

## Fiche

L'immunité adaptative n'existe que chez les vertébrés et constitue une deuxième immunité qui se combine à l'immunité innée. Elle est plus lente, mais plus spécialisée. Elle est assurée par des leucocytes particuliers, les lymphocytes. Elle est très efficace car très spécifique : elle est adaptée pour contrer un agresseur bien précis.

De plus, cette immunité dispose d'une mémoire qui la rendra plus efficace si un même agresseur est rencontré à nouveau.

### Introduction : immunité adaptative, lymphocytes et types d'envahisseurs

L'immunité adaptative repose sur l'action de leucocytes particuliers : les lymphocytes. Grâce à leur variété, ils jouent des rôles différents et peuvent lutter contre divers types d'envahisseurs.

Certains envahisseurs restent à l'extérieur des cellules : ce sont des agents pathogènes extracellulaires. C'est le cas de la plupart des bactéries.

D'autres, au contraire, s'ils peuvent circuler momentanément entre les cellules, vont se reproduire en entrant dans les cellules. C'est le cas des virus et de certaines bactéries.

Ces deux types d'envahisseurs vont demander des réponses différentes, car les lymphocytes ne peuvent pas entrer dans les autres cellules de l'organisme.

Voyons tout d'abord comment l'immunité adaptative offre une réponse contre les agents pathogènes extracellulaires.

### La défense contre les agents pathogènes extracellulaires

#### **Les anticorps (Ac) ou immunoglobulines, molécules de l'immunité humorale**

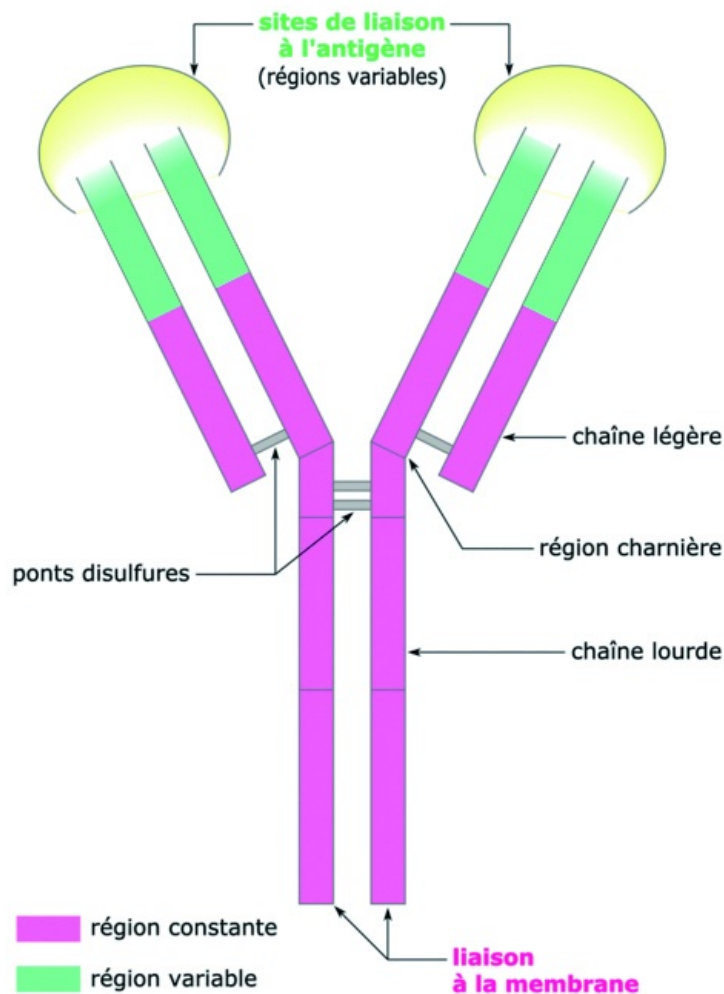
Suite à une infection, l'organisme produit de nombreux anticorps. Un anticorps est une grosse protéine composée de quatre chaînes protéiques identiques deux à deux : **deux chaînes lourdes** de grande taille et **deux légères** de petite taille.

Chacune des chaînes est composée d'une partie commune à toutes les autres chaînes du même type et d'une extrémité qui est variable.

Une caractéristique très importante des anticorps est qu'ils existent en un nombre quasi infini de versions différentes en raison du caractère variable d'une partie des chaînes. Nous allons voir plus loin pourquoi.

Les 4 chaînes s'associent donc pour former l'anticorps lui-même qui a une structure en « Y » avec une partie constante, la base du Y, et des parties variables, les extrémités des bras du Y.

