

LECON N°16 : LA REPONSE IMMUNITAIRE

La reconnaissance par l'organisme des antigènes du non soi et du soi modifiés déclenche des réactions immunitaires qu'on peut classer en deux catégories :

- Une réponse non spécifique qui est indépendante de la nature de l'antigène.
- Une réponse spécifique qui est dirigée contre un antigène bien déterminé.

I. La réponse non spécifique :

Elle se déroule dans les tissus. Le mécanisme de la réponse non spécifique fait appel à des facteurs cellulaires et à des facteurs humoraux.

I.1) Les facteurs cellulaires :

a) La réaction inflammatoire : c'est une réaction physiologique de l'organisme aux lésions des tissus ou aux infections.

Lorsque des microbes franchissent les barrières naturelles par suite d'une blessure, il se produit localement une réaction inflammatoire qui résulte de l'action de diverses substances dont les unes sont produites par les tissus lésés et les autres sécrétées par les cellules immunitaires.

L'inflammation se manifeste par différents symptômes :

- Rougeur et chaleur dues à un flux sanguin accru qui dilate les vaisseaux sanguins
- Gonflement et augmentation de la sensibilité liés à l'augmentation de liquides dans les tissus locaux qui provoquent une tension de la peau.
- Le phénomène s'accompagne d'une douleur locale plus ou moins importante due à l'excitation de certaines terminaisons nerveuses.

Dans la zone enflammée, il y a accumulation de cellules spécialisées, parmi lesquelles on compte les leucocytes sanguins, les macrophages et les lymphocytes. Les leucocytes sanguins détruisent les tissus lésés et alertent les macrophages ; ces derniers ingèrent et digèrent les substances étrangères et les tissus morts.

b) La phagocytose : elle est assurée par des cellules spécialisées ou phagocytes (granulocytes, neutrophiles, monocytes et macrophages).

La phagocytose est la propriété qu'ont les phagocytes de reconnaître, d'ingérer et de digérer les éléments étrangers. La phagocytose comporte différentes phases : l'adhésion, l'ingestion et la digestion (voir doc 2).

A l'issue de ces trois phases trois cas peuvent se présenter :

- **1^{er} cas** : destruction des bactéries et libération des débris par exocytose, d'où une guérison rapide.
- **2^{ème} cas** : résistance des bactéries qui peuvent se multiplier ultérieurement d'où un état stationnaire de l'infection.
- **3^{ème} cas** : le phagocyte meurt et déverse les bactéries qui se sont multipliées dans le sang. C'est la septicémie ou infection généralisée.

I.2) Les facteurs humoraux :

a) Le système du complément :

C'est un ensemble de protéines enzymatiques circulant dans le milieu intérieur et qui peuvent être activées par la pénétration des microbes en vue d'assurer la lyse d'une cellule étrangère ou d'une cellule infectée (cytolyse) ou alors en vue de faciliter la phagocytose des bactéries par opsonisation ou d'activer certaines cellules immunitaires.

b) Les interférons :

Une cellule infectée par un virus sécrète des protéines, les interférons qui se fixent sur les récepteurs membranaires des cellules voisines les sensibilisent, produisent dans le cytoplasme des protéines antivirales qui en cas d'une nouvelle infection virale s'opposent à la multiplication des virus.

On distingue trois types d'interférons : l'interféron alpha (α), produit par certains globules blancs, les monocytes, l'interféron bêta (β), synthétisé par des cellules de la peau, les fibroblastes, et l'interféron gamma, élaboré par les lymphocytes T.

