécificité AG/AC est démontrable avec le **test d'immunodiffusion** (Ouchterlony) avec la présence d'un arc de précipitation.
- Il existe dans le corps différents **clones de LB naïfs**, chaque clone étant spécifique d'un AG déterminé (**1 clone = cellules ayant toutes le même AC membranaire** ou BCR).
- Un **clone de LB naïfs sélectionné** par un AG libre (= **sélection clonale**) est **activé** et se **multiplie** par mitoses (phase d'**amplification**) et forme un clone de LB plus nombreux de **même spécificité antigénique**.
- Les LB se **différencient** ensuite en **plasmocytes** sécréteurs d'AC libres (= **tous les plasmocytes issus d'un même clone produisent un seul type d'AC libres**) qui **reconnaissent le même AG que le BCR du LB naïf sélectionné**.
- Les **plasmocytes** sont donc les **cellules effectrices**.
- Pour que la multiplication et la différenciation se réalisent, il faut que les **LTaux** sélectionnés par les CPA sécrètent de l'**IL**.

Schéma récapitulatif « sélection clonale / multiplication / différenciation pour les différentes catégories de lymphocytes »



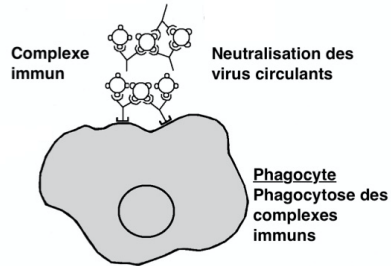
- Les AC libres vont se fixer aux AG par **complémentarité**, créant des **complexes immuns** (= **association AG-AC permettant la neutralisation de l'antigène**).

Exemple de complexe immunitaire.



- Le complexe immunitaire **neutralise les AG** (par exemple le virus de la grippe).
- La **partie constante des AC** permet aux AC de se fixer aux **récepteurs des cellules phagocytaires**.
- **L'élimination des complexes immuns se fait par phagocytose**. C'est un exemple de **coopération** entre les deux immunités.

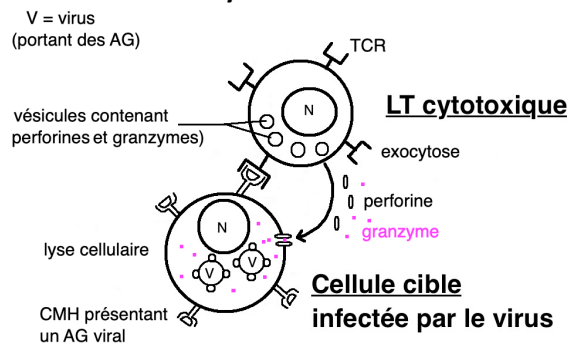
La phagocytose des complexes immuns.



Les TCR et la médiation cellulaire.

- Les LTc protègent **l'intégrité des populations cellulaires**.
- Les **LT** quels qu'ils soient possèdent des **TCR** à leur surface.
- Ces récepteurs ont aussi une **partie variable** et une **partie constante**. La partie variable permet la reconnaissance spécifique **d'un antigène associé au CMH**.
- Un LT ne présente qu'un seul type de récepteurs T.
- Un clone naïf de **LT8 sélectionné** par un AG présenté par le CMH (**sélection clonale**) est **activé**, puis se **multiplie** et se **différencie** en LTc qui **lysent** les cellules infectées (les LTc sont donc les **effecteurs**).
- Pour que la multiplication et la différenciation se réalisent, il faut que les **LT8** sélectionnés par les CPA reçoivent de l'**IL** des LTaux.
- La destruction de cellules porteuses d'AG présentés par le CMH (suite à une pénétration du virus grippal par ex.) se fait par simple contact avec le LTc.
- Les LTc libèrent des protéines (**perforines**) qui créent des pores dans la membrane plasmique de la cellule cible et des granzymes qui pénètrent par les pores aboutissant à la lyse (destruction) de la cellule.

