

## **IMMUNITE HUMORALE**

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

### **PLAN**

#### **INTRODUCTION**

#### **FACTEURS DETERMINANTS LA PRODUCTION D'AC :**

##### **I- Facteurs déterminants l'immunogénicité des antigènes :**

**A- Degré de similitude phylogénétique avec l'hôte**

**B- Nature chimique**

**C- Propriétés physico-chimique**

**D- Voies d'administration**

**E- Dose administrée**

**F- Association d'Ag**

**G- Les adjuvants**

##### **II- Les conditions d'administration : on distingue :**

**A- Réponse primaire**

**B- Réponse secondaire**

#### **CELLULES PRODUCTRICES D'AC ET PRODUCTION D'AC :**

**I- Différentiation et maturation des cellules B**

**II- Transformation du lymphocyte B en plasmocyte : CPA**

#### **ANTIGENES T DEPENDANTS ET T INDEPENDANTS**

#### **PRESENTATION DE L'ANTIGENE AUX LYMPHOCYTES SPECIFIQUES**

#### **COOPERATION CELLULAIRE**

#### **CONCLUSION**

# IMMUNITE HUMORALE

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## **INTRODUCTION :**

- La pénétration d'un Ag dans l'organisme entraîne la stimulation des lymphocytes B ayant une Ig de surface spécifique de cet Ag= sélection clonale.
- Sa reconnaissance nécessite une coopération avec les macrophages et les lymphocytes T.
- Ainsi, la réponse immunitaire est le plus svt de type mixte : humorale et cellulaire.

## **FACTEURS DETERMINANTS LA PRODUCTION D'AC :**

### **I- Facteurs déterminants l'immunogénicité des antigènes :**

(C'est-à-dire leur aptitude à produire une réponse immune)

#### **A- Degré de similitude phylogénétique avec l'hôte :**

- Xéno-Ag : provenant d'une espèce différente.
- Allo-Ag : même espèce, mais groupes allotypiques différents.
- Auto-Ag : même individu.

Plus l'Ag provient d'une espèce différente, plus il est immunogène. +++

#### **B- Nature chimique :**

- Par ordre décroissant d'immunogénicité protéines> polypeptides et dérivés> polyasides  
> Ac nucléiques> lipides.
- NB : un Ag est formé de plusieurs déterminants antigéniques= Epitopes.

#### **C- Propriétés physico-chimique :**

- \* Poids moléculaires : PM.
- \* Configuration spatiale.
- \* Constance isoélectrique.
- \* Disposition spatiale.

#### **- Haptène :**

C'est une molécule de faible PM (svt non protéique) porteuse d'une spécificité antigénique mais incapable d'induire par elle même une réponse immune, nécessitant une molécule porteuse « carrier » qui lui confère son immunogénicité.

#### **D- Voies d'administration :** toutes les voies sont immunogènes mais :

- Voie intraveineuse, intrapéritonéale : induisent surtout une réponse de type humorale.
- Voie sous cutanée, intradermique : induisent surtout une réponse de type cellulaire.
- Voie digestive, respiratoire : induisent surtout une réponse locale de type IgA sécrétion.

#### **E- Dose administrée :**

- Effet tolérogène à faibles doses ou très fortes doses.

#### **F- Association d'Ag :**

- Administration simultanée d'Ag a un effet synergique.
- Administration 2 à 3 jours d'intervalle à un effet compétitif.

#### **G- Les adjuvants :**

- Ce sont des substances qui renforcent l'immunogénicité.

## **II- Les conditions d'administration : on distingue :**

### **A- Réponse primaire :** (à la suite d'une première stimulation antigénique)

- Le développement de la réponse immunitaire nécessite un temps de latence : dizaines de jours.
- Il y a production d'IgM dont le taux sérique augmente, passe par un maximum, puis décroît. Cette décroissance correspond au catabolisme des IgM.
- On peut avoir de faibles quantités d'IgG produites à la fin de cette période.

### **B- Réponse secondaire :**

- C'est la RI vis-à-vis d'un Ag avec le quel l'organisme a déjà été en contact, caractérisée par :

- \* Un temps de latence plus court.
- \* Une montée des titres d'Ac beaucoup plus importante.
- \* Une décroissance beaucoup plus lente.
- \* Une augmentation de l'affinité (=intensité des forces de liaison).

## **CELLULES PRODUCTRICES D'AC ET PRODUCTION D'AC :**

- Les lymphocytes B produits par la moelle osseuse.

### **I- Différentiation et maturation des cellules B :**

- Dans la MO, à partir d'une cellule souche, indépendamment de toute stimulation antigénique.

\* 1<sup>er</sup> Stade de différenciation : cellule pré B : chaînes lourdes  $\mu$  (mu) intracytoplasmiques, libres ou associées à des chaînes légères (réarrangement des gènes des chaînes lourdes puis ceux des chaînes légères kou lambda).

