

Chapitre V: DÉFENSES ADAPTATIVES

La réaction immunitaire adaptative :

1. **Elle est spécifique:** le système immunitaire reconnaît des substances étrangères ou des agents pathogènes particuliers et dirige son attaque contre eux.
2. **Elle est systémique** : l'immunité n'est pas restreinte au siège initial de l'infection.
3. **Elle possède une «mémoire»:** après une première exposition, le système immunitaire reconnaît les agents pathogènes déjà rencontrés et il élabore contre eux des attaques encore plus énergiques et plus rapides.

Avant de décrire séparément la réaction à médiation humorale et la réaction à médiation cellulaire, nous allons examiner les *antigènes* qui déclenchent l'activité de ces cellules très particulières qui interviennent dans les réactions immunitaires.

1. Antigènes

Les antigènes sont des substances capables de mobiliser le système immunitaire et de provoquer une réaction immunitaire. En tant que tels, ils constituent la cible ultime de toute réaction immunitaire. La plupart des antigènes sont de grosses molécules complexes (naturelles ou synthétiques) que l'on ne rencontre pas normalement dans l'organisme. En conséquence, notre système immunitaire les considère comme des intrus, ou molécules du **non-soi**.

➤ Antigènes complets et haptènes

Les antigènes peuvent être *complets* ou *incomplets*.

Les **antigènes complets** présentent deux propriétés fonctionnelles importantes :

1. **Immunogénicité**, soit la capacité de stimuler la prolifération de lymphocytes spécifiques et la formation d'anticorps spécifiques (le terme *antigène* vient de l'expression « engendrer des anticorps », qui fait référence à cette propriété antigénique particulière).
2. **Réactivité**, soit la capacité d'interagir avec les lymphocytes activés et les anticorps libérés à l'occasion de réactions immunogéniques.

Une variété quasi infinie de molécules étrangères peuvent jouer le rôle d'antigènes complets; elles comprennent à peu près toutes les protéines étrangères, les acides nucléiques, certains lipides et de nombreux polysaccharides de grande taille. Parmi toutes ces substances, ce sont les protéines qui constituent les antigènes les plus puissants.

Comment expliquer certaines allergies?

Les grains de pollens et les microorganismes — bactéries, virus, mycètes, protozoaires, vers parasites — sont immunogènes parce que leur surface (enveloppe ou capside dans le cas de virus) porte de nombreuses macromolécules étrangères différentes. En effet, un même microorganisme peut porter plusieurs antigènes différents ; par exemple, les antigènes de la capsule d'une bactérie sont différents des antigènes de sa paroi ou de ses flagelles.

En général, les petites molécules — telles que les peptides, les nucléotides et de nombreuses hormones — ne sont pas immunogènes. Mais si elles se lient aux propres protéines de l'organisme, le système immunitaire adaptatif peut reconnaître l'association comme étrangère et déclencher une attaque dont les effets sont plus dommageables que protecteurs. (Ces réactions, appelées *allergies*, sont décrites plus loin dans ce chapitre.) Dans de tels cas, la petite molécule « fautrice de troubles » est appelée haptène (*haptein*: saisir), ou **antigène incomplet**. À moins d'être couplés à des protéines vectrices, les haptènes possèdent la propriété de réactivité mais non celle d'immunogénicité. Outre certains médicaments, des substances chimiques peuvent se comporter comme des haptènes; on en trouve dans le sumac vénéneux (herbe à puce), les phanères des animaux et même dans certains cosmétiques et quelques produits domestiques et industriels courants. Le cas de la pénicilline est bien connu : cet antibiotique n'est pas une substance antigénique en lui-même, mais il peut le devenir en s'unissant à des protéines du sang et provoquer alors une réaction allergique grave.

➤ Déterminants antigéniques

La capacité d'une molécule de se comporter comme un antigène repose à la fois sur sa taille et sur la complexité de sa structure. Seules certaines parties d'un antigène complet, appelées **déterminants antigéniques, ou épitopes**, sont antigéniques.

Les anticorps libres ou bien les lymphocytes activés peuvent se lier à ces sites d'une façon assez semblable à celle d'une enzyme avec un substrat (c'est-à-dire par complémentarité de la structure tridimensionnelle des molécules, mais sans formation de liaisons covalentes).

La majorité des antigènes naturels présentent à leur surface plusieurs déterminants antigéniques différents (figure 1), certains plus aptes que d'autres à provoquer une réaction immunitaire. Étant donné que des déterminants antigéniques différents sont «reconnus» par des lymphocytes différents, un seul antigène peut mobiliser contre lui plusieurs populations de lymphocytes et stimuler la formation d'une grande variété d'anticorps. Les grosses protéines portent des centaines de déterminants antigéniques différents, ce qui explique leur haut degré

d'immunogénicité et de réactivité. Cependant, les grosses molécules de structure simple, comme les plastiques, qui possèdent de nombreuses unités identiques régulièrement répétées (et qui, par conséquent, ne sont pas chimiquement complexes) ont peu ou pas d'immunogénicité. De telles substances servent à la fabrication d'implants artificiels parce qu'elles ne sont pas reconnues comme étrangères ni rejetées par l'organisme.

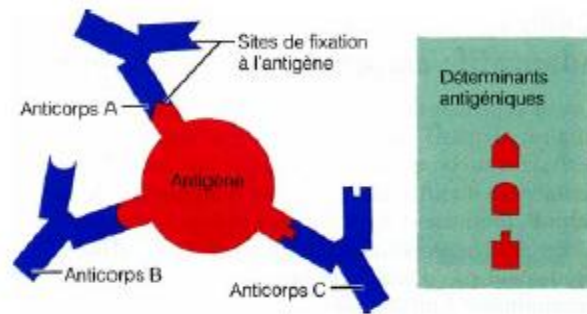


FIGURE 1. Déterminants antigéniques.

Autoantigènes: protéines du CMH

La surface de toutes nos cellules est parsemée d'une immense variété de molécules protéiques. Quand notre système immunitaire est « programmé » adéquatement, ces **autoantigènes, ou marqueurs du soi**, ne sont pas étrangers— ou antigéniques — pour notre organisme, mais ils le sont fortement pour l'organisme d'une autre personne. (C'est ce phénomène qui est à l'origine des réactions indésirables déclenchées par une transfusion ou un greffon.)

Parmi ces protéines de surface qui marquent les cellules comme faisant partie du soi se trouve un groupe de glycoprotéines appelées **protéines du CMH, ou système HLA** («human leucocyte antigen»), qui sont codées par les gènes composant le **complexe majeur d'histocompatibilité** (CMH). (Le qualificatif «majeur» distingue *l'ensemble* des gènes du CMH des autres gènes pouvant avoir un effet *mineur* sur la compatibilité tissulaire.) Étant donné que des millions de combinaisons différentes de ces gènes sont possibles — il existe une vingtaine de ces gènes, dont certains ont plus de cinquante formes (allèles) différentes —, il est peu probable que deux individus, sauf les vrais jumeaux, possèdent des protéines du CMH identiques.

