

## Chapitre 6

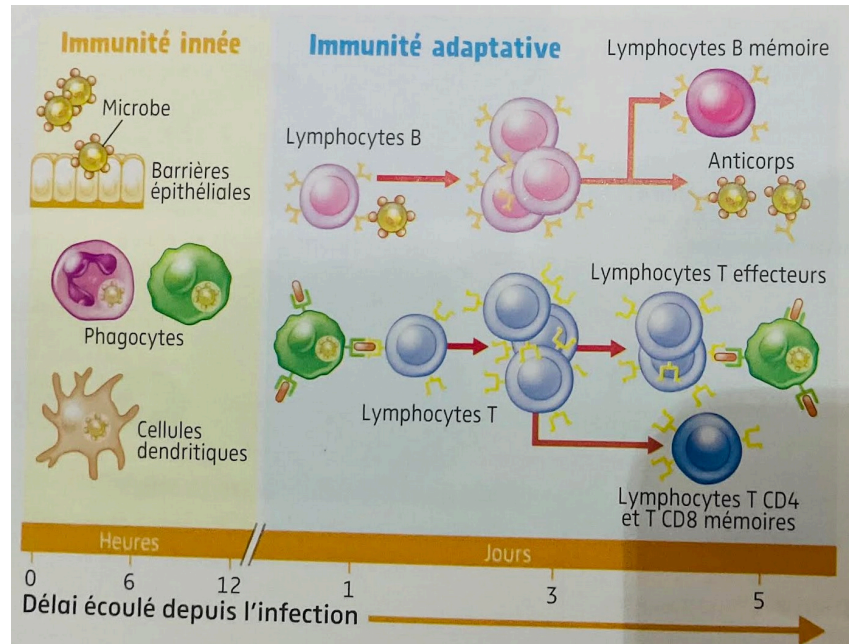
## RÉACTIONS IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUES ADAPTATIVES OU ACQUISES & APPLICATIONS HUMAINES

La vie résulte d'un conflit, d'une relation étroite et harmonieuse entre le milieu extérieur et la constitution pré-établie d'un organisme en partie dans l'information génétique d'une cellule-oeuf.

L'immunité adaptative existe chez les Vertébrés Agnathes (sans mâchoire) et avec (les Gnathostomes) depuis 450-500 Ma, apparue chez les Poissons cartilagineux tandis que l'immunité innée est propre à tous les Animaux. Lorsque l'immunité innée qui intervient seule entre 5 min après la contamination et 3 jours ne suffit pas par phagocytose, certains de ses globules blancs comme les cellules dendritiques présentent (Cellules Présentatrices d'Antigènes) des épitopes (fragments d'antigènes) couplés, complexés à leur récepteurs CMH II membranaire (Complexe Majeur

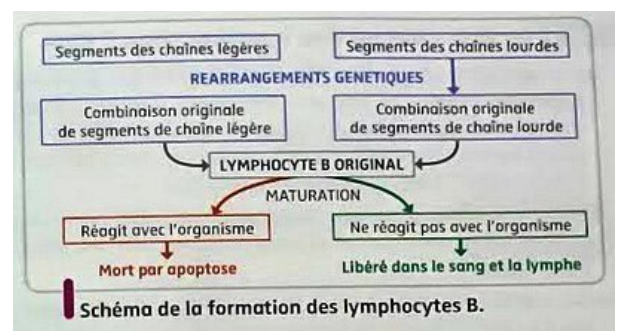
d'Histocompatibilité car il explique le rejet de

greffe) aux récepteurs TCR des lymphocytes T (maturant dans le Thymus). Ce contact macromoléculaire définit une **sélection/activation/reconnaissance** du système adaptatif qui se caractérise par sa spécificité d'action, sa capacité de mémoire et son apparition postérieure historiquement dans l'histoire du vivant à l'immunité innée avec laquelle il collabore donc. L'immunité adaptative repose sur les **lymphocytes B et T**. La lignée des B peut produire des anticorps aussi appelés **immunoglobulines** circulant dans le plasma et pouvant former des **complexes immuns** neutralisant les épitopes des antigènes des pathogènes et facilitant la phagocytose tandis que les T s'occupent de coordonner les réponses et d'éliminer les cellules infectées par des virus.