\* 2<sup>ème</sup> Stade de différenciation : cellule B :

- Expression d'Ig de mb : d'abord IgM puis IgD spécifique d'un même Ag, mais préexistant à tout contact avec cet Ag.
- Expression à la surface d'autres marqueurs (récepteurs pour le Fc des Ig, pour le C3, CMH I et II, et ainsi le lymphocyte B devient mature= immunocompétent.

### **II- Transformation du lymphocyte B en plasmocyte : CPA.**

- Dépendante du contact avec l'Ag, dont l'Ig de membrane est le récepteur spécifique.

- Le contact d'une cellule B avec Ag spécifique induit une sélection clonale c-à-d : prolifération de cellules B identiques, qui ont les mêmes récepteurs spécifiques pour l'Ag à partir d'une cellule mère. Ces cellules sont appelées = clone.

- L'expression clonale des lymphocytes B s'accompagne d'une différenciation :

\* De la plupart du clone en plasmocytes : synthétisent et sécrètent des Ac puis meurent par apoptose après quelques jours.

\* Le reste devient des cellules B mémoires : capables de déclencher une réaction humorale anamnétique vis-à-vis du même Ag. Il existe des Ig de mb de classe IgG, IgA, IgE (mais pas d'IgM ni IgD).

- La synthèse par une même cellule B d'Ig de même spécificité antigénique, mais d'isotype différent, correspond au switch ou commutation qui dépend de :

- \* Réarrangement des gènes codants pour les régions constantes des chaînes lourdes.
- \* Epissage : Splicing : perte des segments génomiques sans fonction de codage.

- Ce réarrangement des gènes : recombinaison génétique intéresse les gènes des chaînes légères et lourdes et il intervient avant toute synthèse d'Ig.

En fait, il est responsable de la grande diversité des Ac, c'est-à-dire la synthèse à partir d'un nombre limité de gènes d'un nombre apparemment illimité d'Ac.

### **ANTIGENES T DÉPENDANTS ET T INDÉPENDANTS :**

- Il existe un petit nombre d'Ag capables d'activer les lymphocytes B sans l'aide des lymphocytes T. Ce sont des Ag T indépendants caractérisés par :

- \* Ils sont constitués de grosses molécules polymérisées, avec des déterminants antigéniques répétitifs.
- \* Ils ont un effet d'activation polyclonale.
- \* Résistants à la dégradation, tolérogènes, n'induisent pas de réaction anamnésiques.
- \* Ils n'induisent pas de maturation de la RI (qui se traduit lors d'une réponse secondaire par un passage à l'isotype IgG et par une augmentation de l'affinité).

- La majorité des Ag induit une reconnaissance mixte, à la fois par les cellules B et T : Ce sont les Ag dépendants.

- Il existe ainsi 2 signaux d'activation faisant intervenir des déterminants antigéniques distincts :

- \* Le 1<sup>er</sup> : résulte de la fixation d'un Ag sur le récepteur : Ig de mb des lymphocytes B.
- \* Le 2<sup>ème</sup> : provient des cellules T helper, qui reconnaissent l'Ag présenté par les CPA associé aux produits classe I du CMH et par l'intermédiaire du récepteur à l'Ag : TCR.

Ces cellules T activées agissent soit en produisant des facteurs solubles, soit par contact direct avec les lymphocytes B : dans ce cas ce sont les L B qui présentent l'Ag aux T helper.

### **PRÉSENTATION DE L'ANTIGÈNE AUX LYMPHOCYTES SPÉCIFIQUES :**

- L'Ag est drainé par les vaisseaux lymphatiques aux gg locorégionaux, soit libre soit véhiculé par des CPA.

- Dans les gg (ou la rate si administration intraveineuse), l'Ag se dirige vers des zones différentes, pour stimuler des populations lymphocytaires différentes :

- \* Cortex superficiel : séquestration de l'Ag et persistance du stimulus, intervenant dans le développement de la mémoire immunitaire.
- \* Cortex profond : présentation par les macrophages aux lymphocytes : cellules immunocompétentes.

- La présentation de l'Ag est soumise à la restriction : par les produits classe de du CMH = complexe majeur d'histocompatibilité.

### **COOPÉRATION CELLULAIRE :**

- Recrutement sélectif des clones lymphocytaires particuliers, en fonction de leurs récepteurs spécifiques pour l'Ag : Ig de surface pour les cellules B et TCR pour les cellules T.

- L'absence d'activation efficace des cellules B conduit à un état de non réponse : tolérance à l'Ag, faisant intervenir également des lymphocytes T suppresseurs.

- Production de facteurs solubles ou cytokines :

- \* IL1 : sécrété par les CPA : costimulateur dans la présentation de l'Ag.
- \* IL2, IL3, IL4, IL5 : sécrétés par le T helper = facteur d'activation, de prolifération et de différenciation des lymphocytes B.

### **CONCLUSION :**

- Ainsi la réponse immunitaire humorale est une réaction de coopération entre les lymphocytes B et T et les CPA, qui communiquent entre elles :

- \* Soit directement : par des interactions membranaires, restreintes par les produits du CMH.
- \* Soit par l'intermédiaire de cytokines.

\*\*