Il existe deux grandes catégories de protéines du CMH, que l'on distingue par leur distribution dans le corps. Les protéines du CMH de classe I se rencontrent sur presque *toutes* les cellules de l'organisme, alors que les protéines du CMH de classe II se rencontrent *seulement sur certaines cellules* qui interviennent dans la réaction immunitaire.

Chaque molécule du CMH possède un sillon profond, la niche à peptide, qui contient habituellement un peptide. Dans les cellules saines, tous les peptides sont issus de la dégradation protéinique cellulaire qui a lieu lors du recyclage normal des protéines, et ils sont habituellement très différents les uns des autres. Dans les cellules infectées, cependant, les protéines du CMH se lient aussi à des fragments d'antigènes (étrangers) ; or, comme nous l'expliquerons bientôt, cette liaison joue un rôle crucial dans la mobilisation du système immunitaire.

Cellules du système immunitaire adaptatif: caractéristiques générales

Les trois principaux types de cellules du système immunitaire adaptatif sont constitués par deux populations distinctes de lymphocytes ainsi que par les **cellules présentatrices d'antigènes** (CPA). Les **lymphocytes B, ou cellules B**, produisent des anticorps et sont responsables de l'immunité humorale ; les **lymphocytes T, ou cellules T**, ne produisent pas d'anticorps et sont chargés des réactions immunitaires à médiation cellulaire ; ils sont environ cinq fois plus abondants que les lymphocytes B. Contrairement aux deux types de lymphocytes, la plupart des CPA ne répondent pas à des antigènes spécifiques mais jouent plutôt des rôles préparatoires essentiels à la réponse immunitaire. Les mécanismes de défense non spécifique et spécifique sont donc en interaction fonctionnelle constante.

➤ Lymphocytes

Comme toutes les cellules sanguines, les lymphocytes sont issus des hémocytoblastes présents dans la moelle osseuse rouge. Lorsqu'ils sont libérés par la moelle osseuse, les lymphocytes immatures sont essentiellement identiques.

La maturation d'un lymphocyte en lymphocyte B ou en lymphocyte T dépend de la région de l'organisme où il acquiert son **immunocompétence**, c'est-à-dire sa capacité de reconnaître un antigène spécifique en se liant à lui.

Les lymphocytes T (T pour thymus) subissent ce processus de maturation d'une durée de deux ou trois jours dans le thymus où ils sont stimulés par les hormones thymiques. Dans le thymus, les lymphocytes immatures se divisent rapidement et leur nombre s'accroît de manière considérable, mais seuls survivent ceux qui acquièrent la meilleure capacité de distinguer les antigènes *étrangers*.

Cette «éducation» des lymphocytes T, qui s'effectue sur une grande échelle durant la vie foetale et correspond à un tri comprenant une étape de sélection positive et une étape de

sélection négative, coûte cher à l'organisme. En effet, environ 2 % seulement des lymphocytes T réussissent à passer l'étape de sélection; les autres sont détruits.

- ❖ **La sélection positive** a lieu dans la région corticale du thymus ; les peptides du soi sont présentés aux lymphocytes par les cellules épithéliales du thymus. Ce processus de sélection sert essentiellement à établir ce que l'on appelle la « **restriction du CMH** ». Elle retient les lymphocytes T dont les récepteurs sont capables de reconnaître les molécules du soi constituées de complexes CMH/peptides. Elle recrute ainsi une armée de lymphocytes T dont la restriction du CMH est propre au soi (figure 2). Les thymocytes (lymphocytes T) incapables de reconnaître les molécules du CMH du soi (soit la majorité des cellules) sont rejetés et meurent par apoptose dans les 3 ou 4 jours.
- ❖ Les lymphocytes T qui restent au terme de la sélection positive sont alors soumis à un processus de **sélection négative** qui se déroule dans l'ensemble du thymus : les cellules dendritiques et les macrophagocytes y contribuent. Les lymphocytes T sont éliminés s'ils se lient trop fortement aux molécules du CMH ou aux complexes qu'elles forment avec des peptides du soi. Cette sélection assure que les lymphocytes T qui survivent ont acquis l'**autotolérance** — l'absence relative de réaction aux auto-antigènes.

Les lymphocytes B (B pour bourse de Fabricius, organe de maturation de ces lymphocytes chez les oiseaux) acquièrent l'immunocompétence et l'autotolérance dans la moelle osseuse, mais les facteurs qui régissent leur maturation chez les êtres humains sont encore mal connus. On sait toutefois que certains lymphocytes B sont inactivés (phénomène appelé *anergie*), tandis que d'autres sont systématiquement détruits ou s'éliminent par apoptose (*délétion clonale*) ; on estime que plus de 50 milliards de lymphocytes B sont ainsi éliminés quotidiennement de l'organisme.

On a récemment proposé que les lymphocytes B autoréactifs peuvent aussi être réformés par *remodelage de leur récepteur*, c'est-à-dire par un réarrangement tardif du site de fixation à l'antigène. Lorsque les lymphocytes B ou T deviennent immunocompétents, ils présentent à leur surface un type de récepteur unique en son genre. Ces récepteurs (il y en a de 10^4 à 10^5 par cellule) confèrent aux lymphocytes la capacité de reconnaître un antigène spécifique et de s'y lier.

Après l'apparition de ces récepteurs, le lymphocyte est contraint de ne réagir qu'à un seul déterminant antigénique, car tous ses récepteurs d'antigènes sont identiques. Malgré leur

différence de structure globale, les récepteurs d'antigènes des lymphocytes T et B sont des protéines issues de la même superfamille des immunoglobulines et les deux types de cellules peuvent répondre aux mêmes antigènes.

De nombreux aspects de la transformation des lymphocytes restent encore à élucider, mais on sait que ces cellules acquièrent l'immunocompétence *avant* la rencontre avec des antigènes qu'elles attaqueront peut-être plus tard. (Le système immunitaire élaborerait au hasard une très grande variété de lymphocytes permettant de protéger l'organisme contre un grand nombre d'antigènes potentiels.)

En conséquence, *ce sont nos gènes, et non les antigènes, qui déterminent quelles substances étrangères spécifiques notre système immunitaire aura la possibilité de reconnaître et auxquelles il pourra résister*. Autrement dit, les récepteurs des cellules immunitaires constituent la somme des connaissances acquises par nos gènes sur les microbes susceptibles de se trouver dans notre environnement.