### I / LA RÉPONSE ANTICORPS DITE À MÉDIATION HUMORALE

Le (ou les) clone(s) de lymphocyte(s) B naïf(s), issu(s) de la moelle osseuse, reconnaissent directement par son (leur) BCR membranaire spécifique parmi des dizaines de millions différents créés par notre génétique les épitopes libres d'antigènes circulants puis entre(nt) ensuite en milliers de mitoses (amplification clonale par divisions cellulaires conformes où 1 cellule-mère donne 2 cellules filles identiques globalement génétiquement à la mère, voir chapitre 7) formant un (ou des) clone(s) (des cellules issues les unes des autres depuis une première et très proches génétiquement sans être 100% identiques) qui va (vont) ensuite subir via des molécules activatrices initiant le processus, une différenciation (transformation, changements de forme et de rôles) en CSA



(Cellules sécrétrices d'Antigènes) appelées aussi **plasmocytes** dont certains **deviendront à longue durée de vie mémoire** lors d'un contact ultérieur possible au cours de la vie avec le même épitope. Chaque plasmocyte sécrète en masse le même anticorps circulant dans le sérum (fraction acellulaire du sang) et dirigé par ses 2 extrémités appelées paratopes contre un **épitope précis** à raison de quelques dizaines de milliers par seconde. Ces anticorps neutralisants faciliteront la phagocytose terminale éliminatrice des épitopes des antigènes des pathogènes, bactériens par exemple. Les récepteurs membranaires des phagocytes entrent en contact avec la partie constante des anticorps ayant neutralisé les épitopes, ce qui permet son efficacité différée de quelques jours après avoir débuté bien avant.

*Comment peut-on générer par recombinaison génétique autant de récepteurs contre autant d'épitopes de l'environnement auquel on pourrait être en contact au cours de notre vie ou jamais ?*

[https://www.youtube.com/watch?v=R\\_M1oRwH\\_lw](https://www.youtube.com/watch?v=R_M1oRwH_lw)

## II / LA RÉPONSE À MÉDIATION CELLULAIRE ANTI-VIRALE

Elle mobilise différents acteurs avec la même succession d'étapes : reconnaissance / sélection => amplifications clonales par mitoses (reproductions conformes cellulaires des clones dont le nombre est celui des épitopes à neutraliser), différenciations puis phase effectrice.

Des lymphocytes T cd8 aux récepteurs membranaires cd8, reconnaissent le complexe CMH I membranaire complexé à l'épitope du virus présenté par les CPA (cellules dendritique ou macrophage) qui l'a infecté par leur récepteur TCR membranaire parmi des dizaines de millions différents spécifiques générés par notre génétique dont ils sont spécifiques et se multiplient puis se différencient en **lymphocytes cytotoxiques (LTC)** dont l'action effectrice consiste en la libération de **perforine** qui ouvrent la membrane de cette cellule infectée et de **granzymes**, enzymes qui activent des enzymes caspases à l'origine de la mort cellulaire avec coupure de l'ADN et éclatement de la cellule infectée : c'est le **baiser de la mort**.

**NB** : les lymphocytes T cd4 à récepteur membranaire cd4 peuvent aussi activer le cd8 et les B après l'avoir été via un CPA leur présentant un complexe CMH/épitope spécifique : ce sont des pivots essentiels des réactions immunitaires adaptatives et sont la cible cellulaire principale du VIH, virus du SIDA qu'ils infectent, détournent de leur fonctionnement et détruisent sans traitement trithérapique, en affaiblissant l'ensemble du SI en quelques années : les atteints meurent alors d'une maladie dite opportuniste (simple grippe, autre infection ...). Ils libèrent après transformation en Lt auxiliaires (Ltaux) l'interleukine 2 activatrice des réponses LT cd8 anti-virales (= LT8) et LB de la réponse anticorps aux récepteurs membranaires spécifiques de l'IL2, ce qui les amplifie et différencie. Une coopération inter-lymphocytaire est donc impérative.

