

REPONSES IMMUNITAIRES HUMORALES

I- INTRODUCTION

Les réponses immunitaires spécifiques humorales sont médiées par les lymphocytes B.

Les cellules B matures de la Moelle osseuse, migrent vers la périphérie où au contact de l'Ag, elles se développent en plasmocytes et en cellules B mémoire. La cellule B naïve qui ne rencontre pas d'Ag à une durée de vie courte et meurt par apoptose.

Selon la nature de l'Ag, la cellule B peut avoir besoin du TH pour être activée:

- Les Ag thymo-dépendants nécessitent un contact étroit entre le lymphocyte B et le TH.
- Les Ag thymo-indépendants activent le lymphocyte B sans l'aide du Th. Ils sont de 2 types :
 - o activateurs polyclonaux .Ex : lipopolysaccharides (LPS) de la paroi des bactéries gram négatif.
 - o molécules répétitives

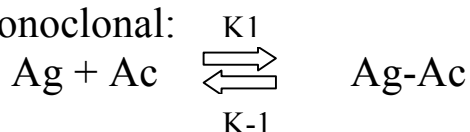
II- LA REACTION ANTIGENE ANTICORPS

C'est une interaction bi-moléculaire spécifique et réversible qui implique des liaisons non covalentes entre l'épitope et le site Ac.

Les liaisons entre l'Ag et l'Ac sont de 4 types : hydrogène, ioniques, hydrophobes, forces de Van Der Waals. Ce sont des liaisons faibles, mais leur nombre confère à la réaction une grande force. Elles agissent à courte distance et donc leur force dépend de l'adaptation spatiale entre l'épitope et le site Ac. Plus ils sont complémentaires dans l'espace, plus forte et plus spécifique sera la liaison.

Les forces de liaisons sont mesurées par l'affinité et l'avidité.

L'affinité est la force des interactions totales entre un seul site Ac et un seul épitope. Plus l'Ac est affine pour son Ag, plus il restera attaché à lui. On peut donc écrire si l'Ag est monovalent et l'Ac monoclonal:



K1 est la constante de vitesse aller (association) et k-1 la constante de vitesse retour (dissociation).

Le rapport $k_1/k_{-1} = k_a$ constante d'association qui mesure l'affinité :
 $k_a = [Ag-Ac]/[Ag][Ac]$.

Si l'Ag est complexe avec des déterminants antigéniques multiples et répétés, on parle « d'avidité » qui est la force des interactions multiples entre un Ag multivalent et un Ac.

Une réaction croisée est obtenue si 2 Ag portent le même épitope ou si 2 épitopes sont très ressemblants dans leurs structures physico-chimiques. L'Ac est alors trompé et se fixe sur l'Ag qui n'a pas entraîné sa production.

III- ACTIVATION DES LYMPHOCYTES B

1- BCR et corécepteurs

Le BCR est composé de deux parties dont les fonctions sont différentes :

- Ig de membrane qui a la charge de reconnaître l'Ag mais qui a une queue cytoplasmique trop courte.
- L'hétérodimère Ig alpha et Ig beta qui est le transducteur du signal vers l'intérieur de la cellule. Ces 2 molécules contiennent au niveau de leur longue queue cytoplasmique, un motif de 18 résidus : motif permettant l'activation des immunorécepteurs via une tyrosine (ITAM : immunoreceptor thyrosine base activation motif)

A côté du BCR, il existe le complexe co-récepteur des cellules B formé par CD19, CD21 (CR2), et TAPA1 (CD81).

2- Activation du B

Dans le cas des Ag thymodépendants, la fixation de l'Ag sur l'Ig de membrane n'est pas suffisante pour activer le lymphocyte B. Cette activation nécessite une liaison directe avec des molécules de membrane du TH et l'action de cytokines.

Après la liaison Ag-IgM, l'Ag est internalisé par endocytose dans le lymphocyte B. Il est ensuite apprêté en peptides avec expression des classes II du CMH et de la molécule B7. La cellule B se comporte alors comme une CPA.

Le lymphocyte TH reconnaît le peptide et les classes II et entre en action avec le B pour former le conjugué T-B.

De plus la molécule CD40 des lymphocytes B va se lier à son récepteur CD40L du lymphocyte T et l'ensemble va permettre à la cellule B de passer de G0 à G1 du cycle cellulaire.

Pour que cette cellule B puisse se différencier une fois activée, elle a besoin de cytokines : IL4, IL5, IL2 (TH). La cellule B dès son activation exprime les récepteurs de ces cytokines. L'activation fait passer la cellule de G1 à S et à M. Ainsi la cellule B activée va se multiplier et former un clone de cellules B identiques à la cellule initiale de même spécificité antigénique.

La cellule B fille (centrocyte) se différencie en plasmoblaste et en cellule B mémoire dans le ganglion.

Elle devient ensuite plasmocyte sécréteur d'IgM au départ puis des autres classes ensuite : commutation de classe ou isotypique.

L'Ig garde sa spécificité pour l'Ag mais les fonctions effectrices exercées par les parties constantes de la molécule vont changer selon le type d'Ag.

IV- CHRONOLOGIE

Le premier contact avec l'Ag crée une réponse primaire caractérisée par la production de plasmocytes sécréteurs d'Ac et de cellules mémoire. Elle se déroule en 3 phases : latence, croissance et décroissance. Elle est faite d'IgM puis d'IgG à des taux assez faibles. Les cellules mémoires arrêtent de se diviser et entre en phase G0.

Les cellules mémoire sont responsables de la réponse secondaire au deuxième contact avec l'Ag. La phase de latence est nulle et la réponse est plus rapide et plus intense. Les Ac sont plus affines et appartiennent à la classe des IgG.

CONCLUSION

Immunopathologie : SI et infection..., les hypersensibilités, les déficits immunitaires, les maladies auto immunes, les syndromes immunoprolifératifs

Immunothérapie : sérothérapie et vaccins, immunosupresseurs, immunomodulateurs, immunostimulants