Schéma de la structure d'un anticorps



Les deux extrémités des bras de l'anticorps sont capables de s'associer à une molécule dont la forme tridimensionnelle est complémentaire de la leur (remarque : les deux bras ont la même complémentarité). Cette molécule complémentaire est appelée l'**antigène**, un anticorps donné étant spécifique d'un seul antigène.

Un anticorps est donc en quelque sorte une molécule « collante ». Et cette capacité explique son rôle immunitaire. En effet, **chaque anticorps peut fixer jusqu'à deux antigènes, ce qui les neutralise**. Par exemple, un anticorps qui se lie à une protéine de surface d'un virus l'empêchera de s'associer au récepteur de sa cellule cible et le rendra incapable de l'infecter.

De plus, **la liaison de plusieurs anticorps et antigènes forme** une grosse masse de molécules, voire de cellules porteuses d'antigènes agglomérés : c'est ce qu'on appelle **un complexe immun**. Au sein d'un complexe immun, les microbes pathogènes sont neutralisés. **Le complexe immun sera ensuite phagocyté** par un macrophage ou une cellule dendritique.

 Exercice n°1

### Les cellules productrices d'anticorps, les lymphocytes B

Les anticorps sont produits par certains globules blancs spécialisés : les **lymphocytes B**.

**Initialement, les lymphocytes B sont inactifs et sont dits « naïfs »**. Il existe de très nombreux lymphocytes B naïfs différents dans notre organisme, **chacun portant à sa surface un seul type d'anticorps**.

**Un lymphocyte naïf ne va s'activer que s'il reconnaît directement son antigène** avec des anticorps qu'il porte à sa surface, les anticorps membranaires.

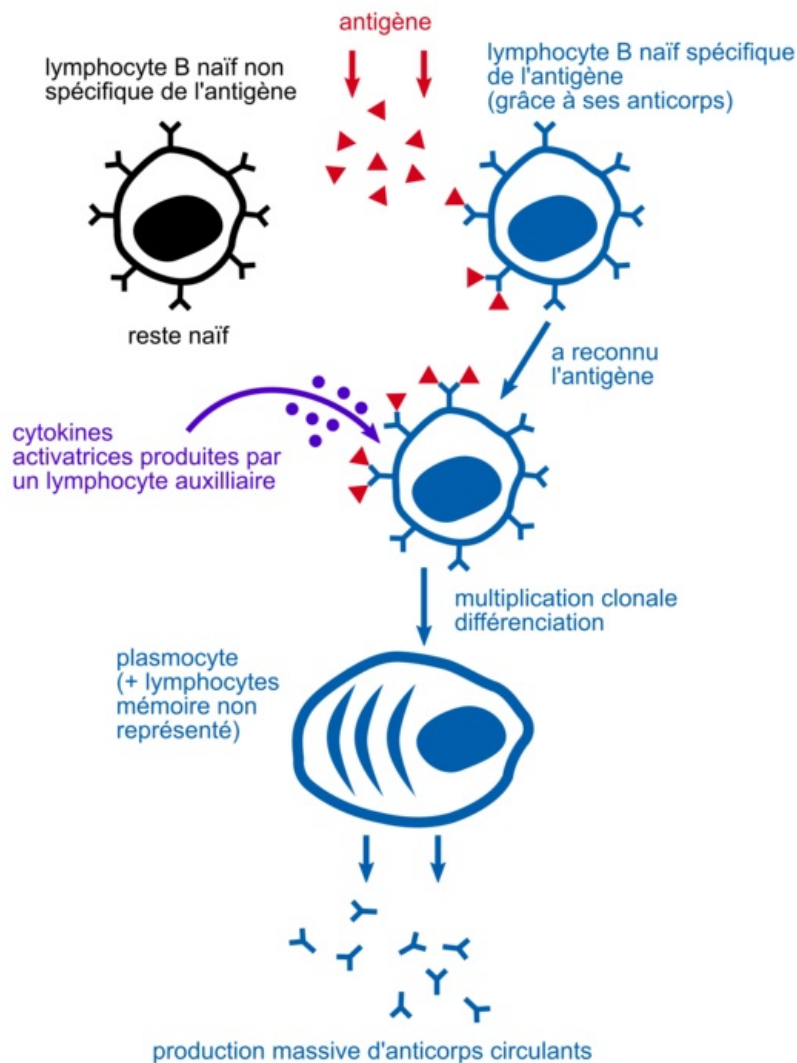
**De plus, il faut également qu'il ait reçu des cytokines activatrices** (produites par les LT CD4 auxiliaires, voire plus loin).