Un antigène détermine seulement lequel des lymphocytes T et B déjà existants va proliférer et élaborer une attaque contre lui. Parmi tous les antigènes possibles contre lesquels la résistance de nos lymphocytes a été programmée, seuls quelques-uns pénétreront dans notre organisme. En conséquence, une partie seulement de notre armée de cellules immunocompétentes sont mobilisées au cours de notre vie; les autres demeurent inactives.

Après être devenus immunocompétents, les lymphocytes T et B naïfs (encore immatures) se dispersent dans les ganglions lymphatiques, la rate et les autres organes lymphatiques secondaires où aura lieu la rencontre avec les antigènes (figure 2). Puis, lorsque les lymphocytes se lient aux antigènes reconnus, ils achèvent leur différenciation en lymphocytes T et B matures et complètement fonctionnels.

Cellules présentatrices d'antigènes

La principale fonction des **cellules présentatrices d'antigènes** (CPA) dans l'immunité consiste à digérer, dans leur phagolysosome, des antigènes étrangers et à présenter des fragments de ces antigènes associés à une protéine du CMH, tels des panneaux de signalisation, sur leur membrane plasmique pour que les lymphocytes T puissent les reconnaître. En d'autres termes, les CPA servent à présenter *les antigènes* aux cellules qui ont pour tâche de les détruire.

Les principaux types de cellules qui jouent le rôle de présentatrices d'antigènes sont les *cellules dendritiques* situées dans le tissu conjonctif, les *macrophagocytes intraépidermiques* et autres *macrophagocytes* ainsi que les *lymphocytes B activés*. Les cellules dendritiques sont

spécialisées dans la présentation d'antigènes provenant des virus ; les macrophagocytes, dans celle des antigènes particuliers (bactéries et virus); les lymphocytes B, dans celle des antigènes solubles (toxines).

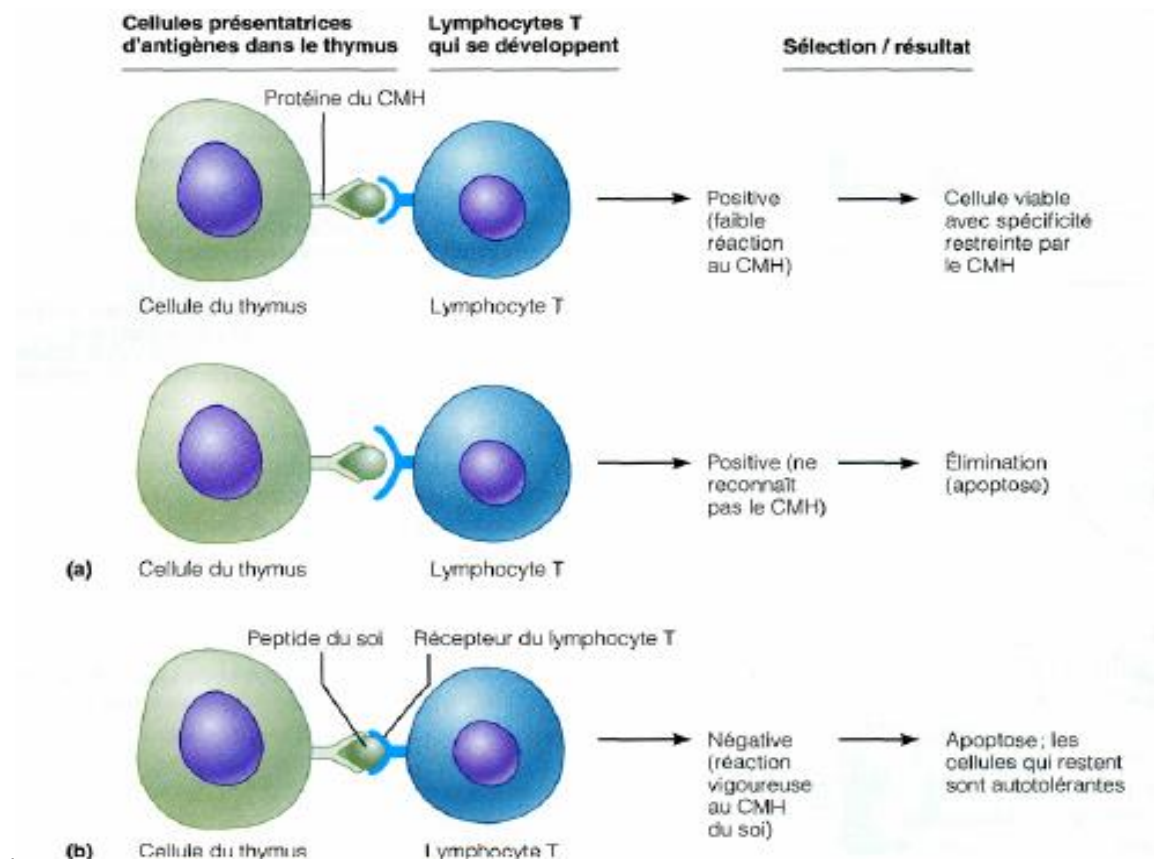


FIGURE 2. Sélection des lymphocytes T dans le thymus,

(a) Lors de la sélection positive, seuls les lymphocytes T qui sont capables de reconnaître le CMH du soi (lié ou non à un peptide) sont autorisés à continuer leur maturation. Ceux qui échouent sont voués à mourir par apoptose. **(b)** La sélection négative retient les lymphocytes T qui font preuve d'autotolérance. Ceux qui réagissent trop vigoureusement au CMH du soi sont rejetés et détruits.

Réaction immunitaire humorale

La **stimulation antigénique**, c'est-à-dire la stimulation d'un lymphocyte immunocompétent mais naïf par un antigène envahisseur, a lieu habituellement dans la rate ou dans un noeud lymphatique, mais elle peut aussi survenir dans n'importe lequel des amas de tissu lymphatique.

La stimulation antigénique du lymphocyte B (LB) provoque la *réaction immunitaire humorale*, soit la synthèse et la sécrétion d'anticorps interagissant spécifiquement avec l'antigène rencontré.