II. La réponse spécifique :

II.1) Cellules responsables de réponse spécifique :

Les cellules responsables des réactions immunitaires sont les globules blancs ou leucocytes. On distingue les leucocytes circulant dans le sang et dans la lymphe (granulocytes, lymphocytes, monocytes), et les leucocytes tissulaires (macrophages).

a) Origines et maturation :

Chez le fœtus les cellules du système immunitaire naissent dans le foie. A partir de la naissance, de même que chez l'adulte elles naissent dans la moelle osseuse rouge des os à partir des cellules souches indifférenciées qui se renouvellent en permanence par des mitoses successives. Les cellules se différencient et acquièrent leur immunocompétence, c'est-à-dire la capacité de réagir avec un antigène, dans les organes lymphoïdes centraux :

- Le thymus : organe situé à la base du cou et en avant de la trachée artère. C'est le milieu de différenciation et de maturation des lymphocytes T provenant de la moelle osseuse
- La moelle osseuse : organes localisés dans la cavité des os. C'est le lieu de maturation des granulocytes, des monocytes et des lymphocytes B.

Ensuite les lymphocytes B et T parviennent par l'intermédiaire du sang dans la lymphe interstitielle qui baigne toutes les cellules. Puis ils gagnent les organes lymphoïdes périphériques (zones spécialisées de la rate et les ganglions lymphatiques). C'est là que s'accumulent et prolifèrent les lymphocytes. C'est également le lieu de contact avec les antigènes, contact qui aboutira à la réponse immunitaire spécifique.

a) Acquisition de l'immunocompétence

L'immunocompétence est la propriété de distinguer le non soi. Elle est acquise lors de la maturation des lymphocytes dans les organes lymphoïdes centraux.

Pendant la maturation les lymphocytes développent à leur surface des récepteurs membranaires spécifiques capables de reconnaître un déterminant antigénique donné. Les récepteurs membranaires diffèrent selon les lymphocytes.

➤ les récepteurs de lymphocytes B :

Ce sont des anticorps membranaires qui sont de grosses molécules de nature protéique appelés immunoglobuline (Ig) capable de se combiner spécifiquement à l'antigène qui a conduit à leur synthèse. Ils reconnaissent directement l'antigène.

- Structure des anticorps

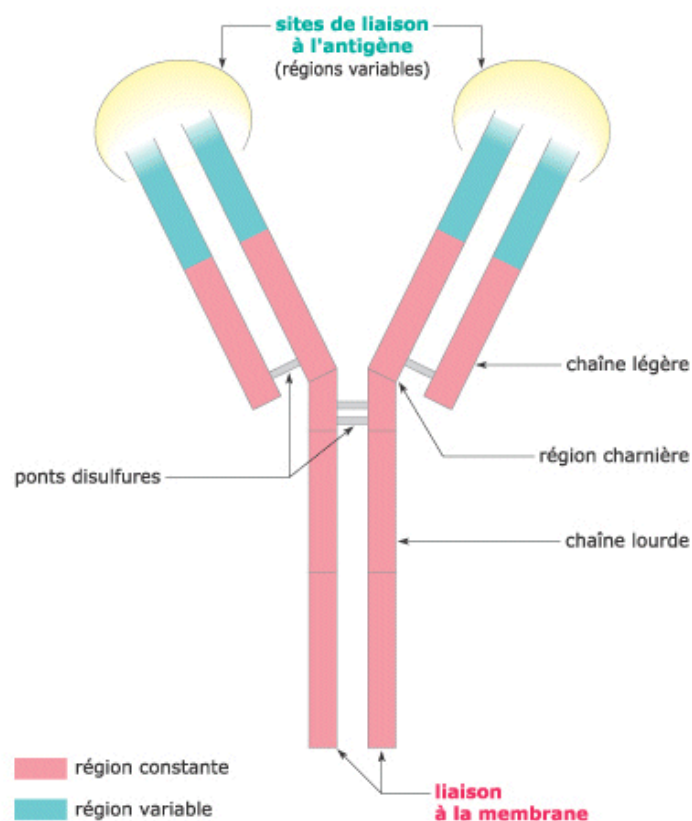
Les molécules d'anticorps sont en forme d'Y et sont constituées de 4 chaînes polypeptidiques semblables deux à deux dont 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères réunies par des ponts disulfures. Chaque type de chaîne présente une partie constante caractéristique de chaque classe de Ig et une partie variable caractéristique de chaque anticorps. Une molécule d'anticorps présente trois régions fonctionnelles :

Deux sites de fixation spécifiques des déterminants antigéniques. Ils se trouvent sur les extrémités des bras d'Y et reconnaissent l'antigène.