**À la suite de cette activation, ce lymphocyte va se multiplier** et produire des millions de clones. Ce processus prend du temps et explique pourquoi la réponse adaptative est lente.

Remarque importante : TOUS les clones ont la même spécificité (donc les mêmes anticorps) que le lymphocyte initial !

**De plus, les clones vont se différencier en plasmocytes** (ou lymphocytes B sécréteurs) **qui vont produire d'énormes quantités d'anticorps**. Ces anticorps, libérés dans la lymphe et le sang, sont **des anticorps dits circulants** (ou libres).

Cependant, **certains clones se transforment, eux, en lymphocytes B mémoire** qui se placent en attente et survivent des années dans l'organisme. Ils seront réactivés lors d'une attaque ultérieure du même micro-organisme et sont responsables de la mémoire immunitaire.



Exercice n°2

Exercice n°3

La défense procurée par les plasmocytes est très efficace, mais elle est limitée si l'agent pathogène se « cache » dans les cellules. Dans ce cas, un autre type de lymphocytes entre en action.

## La défense contre les agents pathogènes intracellulaires

Un second type de lymphocytes est le type T.

Certains portent à leur surface le récepteur CD8 : ce sont les lymphocytes T CD8.

Eux aussi sont initialement naïfs et devront reconnaître leur antigène et recevoir des cytokines pour s'activer.

Mais ils sont incapables de reconnaître directement leur antigène. Celui-ci doit leur être présenté par une cellule infectée par le pathogène. En effet, une cellule infectée contient des fragments de son agresseur qu'elle présente à sa surface pour « témoigner » de son infection (des antigènes).

Exercice n°4

Suite à son activation, le lymphocyte T CD8 se multiplie (il fait des clones) et se différencie en un lymphocyte actif exactement comme un lymphocyte B.

De la même manière, la plupart se différencie en une forme active contre les agents pathogènes, mais certains se différencient en un clone mémoire qui ne sera pas directement actif, mais vivra plusieurs années.

Cependant, les lymphocytes T CD8 différenciés ont un mode d'action qui leur est propre : ils sont devenus les lymphocytes tueurs (ou cytotoxiques).

En effet, s'il reconnaît l'antigène présenté à la surface d'une cellule infectée, ce type de lymphocytes agit de deux manières :

- **Il envoie un signal de mort à la cellule.** En effet, toutes les cellules peuvent s'autodétruire si elles reçoivent le signal approprié. Et un lymphocyte tueur est capable d'envoyer un tel signal.
- **Il sécrète au contact de la cellule cible des molécules de perforine.** Ces molécules s'assemblent pour former des pores (des trous) dans la membrane de la cellule cible. De l'eau entre dans la cellule qui éclate.

Le pathogène qui était présent dans la cellule infectée se retrouve alors exposé aux phagocytes et aux anticorps.

Cependant, nous avons dit que pour s'activer, les lymphocytes B et T CD8 devaient être stimulés par des cytokines activatrices. Ces molécules sont produites par un troisième type de lymphocytes.

