

Les mécanismes de la réaction immunitaire spécifique

Lorsque la première ligne de défense de l'organisme est franchie par un agent étranger, les mécanismes de la réponse immunitaire spécifique sont déclenchés.

L'antigène qui est le facteur déclenchant, est reconnu par les lymphocytes vierges ou par les lymphocytes à mémoire.

Il existe deux voies de la réaction immunitaire spécifique :

- **La réaction immunitaire à médiation humorale (RIMH) :**

Intervention de lymphocytes B et synthèse d'Ac.

- **La réaction immunitaire à médiation cellulaire (RIMC) :**

Intervention de lymphocytes T.

Dans les deux cas, il existe cinq étapes :

- Reconnaissance.
- Activation.
- Prolifération.
- Maturation (différenciation) finale.
- Phase effectrice.

Leur progression dépend d'une coopération cellulaire qui s'établit :

- Entre les cellules de l'immunité et les lymphocytes.
- Entre les lymphocytes B et T.
- Entre les sous populations de lymphocytes T.

Cette coopération cellulaire peut s'établir :

- Par contact cellule/cellule.
- Par l'intermédiaire de messagers chimiques, les cytokines.

Les cytokines sont des molécules produites par les leucocytes, impliquées dans la transmission de signaux entre les cellules du système immunitaire. Les cytokines produites par les lymphocytes sont appelées lymphokines.

1° Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) :

Ensemble de gènes, dont les produits jouent un rôle fondamental dans la reconnaissance intercellulaire et dans la discrimination entre le soi et le non-soi. Ainsi, il permet de déterminer si un tissu transplanté doit être accepté comme faisant parti du soi.

1.1. Organisation :

Ils sont organisés en deux régions, codant deux classes principales de molécules :

- Les gènes de classe I du CMH ; ils codent pour des protéines situées à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme.
- Les gènes de classe II du CMH ; ils codent pour des protéines situées à la surface des cellules présentatrices de l'Ag.

Les molécules du CMH de classe I sont codées par les régions A, B et C, alors que les molécules du CMH de classe II sont codées par les régions DP, DQ et DR.

1.2. Structure des molécules codées par le CMH :

• De classe I :

Elles sont formées d'une chaîne α associée de façon non covalente à une β 2-microglobuline.

• De classe II :

Elles sont formées de deux chaînes polypeptidiques différentes (une chaîne α et une chaîne β) associées par des liaisons non covalentes.

1.3. Rôle des molécules du CMH :

Les molécules du CMH s'associent à des peptides antigéniques qui ont été apprêtés par les cellules présentatrices d'antigène.

En fonction de l'origine de l'antigène, une classe des molécules du CMH ou l'autre sera utilisée.

En effet :

- Dans le cas de peptides endogènes, les molécules de classe I sont utilisées.
- Dans le cas de peptides exogènes, les molécules de classe II sont utilisées.

2° Réponse immunitaire à médiation humorale :

Il existe deux catégories d'Ag générant la synthèse d'Ac :

- **Les antigènes Thymo-indépendants :**

La réponse humorale est déclenchée sans l'intervention des lymphocytes T auxiliaires.

L'Ag stimule directement les lymphocytes B en l'absence de CPA. Ces Ag Thymo-indépendants sont des polymères de grande taille, généralement de nature polysaccharidique, difficiles à phagocyter et à caractériser par un grand nombre d'épitopes identiques et répétitifs.

- **Les antigènes Thymo-dépendants :**

La production des Ac par les lymphocytes B ne peut se faire sans l'intervention des lymphocytes T.

2.1. Phase de reconnaissance de l'antigène Thymo-dépendant et d'activation des lymphocytes :

2.1.1. Reconnaissance :

L'antigène est phagocyté par les cellules phagocytaires, présentatrices de l'antigène. Le peptide antigénique résultant de la phagocytose est présenté par la CPA aux lymphocytes T auxiliaires (CD 4⁺) en association avec une molécule de CMH de classe II.

2.1.2. Activation :

L'interaction entre le récepteur T des lymphocytes T auxiliaires et le complexe peptide-CMH provoque :

- La libération par la CFA de cytokines responsable de l'activation des lymphocytes T auxiliaires.
- La libération par les lymphocytes T auxiliaires de lymphokines provoquant l'activation des lymphocytes B et leur propre activation.

2.2. Phase de prolifération et de différenciation des lymphocytes :

Ce sont des lymphokines qui stimulent la prolifération des LB. On obtient un clone de LB dont certains vont constituer des lymphocytes à mémoire et d'autres, subir une différenciation en plasmocytes.

Les plasmocytes sécrètent des Ac qui sont les effecteurs de la RTMH.

2.3. Phase effectrice :

2.3.1. Les diverses actions des anticorps :

Après formation du complexe Ag-Ac, les effets obtenus sont les suivants :

- Neutralisation de l'activité biologique.
- Effet opsonisant.

2.3.2. Aspect qualitatif :

Les antigènes Thymo-indépendants induisent essentiellement l'apparition d'IgM.

Les antigènes Thymo-dépendants induisent :

- Une réponse primaire.
- Une réponse secondaire.

2.3.3. Aspect quantitatif :

• Réponse primaire :

C'est la réponse après un premier contact avec un antigène.

La période de latence observée sur la courbe dépend :

- De la nature de l'antigène.
- Du développement du système immunitaire du sujet.
- De la dose et de la voie de pénétration de l'antigène.
- De l'utilisation éventuelle d'un adjuvant.

• Réponse secondaire :

C'est la réponse obtenue après un deuxième contact avec un antigène.

Elle se caractérise par plusieurs paramètres :

- Temps de latence plus court.
- Concentration maximale plus élevée et atteinte plus rapidement.
- Décroissance lente.
- Réponse se produisant pour une quantité d'antigène plus faible.

3° La réponse immunitaire à médiation cellulaire :

3.1. Phase de reconnaissance de l'antigène et d'activation des lymphocytes :

3.1.1. Phase de reconnaissance :

L'antigène est phagocyté par les CPA.

Le peptide antigénique résultant de la phagocytose est présenté par la CPA :

- Aux LT auxiliaires en association avec les molécules de CMH de classe II.
- Aux LT cytotoxiques en association avec une molécule de CMH de classe I.

3.1.2. Phase d'activation :

L'interaction entre le récepteur des LTa et le complexe peptide-CMH provoque la libération par la CFA de cytokines responsables de l'activation des LTa. Les LTa activés libèrent des lymphokines notamment l'IL-2 provoquant l'activation des lymphocytes T CD 4⁺ et CD 8⁺ ayant reconnu l'antigène.

3.2. Phases de prolifération et de différenciation :

3.2.1. Phase de prolifération :

Des interleukines déclenchent la prolifération :

- Des LTa.
- Des LT CD8⁺.

3.2.2. Phase de différenciation :

Seuls les lymphocytes T CD 8⁺ se différencient. Une partie des LT CD 8⁺ va constituer le pool de cellules mémoires tandis que l'autre partie va se différencier, sous l'influence d'interleukines, en :

- LT cytotoxiques.
- LT suppresseurs.

3.3. Phase effectrice :

Le contact direct des LTc avec la cellule infectée déclenche l'exocytose de perforines, dont la polymérisation membranaire, chez la cellule infectée, provoque une fuite ionique et un choc osmotique.

De plus, ils sécrètent des cytokines qui potentialisent la cytolyse et protègent la cellule tueuse contre les virus relargués par la cellule cible tuée.