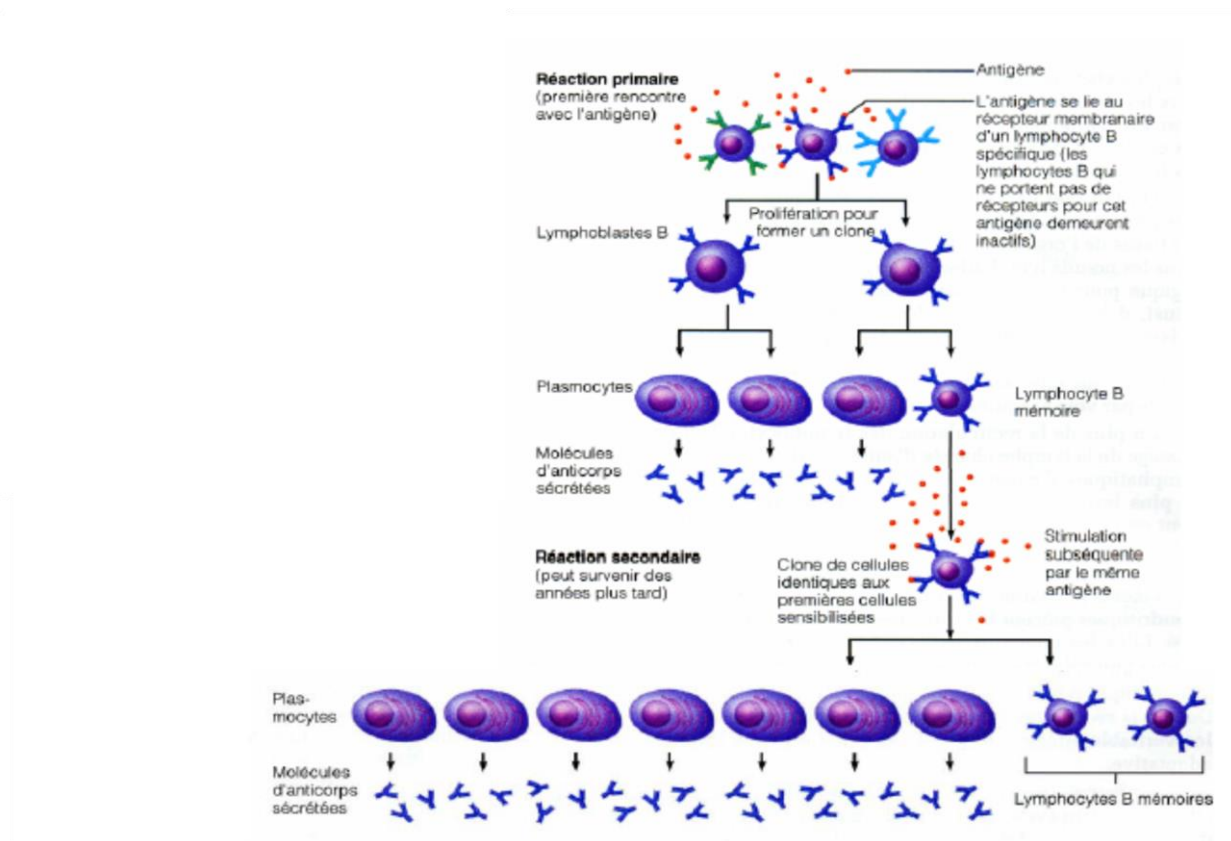


FIGURE 3 Sélection clonale d'un lymphocyte B.

La rencontre initiale entre un lymphocyte B et l'antigène stimule la réaction *primaire*, au cours de laquelle la prolifération rapide du lymphocyte entraîne la formation d'un clone de cellules identiques; la plupart de ces cellules se transforment en plasmocytes producteurs d'anticorps. (La production de plasmocytes matures n'est pas représentée sur la figure; elle se déroule en cinq jours environ et sur huit générations de cellules.) Les cellules qui ne se différencient pas en plasmocytes deviennent des cellules mémoires, qui sont déjà sensibilisées pour répondre à des expositions subséquentes au même antigène. Si une telle rencontre survient, les cellules mémoires produisent rapidement d'autres cellules mémoires et un grand nombre de plasmocytes effecteurs ayant la même spécificité antigénique. Les réactions déclenchées par les cellules mémoires sont dites *secondaires*.

Immunités humorales active et passive

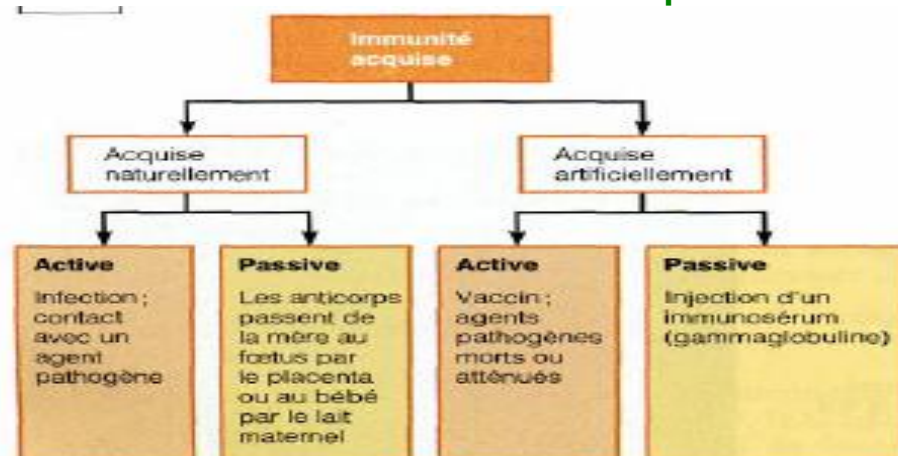
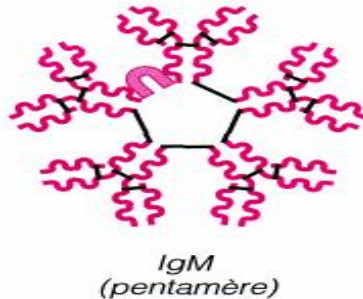


Figure 4. Type d'immunité acquise

Les cinq principales classes (ou isotypes) d'immunoglobulines sont désignées par les abréviations IgM, IgA, IgD, IgG et IgE, selon la structure des régions C de leurs chaînes lourdes. Deux de ces cinq classes se subdivisent en sous-classes. L'IgD, l'IgG et l'IgE ont la même structure de base en Y et sont donc des *monomères*. L'IgA existe à la fois sous forme de monomère et sous forme de *dimère* (deux monomères liés). (Seule la forme dimère est illustrée dans le tableau.) En comparaison avec les autres anticorps, l'IgM est un énorme anticorps, un *pentamère* (*penta* : cinq) formé de cinq monomères réunis.



L'IgD est presque toujours attachée à la surface d'un lymphocyte B, où elle tient le rôle de récepteur d'antigènes du lymphocyte B ; joue un rôle important dans l'activation des lymphocytes B. Cette classe constitue moins de 1 % des Ig plasmatiques.

L'IgM existe sous forme de monomère et sous forme de pentamère (cinq monomères réunis). Sous la forme de monomère, elle est attachée à la surface du lymphocyte B et sert de récepteur d'antigènes. Sous la forme de pentamère (illustrée ci-contre), elle circule dans le plasma sanguin et est la première classe d'Ig libérée par les plasmocytes au cours de la réaction primaire. (Ce fait est utile sur le plan diagnostique, car la présence d'IgM dans le plasma indique habituellement une infection en cours due à l'agent pathogène qui a stimulé la formation d'IgM.) En raison de ses nombreux sites de fixation à l'antigène, l'IgM est un puissant agent agglutinant qui fixe et active rapidement le complément. Cette classe constitue 10 % de la totalité des Ig.