## Les lymphocytes T CD4 : pivots des réactions immunitaires acquises

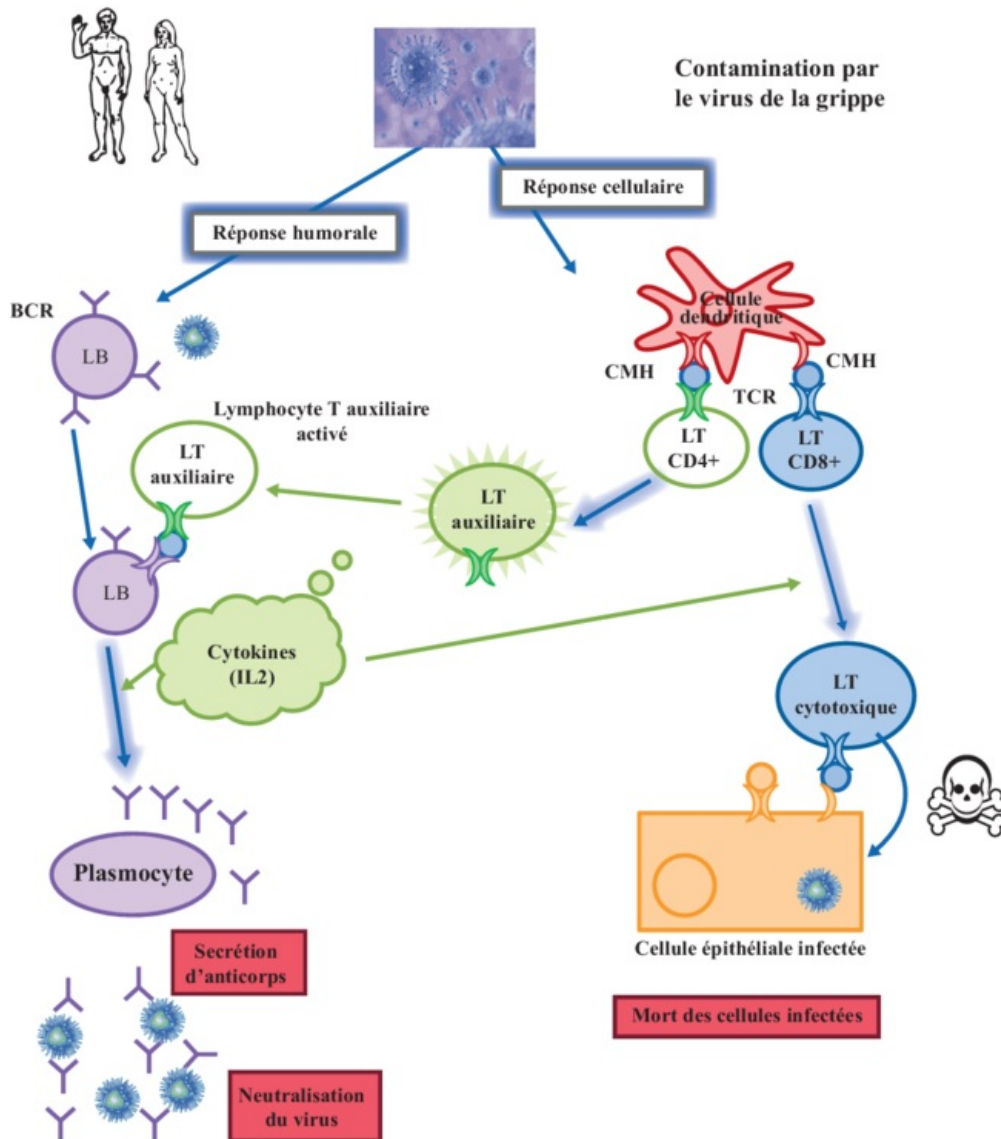
Il existe un autre type de lymphocytes T dont on n'a pas encore parlé : les **lymphocytes T CD4**. Ils possèdent à leur surface la molécule CD4 responsable de leur nom.

Cependant, malgré un nom proche, les lymphocytes T CD4 ne jouent pas DU TOUT le même rôle que les lymphocytes T CD8.

En effet, bien que les lymphocytes T CD4 naifs soient activés par un antigène présenté à la surface d'une cellule, celui-ci doit être présenté par une cellule particulière appelée **cellule présentatrice d'antigène (CPA)**. Une CPA est TOUJOURS un leucocyte et généralement c'est une **cellule dendritique** qui a phagocyté un pathogène et qui en présente alors les antigènes à sa surface. Le lymphocyte T CD4 est alors activé directement, il n'a pas besoin de cytokines.

Il va donc directement se multiplier et se différencier en lymphocytes T CD4 auxiliaires. Ceux-ci vont ensuite sécréter les **cytokines activant les autres lymphocytes** et stimulant leur multiplication et différenciation. Sans ces cytokines activatrices, la réponse immunitaire des autres types de lymphocytes est faible, voire nulle.

### Schéma bilan : la réaction immunitaire adaptative



#### Exercice n°5

Comme pour les autres types de lymphocytes, certains clones sont des clones mémoire.

## Mémoire immunitaire et vaccination

Les lymphocytes mémoire permettent qu'une deuxième rencontre avec un même antigène soit suivie d'une réponse immunitaire bien plus rapide et efficace que lors de la première rencontre. En effet, les lymphocytes mémoire sont assez nombreux et sont déjà activés : ils se différencient donc beaucoup plus vite en lymphocytes actifs.

Un vaccin reproduit cette situation naturelle, permise par la production de lymphocytes mémoire (B et T) suite à une première mise en contact avec un antigène.

En effet, un vaccin est une préparation contenant un microbe très affaibli, tué ou bien simplement un mélange d'antigènes du microbe. Le vaccin mime donc une première rencontre sans danger pour l'organisme, ce qui permet la production de lymphocytes mémoire qui seront donc déjà là si le « vrai » microbe attaque l'organisme ensuite. Les vaccins ont permis d'éradiquer ou de rendre rares certaines maladies graves : variole, tétanos, poliomyélite, diphtérie, rage...

Remarque : souvent, contre les maladies virales, la seule protection disponible est un vaccin (s'il existe bien sûr), les virus n'étant pas sensibles aux antibiotiques.