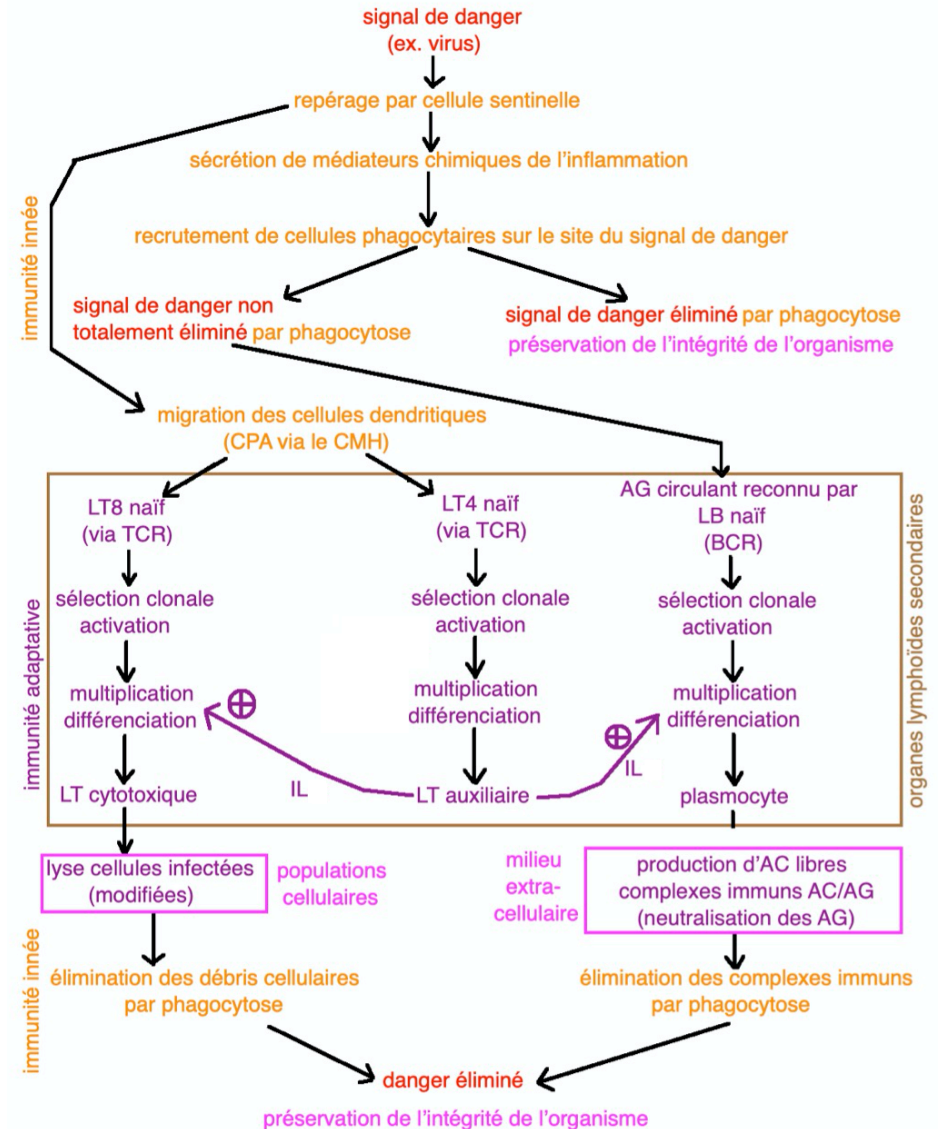
La lyse cellulaire.



- Les débris sont ensuite éliminés par **phagocytose = coopération** entre les deux immunités.

<https://lewebpedagogique.com/bouchaud> 20_1ere_specialite_I2_fiche.docx

- A noter que comme les LB, les LT sont aussi produits dans la moelle osseuse (**organes lymphoïde primaire**), mais les LT subissent un processus de **maturation** supplémentaire dans le thymus (autre organe lymphoïde primaire).
- les lymphocytes sont ensuite stockés dans les **organes lymphoïdes secondaires** mais il en demeure certains qui circulent dans l'organisme).



Rôles des immunités innée et adaptative dans la préservation de l'intégrité de l'organisme

- Ce schéma illustre les nombreuses **coopérations au sein du système immunitaire** : coopération entre les deux immunités, coopération au sein de l'immunité adaptative. Ainsi, si l'on garde l'exemple du virus grippal, ce dernier sera éliminé dans le milieu extracellulaire et dans les cellules (milieu intracellulaire).

- Le schéma illustre aussi le **rôle central des LT4**, lymphocytes nécessaires au bon déroulement de la réponse immunitaire.

- C'est ainsi que dans le cas du **virus du VIH** (virus de l'immunodéficience humaine) à l'origine de la **maladie SIDA**, les cellules cibles du virus sont principalement les **LT4**, ce qui entraîne une **désorganisation progressive de l'immunité adaptative** conduisant au décès du patient en l'absence de traitements (ce dernier ne peut éliminer les agents pathogènes qu'il rencontrera).

- Par ailleurs, on démontre de plus en plus des **interactions entre le système immunitaire et d'autres parties de l'organisme**.

- Des interactions sont démontrées **avec l'appareil digestif**, au niveau des intestins : existence de récepteurs PRR sur les cellules intestinales, présence de CPA dans la paroi intestinale, coopération avec le **microbiote**.

- **Pour rappel, le microbiote est l'ensemble des micro-organismes vivant chez un hôte.**

- Des hormones produites par l'organisme comme les corticoïdes peuvent aussi réguler l'intensité de l'inflammation en inhibant la sécrétion de médiateurs chimiques de l'inflammation (**rôle anti-inflammatoire**, voir chapitre I1).

- On sait aussi que le **cerveau** est directement connecté au système immunitaire.

- Le système immunitaire **n'agit donc pas seul dans l'organisme**.