L'intégrité est le maintien du fonctionnement dit homéostasique de l'organisme autour de constantes et gammes de valeurs de fonctionnement

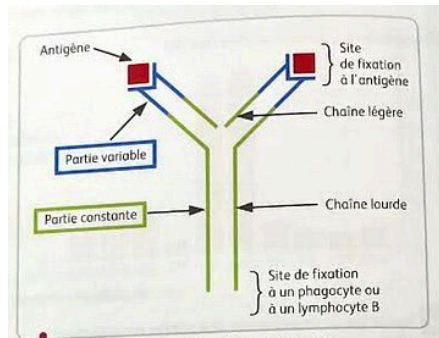
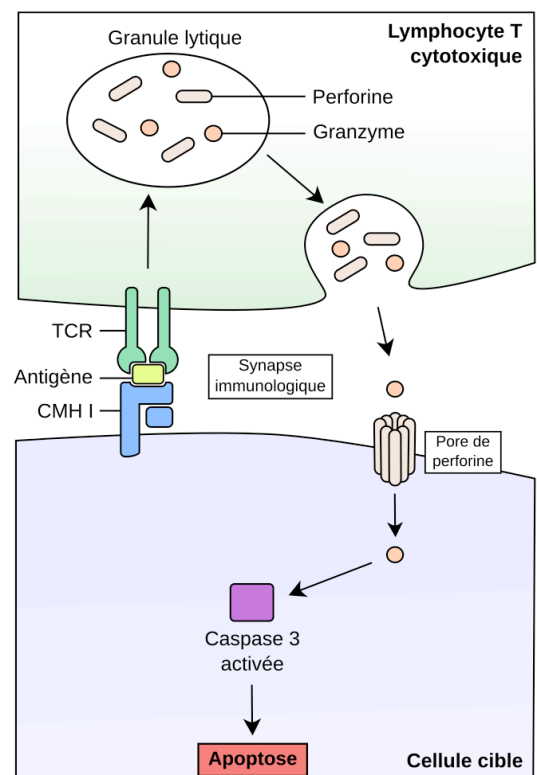
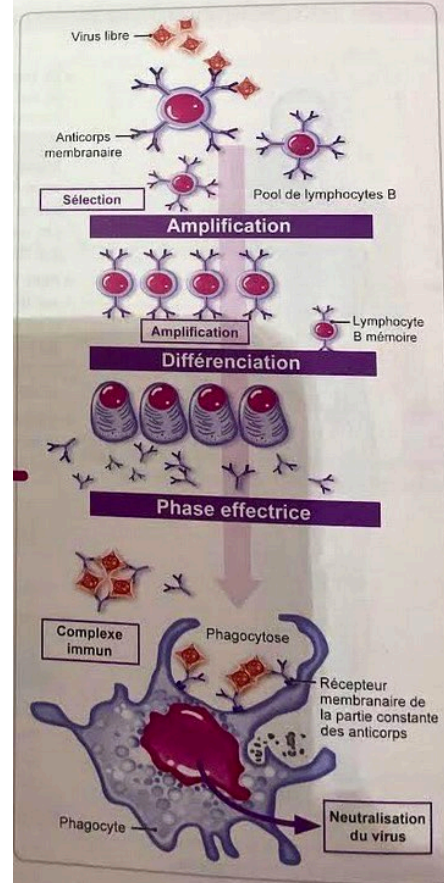


Schéma de la structure d'un anticorps.