Un site de fixation sur la membrane de la cellule (macrophage ou lymphocyte) situé à l'extrémité du pied d'Y.

Un site de fixation du complément situé sur la partie constante d'une chaîne lourde.

Représentation schématique d'une immunoglobuline



- Diversité des anticorps

Suivant la configuration de leur molécule, on distingue 5 classes d'immunoglobulines chez l'homme : les IgG (Gamma), les IgM (Mocromolécule), IgA (Alpha), les IgE (Epsillone), les IgD (Delta).

➤ **Les récepteurs lymphocytes T**

Ce sont également des protéines fixés sur la membrane des lymphocytes T. Leur structure moléculaire comporte deux chaînes peptidiques.

Chaque chaîne comporte une région constante enchâssée dans la membrane plasmique et une région variable tournée vers l'extérieur.

Les récepteurs T ne reconnaissent l'antigène que lorsqu'il est associé à une molécule du système HLA. C'est pour cette raison que les lymphocytes T réagissent seulement lorsqu'ils sont en contact avec une cellule de l'organisme qui leur présente le soi modifié. C'est le cas des cellules présentatrices comme les macrophages qui portent le soi modifié, d'une cellule de l'organisme infectée par un virus ou cellule cancéreuse.

c) Sélection des clones immunocompétents :

Un clone est un ensemble de cellules provenant d'une cellule unique. Lors d'une maturation des futures lymphocytes subissent une sélection dans la moelle (lymphocytes B) et dans le thymus (Lymphocytes T).

-Dans la moelle osseuse les lymphocytes B qui portent des anticorps qui ne se lient pas aux antigènes du soi sont sélectionnés et les autres éliminés

-Dans le thymus il y a une double sélection : pour la première les lymphocytes T portant des récepteurs T reconnaissant les molécules HLA du soi sont sélectionnés, les autres éliminés ; et pour la deuxième sélection les lymphocytes portant les récepteurs T reconnaissant les protéines non soi sont sélectionnés, les autres éliminés.

Ainsi les lymphocytes B et T immunocompétents sont sélectionnés et migrent dans les organes lymphoïdes périphériques ou alors circulent dans le sang et dans la lymphe.

II.2) Mécanisme de la réponse spécifique :

Il comporte 3 phases successives : la phase d'induction, la phase d'amplification et enfin la phase effectrice. Il nécessite une coopération entre les cellules immunitaires.

a) La phase d'induction :

La réponse immunitaire spécifique débute par la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes qui a lieu au niveau des organes lymphoïdes périphériques. Cette reconnaissance aboutit à la sélection de clones de lymphocytes qui ont des récepteurs spécifiques :

-Les lymphocytes B sont sélectionnés directement par les antigènes libres ou exposés à la surface des cellules étrangères.

-Les lymphocytes T sont sélectionnés au contact des cellules présentatrices de l'antigène, ce sont les macrophages.

Les lymphocytes B et T sélectionnés sont activés par la présence de l'antigène.