L'IgG est l'anticorps majoritaire et le plus diversifié dans le sérum : elle constitue de 75 à 85 % des anticorps circulants. Elle protège contre les bactéries, les virus et les toxines qui circulent dans le sang et la lymphe, elle fixe rapidement le complément et est le principal anticorps des réactions primaire et secondaire. Elle traverse le placenta et produit une immunité passive chez le fœtus. Cette classe contient quatre sous-classes.

L'IgA sous forme de monomère (plus de 80 % des IgA) est présente en quantité limitée dans le plasma. Sous forme de dimère (illustrée ci-contre), elle est appelée IgA sécrétoire et se rencontre dans les sécrétions comme la salive, la sueur, le suc intestinal, le mucus des voies respiratoires et uro-génitales et le lait maternel. Elle contribue à empêcher les agents pathogènes de s'attacher à la surface des cellules épithéliales (y compris des muqueuses et de l'épiderme) en formant des complexes avec les antigènes. Cette classe contient deux sous-classes.

L'IgE est un peu plus grosse que l'IgG. Elle est sécrétée par les plasmocytes dans la peau, les muqueuses des voies gastro-intestinales et respiratoires, et les amygdales. Sa tige se lie aux mastocytes et aux granulocytes basophiles et, lorsque les extrémités de son récepteur sont activées par un antigène, elle déclenche la libération d'histamine et d'autres substances chimiques qui contribuent à l'inflammation et à certaines réactions allergiques. Habituellement, elle existe à l'état de traces dans le plasma, mais ses concentrations augmentent dans les cas d'allergies graves ou de parasitoses chroniques du tube digestif.

❖ Cas du test sérologique COVID19

Il consiste en une prise de sang et recherche la présence d'anticorps dirigés contre le virus.

Ces anticorps apparaissent dans les jours ou les semaines qui suivent une infection à SARS-COV2. Ce test doit être réalisé dans les 14 jours après le début des symptômes.

Il existe 2 catégories d'anticorps:

IgM (apparition précoce)

IgG (apparition un plus tardive)

Plusieurs cas possible:

- ❖ **IgM-/IgG-:** Pas d'infection actuelle ou antérieure ou test réalisé trop tôt
- ❖ **IgM+/IgG-:** Infection dans la phase initiale de la maladie
- ❖ **IgM+/IgG+/-:** Phase intermédiaire de la maladie
- ❖ **IgM-/IgG+:** Guérison de la maladie. Le patient n'est plus infectieux ou après vaccination (immunité)

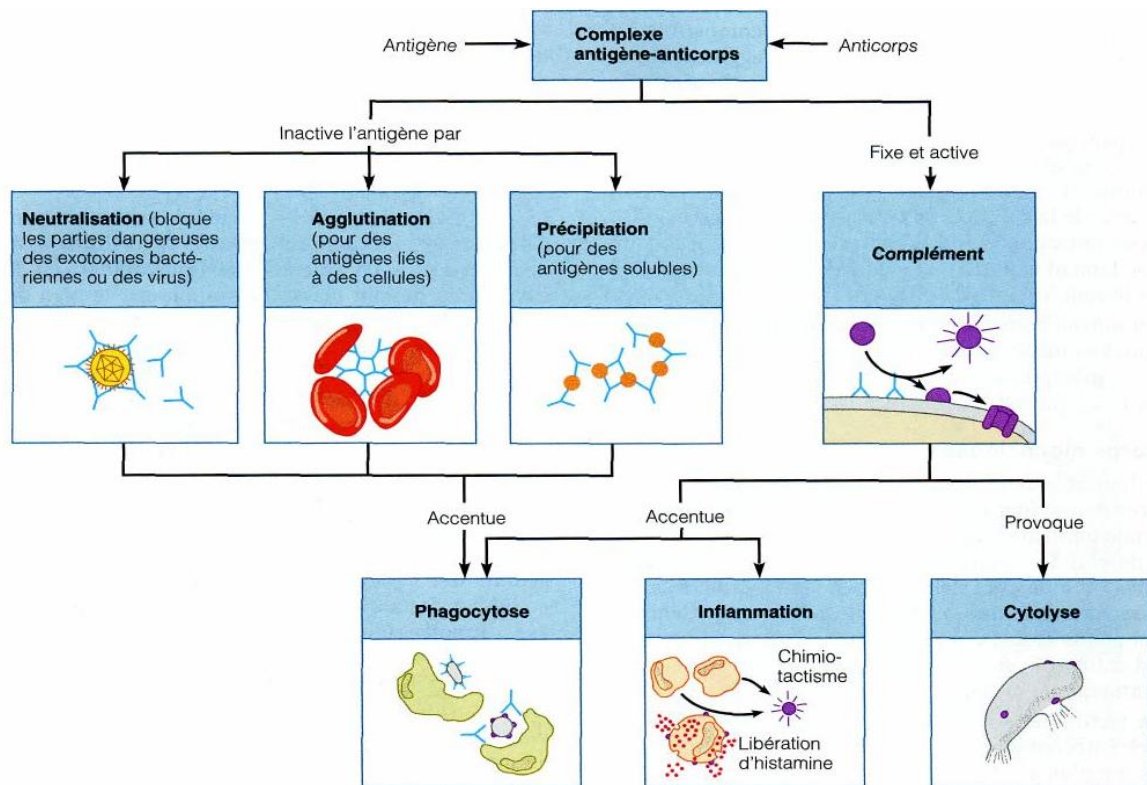


FIGURE 5. Mécanismes d'action des anticorps.

Les anticorps agissent contre les virus libres, les antigènes de globules rouges, les toxines bactériennes et les bactéries intactes.

Réaction immunitaire à médiation cellulaire

Malgré leur immense polyvalence, les anticorps fournissent seulement une immunité partielle. Ils nous sont très utiles dans les cas où la proie est bien *évidente*, mais ils s'avèrent plutôt désarmés devant des microorganismes infectieux comme le bacille de la tuberculose, qui s'insinue rapidement dans les cellules pour s'y multiplier. Dans de tels cas, c'est la réaction immunitaire à médiation cellulaire qui doit intervenir.

Les lymphocytes T — les médiateurs de l'immunité cellulaire — forment un groupe de cellules diverses, beaucoup plus complexes que les lymphocytes B tant sur le plan de leur classification que sur le plan de leur fonction.

Il existe deux populations principales de lymphocytes T effecteurs. Cette classification distingue les lymphocytes T4, ou CD4, exprimant l'antigène (ou marqueur de surface) CD4 et les lymphocytes T8, ou CD8, exprimant l'antigène CD8, selon les récepteurs présents sur la membrane plasmique des lymphocytes matures (récepteurs CD4 ou récepteurs CD8 ; CD, « cluster de différenciation »). Ces récepteurs de la membrane plasmique sont

des glycoprotéines qui diffèrent des récepteurs d'antigène des lymphocytes T (les TCR pour T cell receptor). Ils jouent un rôle dans les interactions qui s'établissent entre les cellules ou entre une cellule et des antigènes étrangers.