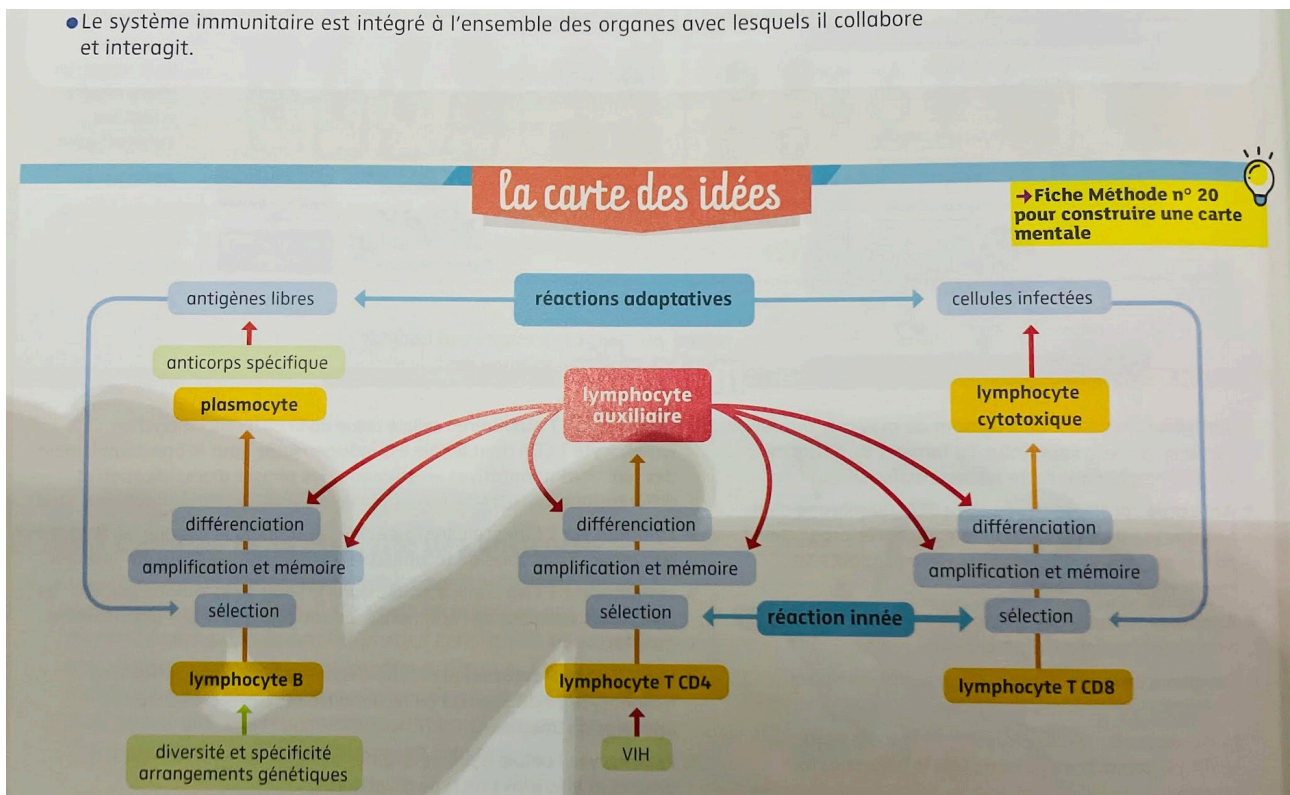


**Notion de mémoire :** lors de l'amplification clonale des LB, T cd4 et T cd8, certaines cellules ne se différencient pas : elles constituent un **pool (stock) de cellules dites mémoire**. La mémoire immunitaire adaptative repose sur la persistance immunitaire de ces lymphocytes. On a auto-renouvellement des T en l'absence de stimulation, dans les tissus proches des portes d'entrée des pathogènes, et création de plasmocytes à longue durée de vie : ceci explique donc la persistance d'anticorps. Il existe aussi des lymphocytes T8 mémoire => c'est sur cette réponse naturelle que repose le principe vaccinal (vaccin = injection immunogène à très bonne balance bénéfice-risque sollicitant la mémoire immunitaire pour éviter les symptômes lors d'un 2<sup>e</sup> contact)

Le phénotype (caractéristique observable) d'un individu évolue au cours de notre vie au gré des contacts avec les molécules et signaux immunogènes par sa spécificité/mémoire/sélectivité et le principe d'amplification clonale et la différenciation.

**Exemples de zones en interface avec le SI :** intestin grêle, cellules cutanées, microbiotes divers (cutané, vaginal, pulmonaire, oralo-gastro-intestinal, mammaire, cérébral ...)

## BILAN



Le système immunitaire réalise une balance entre réactivité et tolérance/surveillance (cas de la grossesse par exemple pour la tolérance ou des molécules digérées). Il reflète une capacité d'adaptation aux autres en apportant des réponses à des stimuli environnementaux internes ou externes et traduit un compromis sans cesse renégocié en agissant sur ses autres : il permet évolutivement certes une défense mais plus encore ce compromis évolutif. Il compose avec les autres plus qu'une barrière guerrière au Non-Soi : il gère les relations avec les êtres vivants.