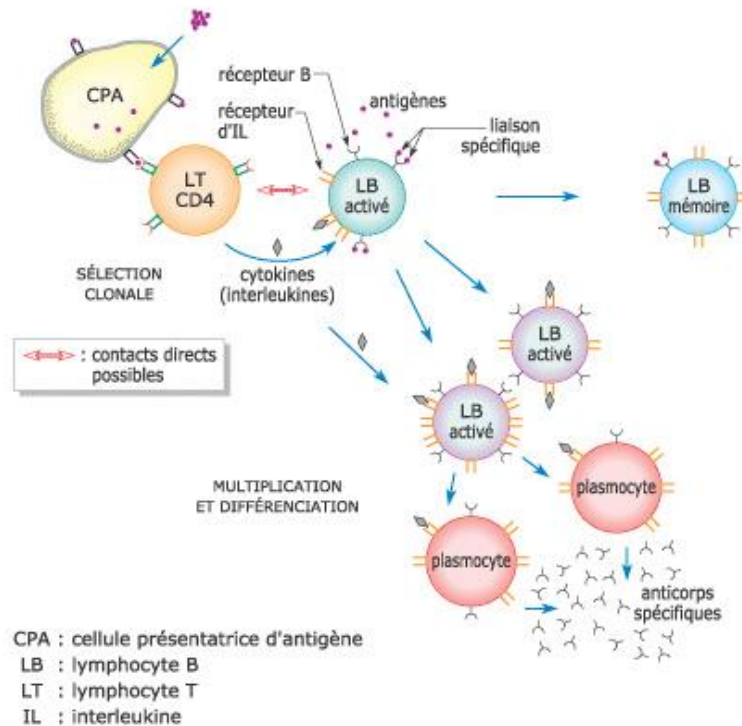
b) La phase d'amplification :

Elle comporte une étape de multiplication par mitoses successives des lymphocytes activés et une étape de différenciation au cours de laquelle certains lymphocytes activés se transforment en cellules effectrices dont :

-les LB qui évoluent et deviennent des lymphocytes à cytoplasme riche en ergastoplasme et qui sécrètent des anticorps circulant dans le sang et la lymphe.

-les LT4 activés qui deviennent des lymphocytes T auxiliaires (LTa) qui sécrètent des messagers chimiques appelés interleukines ou lymphokines qui assurent la coopération entre les cellules immunitaires et contribuent à la multiplication et à la différenciation des différents lymphocytes.

Stimulation antigénique et production d'anticorps



c) La phase effectrice :

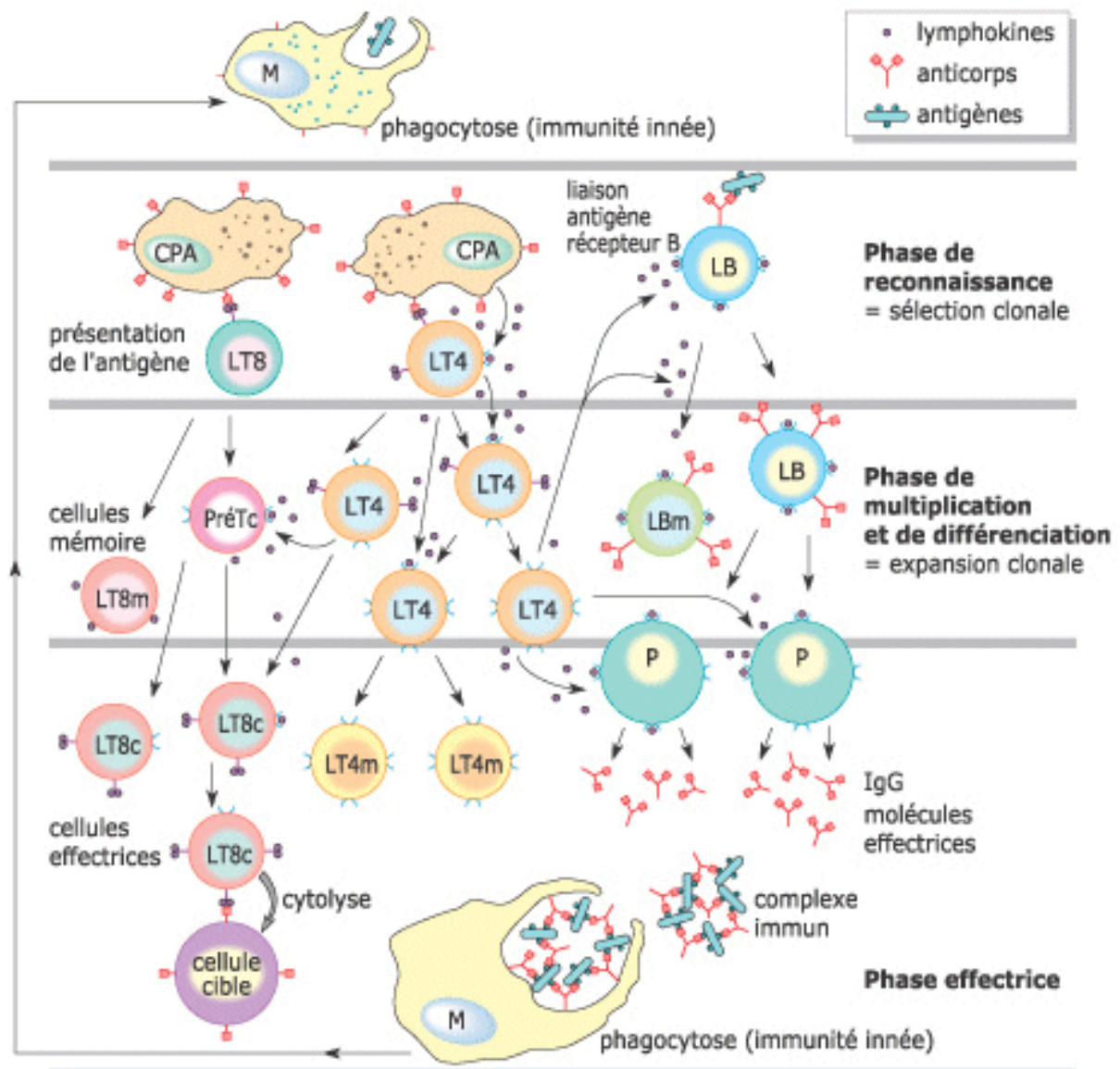
Elle comporte deux types de réponse : une réponse à médiation humorale et une réponse à médiation cellulaire.