- Les **lymphocytes CD4**, aussi appelés cellules T4, sont surtout des *lymphocytes T auxiliaires* (TH, ou lymphocytes T «helper»),
- Les **lymphocytes CD8**, ou cellules T8, sont des *lymphocytes T cytotoxiques* (Tc), dont le rôle consiste à détruire toute cellule de l'organisme qui porte un élément étranger.
- Outre ces deux grandes catégories de lymphocytes T, il existe les **lymphocytes T suppresseurs** (Ts), les **lymphocytes T mémoires**.

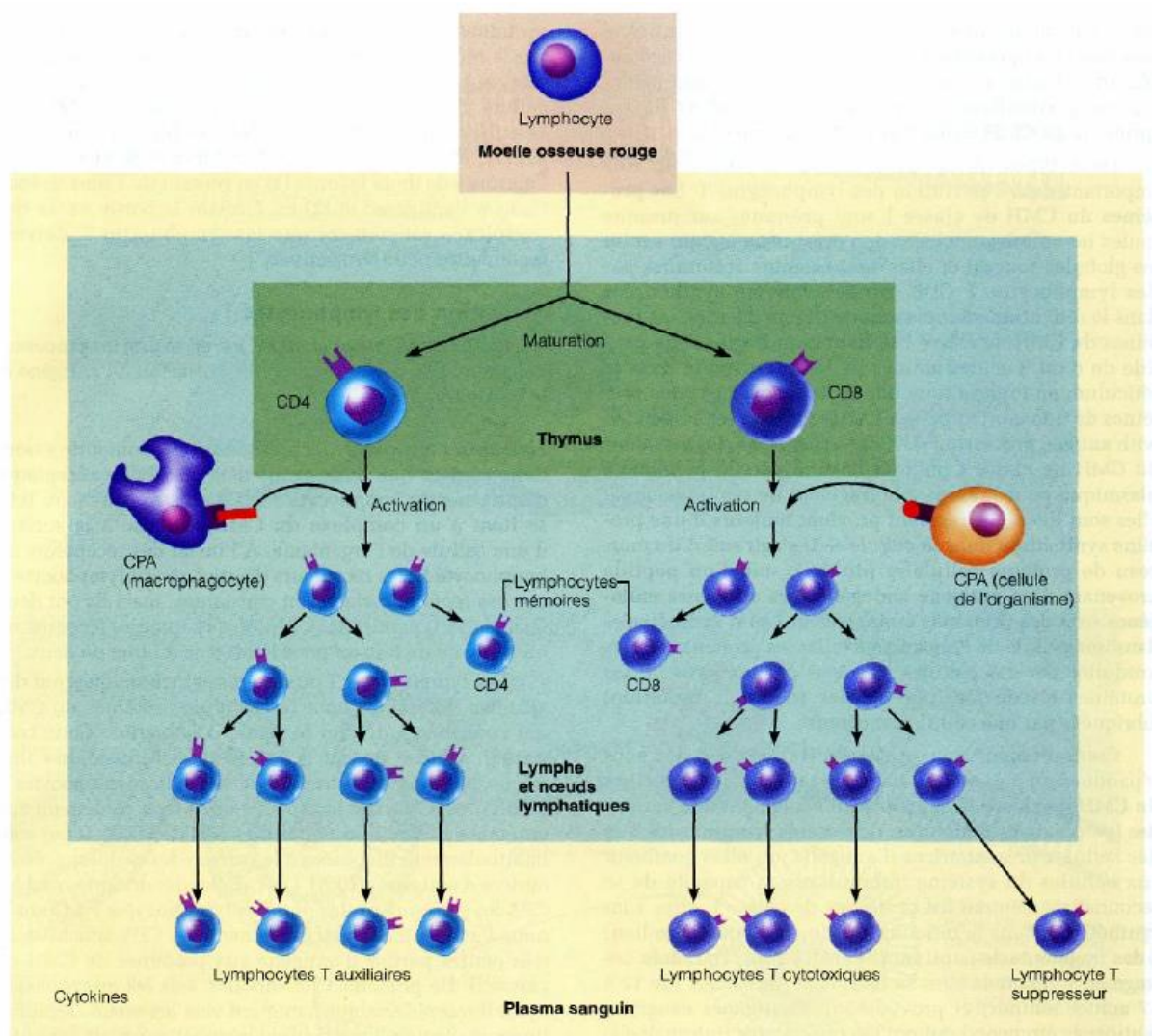


FIGURE 6. Principaux types de lymphocytes T selon les glycoprotéines de différenciation (CD4, CD8) présentes à leur surface.

(La classification des lymphocytes T régulateurs/suppresseurs dans la lignée des cellules CD8 est remise en question depuis les travaux récents qui montrent que les LT doués de fonction suppressive sont CD4+ et CD8+).