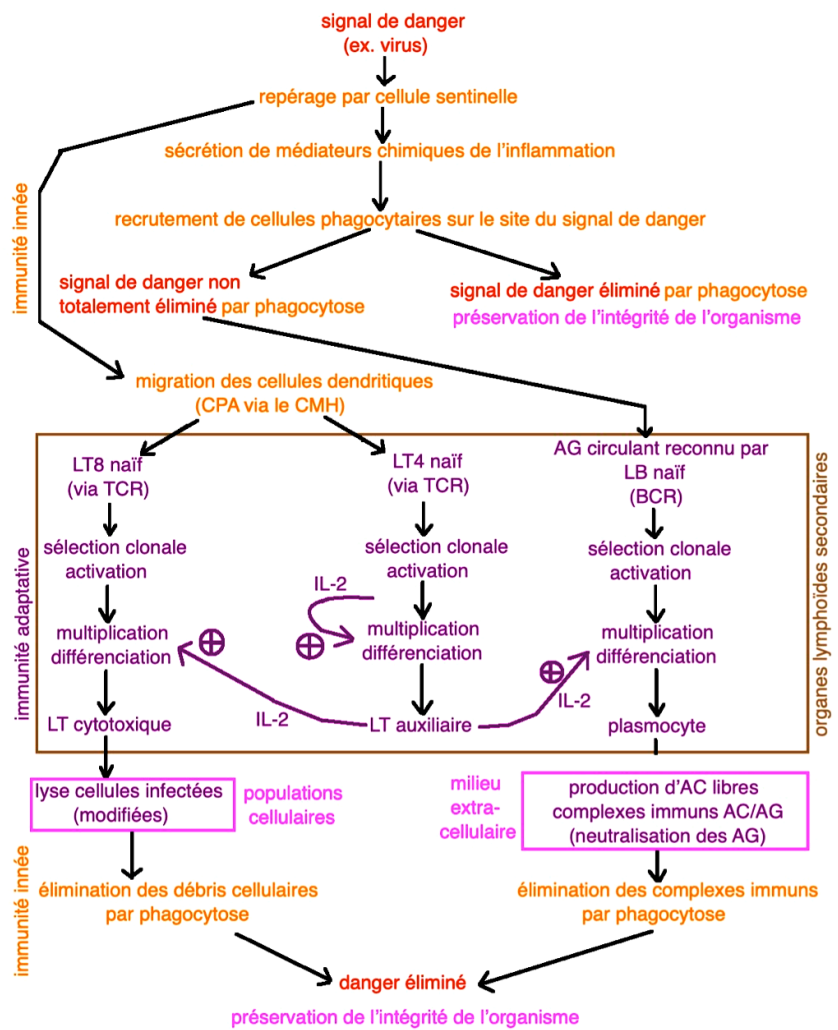
L'allergie est le symbole de la complexité paradoxale du SI.

La compréhension de ces mécanismes permet l'affinage philosophique de son concept, son évolution temporelle ajustée aux contacts que nous établissons avec ces autres dans une renégociation permanente d'un compromis opéré avec eux. Ils nous colonisent automatiquement en tant qu'êtres multicellulaires. Notre SI traduit une coadaptation permanente, comme un dialogue acceptable plutôt harmonieux plutôt qu'une lutte sans fin pour

l'intégrité de l'organisme possédant. Il gère les relations avec l'Autre qui réagit à l'action que le SI a sur lui. Les 2 coévoluent. Comme une relation humaine. A certains moments, la relation est harmonieuse, à d'autres elle dysfonctionne etc ... le SI est à outils effectifs (agissants) tels qu'on a une modification du stimulus qui l'a fait réagir (variation de température, signal, molécule etc ...).

Les récepteurs sont des molécules le plus souvent transmembranaires tels qu'on a une interaction avec le stimulus et elles informent par leur réception nos cellules : c'est une affaire de complémentarité de forme à macromolécule avec fixation par des forces puis dissociation : ceci définit l'affinité, une notion de spécificité. Ceci induit des changements de l'organisme plus ou moins transitoires ou pérennes et de l'autre. Un récepteur ne distingue rien d'un pathogène ou organisme accueilli durable, il perçoit. Ce sont les variations de motifs moléculaires qui différencie l'autre et la réponse immunitaire qui coordonne l'immunité innée et adaptative, capacité d'adaptation contribuant à déterminer un facteur à avoir des descendants de l'individu dans sa population (sa fitness).

IL 2 : Interleukine : molécule de dialogue intercellulaire interleucocytaire où l'un la libère et l'autre a un récepteur spécifique à celle-ci



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