- **La réponse à médiation humorale** : elle est assurée par les plasmocytes spécifiques de l'antigène d'où une liaison anticorps-antigène formant les « complexes immun » qui neutralisent l'antigène mais ne le détruisent pas. Donc la réponse humorale doit être complétée par la phagocytose des « complexes immun » et l'activation du complément. La réponse à médiation humorale intervient contre les antigènes solubles (toxines) et contre la plus part des bactéries.
- **La réponse à médiation cellulaire** : elle est assurée par les lymphocytes cytotoxiques (LTc) et s'exercent sur les cellules infectées par les virus ou les bactéries endocellulaires, ainsi que sur les cellules cancéreuses ou greffes. Elle aboutit à la lyse des cellules cibles qui est provoquée par les lymphocytes cytotoxiques. Outre les LTc, il existe d'autres cellules tueuses capables de lyse cellulaire, ce sont les cellules K (Killer) et les cellules NK (Natural Killer) qui sont les interleukines sécrétées par les lymphocytes T auxiliaires. Enfin lorsque l'antigène est neutralisé, interviennent les lymphocytes T suppresseurs (LTs) qui arrêtent les réponses humorales et cellulaires.

II. 3 Mise en mémoire de la réponse spécifique :

Lors d'un 1^{er} contact avec un antigène l'organisme régit par une réponse immunitaire spécifique appelée réponse primaire qui est lente. Au cours de la réponse primaire, lors de la phase d'amplification certains lymphocytes B et T deviennent des lymphocytes mémoires capables de répondre immédiatement lors d'un second contact avec l'antigène et cette réponse immunitaire appelée réponse secondaire est plus rapide, plus intense et plus efficace. La mise en mémoire confère donc à l'organisme une immunité spécifique durable.

Schéma-bilan des réactions immunitaires



CPA : cellule présentatrice d'antigène
 LB : lymphocyte B
 LT8 : lymphocyte T CD8
 LT4 : lymphocyte T CD4
 P : plasmocyte

PréTc : lymphocyte T précytotoxique
 LT4c : lymphocyte T cytotoxique
 m : mémoire
 IgC : anticorps
 M : macrophage