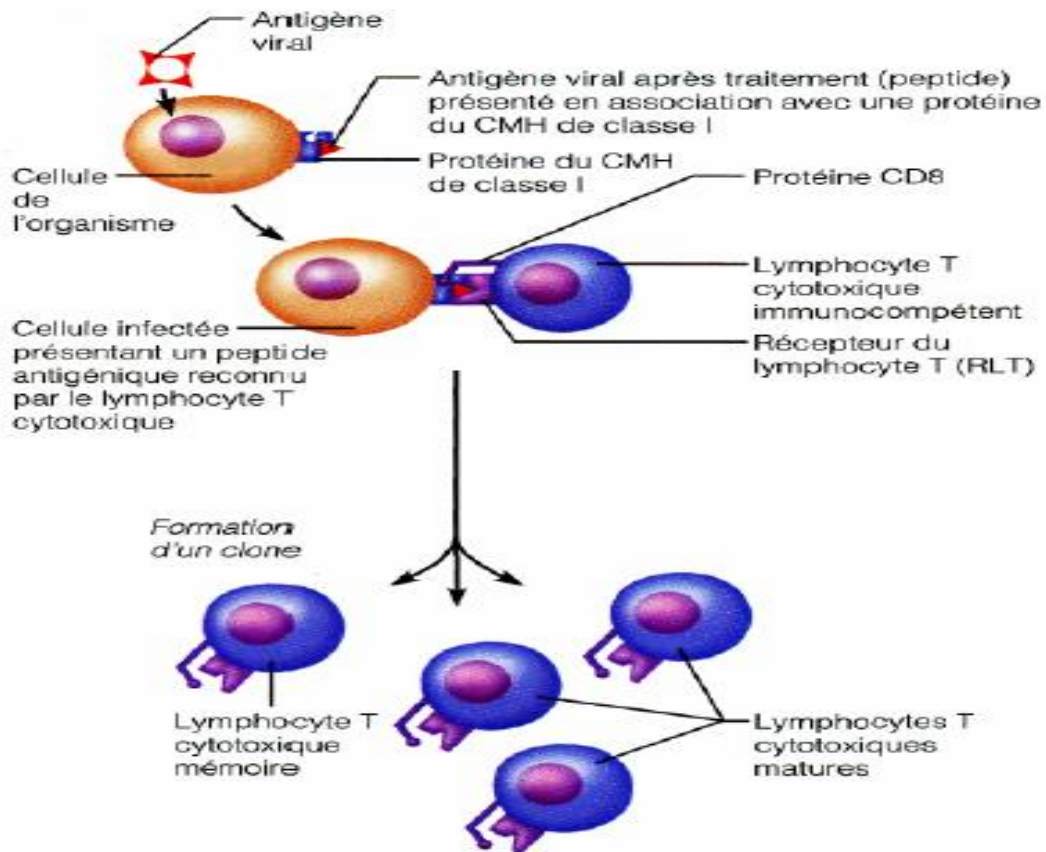


FIGURE 7. La sélection clonale des lymphocytes T CD8 et T CD4 fait intervenir la reconnaissance simultanée du soi et du non-soi.

Les lymphocytes T CD8 (Tc) et les lymphocytes T CD4 (TH) reçoivent la stimulation nécessaire à leur prolifération et se différencient lorsqu'ils se lient à des fragments d'antigènes étrangers fixés aux protéines du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité). Les lymphocytes Tc immunocompétents sont activés lorsqu'ils se fixent aux antigènes endogènes (non-soi) — dans le présent exemple, une partie d'un virus — associés à une protéine du CMH de classe I. L'activation des lymphocytes TH est semblable, sauf que l'antigène exogène traité est associé à une protéine du CMH de classe II.

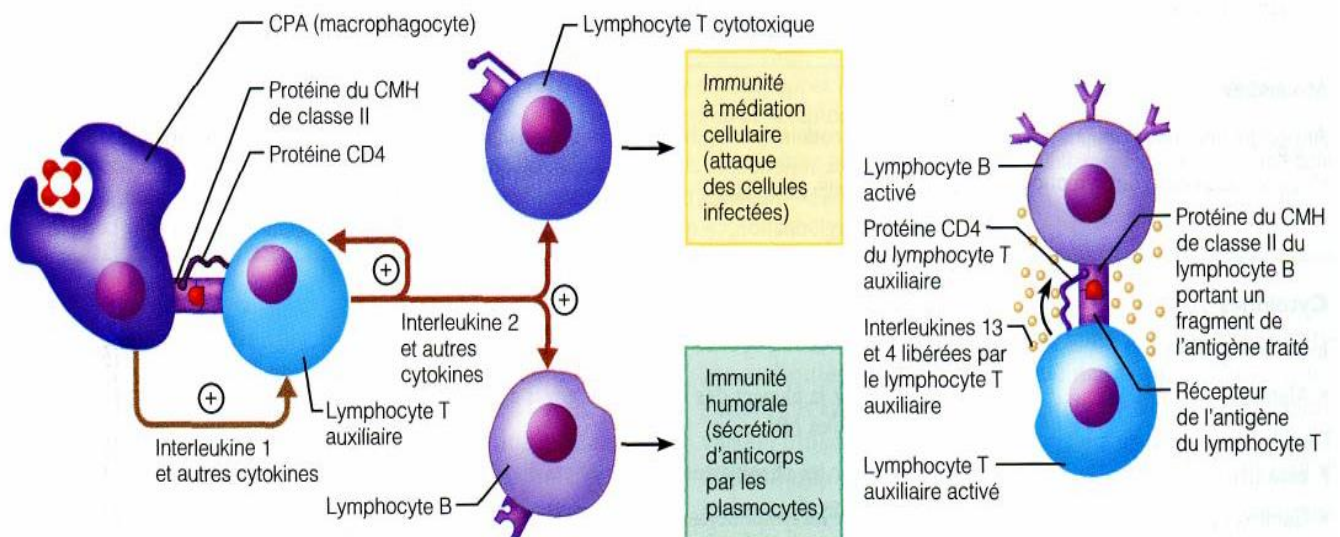


FIGURE 8. Rôle majeur des lymphocytes T CD4 (TH)

TABLEAU 4. Cellules et molécules de la réaction immunitaire adaptative

Élément	Fonction dans la réaction immunitaire
Cellules	
Lymphocyte B	Lymphocyte présent dans les nœuds lymphatiques, la rate ou d'autres amas de tissu lymphatique, où il est amené à se répliquer grâce à la liaison à un antigène et aux interactions avec les lymphocytes T_H ; ses descendants (cellules du clone) forment des cellules mémoires et des plasmocytes
Plasmocyte	«Machinerie» qui produit les anticorps; synthétise d'énormes quantités d'anticorps (immunoglobulines) qui présentent la même spécificité antigénique; représente une spécialisation plus poussée des descendants d'un clone du lymphocyte B
Lymphocyte T auxiliaire (T_H)	Lymphocyte T de régulation qui se lie à un antigène spécifique présenté par une CPA; en circulant dans la rate et dans les nœuds lymphatiques, il stimule la production d'autres cellules (lymphocytes T_C et lymphocytes B) pour aider à combattre l'envahisseur; agit et directement et indirectement en libérant des cytokines
Lymphocyte T cytotoxique (T_C)	Aussi appelé lymphocyte T cytolytique (LTC) ou lymphocyte tueur; activé par un complexe CMH (de classe I)-antigène (du non-soi) que peut présenter n'importe quelle cellule de l'organisme; les lymphocytes T_H le recrutent et accroissent son activité; sa fonction spécifique consiste à tuer les cellules cancéreuses et les cellules envahies par un virus; joue un rôle dans le rejet des greffons de tissus étrangers
Lymphocyte T suppresseur (T_S)	Atténue ou arrête l'activité des lymphocytes B et T une fois que l'infection (ou une attaque par des cellules étrangères) a été maîtrisée; constitue peut-être une sous-population de lymphocytes T_H ou de lymphocytes T_C
Cellule mémoire	Cellule de la lignée d'un lymphocyte B activé ou de n'importe quelle catégorie de lymphocyte T; générée au cours de la réaction immunitaire primaire; peut demeurer dans l'organisme pendant des années, le rendant ainsi capable de réagir de façon rapide et efficace à une nouvelle stimulation par un antigène déjà rencontré
Cellule présentatrice d'antigènes (CPA)	Un des différents types de cellules (cellules dendritiques, macrophagocytes, lymphocytes B activés) qui englobent et digèrent les antigènes rencontrés; elle présente des fragments de l'antigène rencontré sur sa membrane plasmique (liés à une protéine du CMH) pour que les lymphocytes T porteurs des récepteurs de cet antigène reconnaissent l'antigène; cette fonction, appelée présentation de l'antigène, est essentielle au fonctionnement normal des réactions à médiation cellulaire; les macrophagocytes libèrent aussi des substances chimiques (cytokines) qui activent les lymphocytes T et empêchent la multiplication virale

Molécules

Anticorps (immunoglobuline)

Protéine produite par un lymphocyte B ou par un plasmocyte; les anticorps produits par les plasmocytes sont libérés dans les liquides de l'organisme (sang, lymphe, salive, mucus, etc.) où ils s'attachent aux antigènes, provoquant ainsi la fixation du complément, la neutralisation, la précipitation ou l'agglutination, ce qui « marque » les antigènes pour qu'ils soient détruits par le complément ou par les phagocytes

Cytokines

Interférons (IFN)

▪ Alpha (α)

Sécrété par la plupart des leucocytes; effets antiviraux; activation des macrophagocytes et des cellules NK

▪ Bêta (β)

Sécrété par les fibroblastes; mêmes effets que l'IFN α ; réduit aussi l'inflammation

▪ Gamma (γ)

Sécrété par les lymphocytes; mêmes effets que l'IFN α ; stimule la synthèse et l'expression d'un plus grand nombre de protéines du CMH des classes I et II; augmente l'activité des lymphocytes B et T_C

Interleukines (IL)

▪ IL-1

Sécrétée par les macrophagocytes activés; agent de costimulation de la prolifération des lymphocytes T et B; favorise l'inflammation; cause la fièvre (elle pourrait être le pyrogène qui remonte le thermostat de l'hypothalamus)

▪ IL-2

Sécrétée par les lymphocytes T_H; stimule la prolifération des lymphocytes T et B; active les cellules NK; également appelée facteur de croissance des lymphocytes T

▪ IL-3

Stimule la production de leucocytes et de mastocytes

▪ IL-4

Sécrétée par les lymphocytes T_H; agent de costimulation des lymphocytes B activés; incite les plasmocytes à sécréter plus d'anticorps IgE; déclenche la différenciation des lymphocytes T_H2

TABLEAU 4. Cellules et molécules de la réaction immunitaire adaptative (suite)

Élément	Fonction dans la réaction immunitaire
Cytokines (suite)	
Interleukines (IL) (suite)	
▪ IL-5	Sécrétée par certains lymphocytes T_H et mastocytes; agent de costimulation des lymphocytes B; incite les plasmocytes à sécréter des anticorps IgA; attire les granulocytes éosinophiles
▪ IL-6	Déclenche la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes; accentue la prolifération et l'activité des lymphocytes T; incite le foie à sécréter la protéine de liaison à un glucide, le mannose (MBP, «mannose-binding protein»), laquelle déclenche la fixation du complément aux levures et bactéries dont la capsule contient du mannose
▪ IL-7	Stimule les lymphocytes B; influe sur l'activité des macrophagocytes
▪ IL-8	Stimule l'angiogenèse
▪ IL-9	Stimule la production de cellules du sang par le tissu myéloïde
▪ IL-10	Inhibe ou atténue la réaction immunitaire
▪ IL-12	Sécrétée par les granulocytes, les cellules dendritiques, les cellules NK et les macrophagocytes; stimule l'activité des lymphocytes T_C et des cellules NK; favorise la différenciation des lymphocytes T_H
▪ IL-13	Sécrétée par les lymphocytes T_H lorsqu'ils se lient aux lymphocytes B activés par l'antigène
Lymphotoxine	Libérée par les lymphocytes T_C ; provoque la fragmentation de l'ADN; favorise l'inflammation
Facteur d'inhibition de la migration des macrophagocytes (MIF)	Inhibe la migration des macrophagocytes et entraîne leur accumulation dans la région où les antigènes ont été introduits
Perforine	Libérée par les lymphocytes T_C ; provoque la lyse de la cellule cible en creusant de grands pores dans sa membrane
Facteurs suppresseurs	Libérés par les lymphocytes T_S ; suppresseurs de la réaction immunitaire
Facteur de croissance transformant bêta (TGF β)	Inhibe l'activation et la prolifération des macrophagocytes et des lymphocytes T et B; suppresseur de la réaction immunitaire
Facteurs nécrosant des tumeurs (TNF)	Produits par les lymphocytes et en grandes quantités par les macrophagocytes; accentuent la mort cellulaire non spécifique; ralentissent la croissance des tumeurs; causent des dommages sélectifs aux vaisseaux sanguins; accroissent le chimiotactisme des granulocytes; contribuent à l'activation des lymphocytes T, des phagocytes et des granulocytes éosinophiles
Complément	Ensemble de protéines sériques activées après leur liaison aux complexes antigène-anticorps; provoque la lyse du microorganisme et accentue la réaction immunitaire
Antigène	Substance capable de provoquer une réaction immunitaire; est habituellement une grosse molécule complexe (protéines et protéines modifiées, par exemple) qui ne se trouve pas dans l'organisme en temps normal

Déséquilibres homéostatiques de l'immunité

Déficits immunitaires

1. Les maladies immunitaires comprennent notamment [les déficits immunitaires combinés sévères \(syndromes SCID\)](#) et [le syndrome d'immunodéficience acquise \(SIDA\)](#). Des infections fulminantes causent la mort parce que le système immunitaire est incapable de les combattre.

Maladies auto-immunes

2. Une maladie auto-immune survient lorsque l'organisme perçoit ses propres tissus comme étrangers et déclenche une attaque immunitaire contre eux. **La polyarthrite rhumatoïde** et la [sclérose en plaques](#) en sont des exemples.

Hypersensibilités

3. L'hypersensibilité, ou allergie, est une réaction anormalement intense à un allergène à la suite de la réaction immunitaire initiale. Les hypersensibilités de type I déclenchées par les anticorps comprennent l'anaphylaxie et l'atopie. Les hypersensibilités de type II mettent en jeu les anticorps et le complément. Les hypersensibilités de type III comprennent les maladies des complexes immuns. Les hypersensibilités de type IV sont à médiation cellulaire.

Développement et vieillissement du système immunitaire

1. Le développement de la réaction immunitaire s'effectue un peu avant ou après la naissance. La capacité du système immunitaire à reconnaître les substances étrangères est déterminée génétiquement.

2. Le système nerveux joue un rôle important dans la régulation des réactions immunitaires, probablement par l'intermédiaire de médiateurs communs. La dépression affaiblit le système immunitaire.

3. Au fil des années, le système immunitaire réagit moins bien. Les personnes âgées souffrent plus souvent de déficits immunitaires, de maladies auto-immunes et du cancer.