

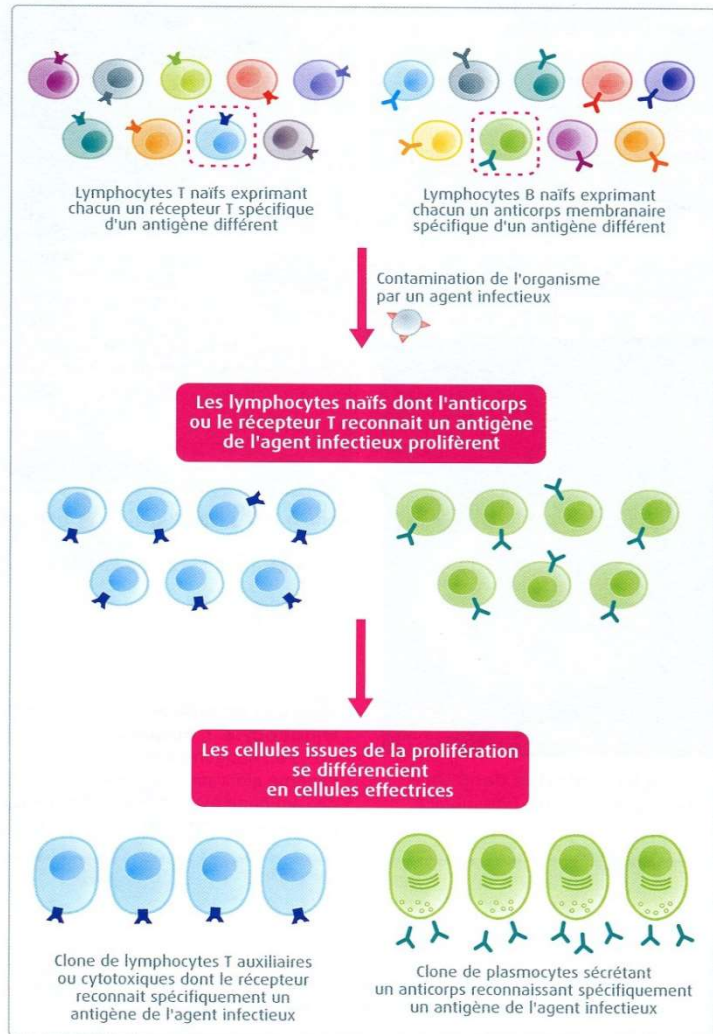
Document 12 :

A La production et la sélection des cellules du système immunitaire : qu'est-ce que la sélection clonale ?



Interview de Françoise Salvadori, chercheuse en immunologie

Chaque jour, les organes lymphoïdes primaires d'un individu (voir rabat de couverture) produisent plusieurs dizaines de millions de lymphocytes B et T dits naïfs. Chacun d'eux porte des anticorps membranaires ou des récepteurs T qui reconnaissent un antigène particulier, différent pour chaque lymphocyte. Cette diversité résulte de mécanismes génétiques originaux qui se déroulent pendant le développement des lymphocytes et permettent la production aléatoire de millions de variants différents des gènes codant les anticorps ou les récepteurs T. Ainsi, avant tout contact avec un antigène, l'organisme possède des millions de **lymphocytes naïfs** et donc d'anticorps membranaires et de récepteurs T différents qui, collectivement, peuvent reconnaître potentiellement tous les antigènes. Lors d'une infection, seuls les lymphocytes naïfs rencontrant un antigène auquel se lie leur anticorps membranaire ou leur récepteur T prolifèrent puis se différencient en un clone de cellules effectrices : les lymphocyte B en plasmocytes, les lymphocytes T CD4 en lymphocytes T auxiliaires et les **lymphocytes T CD8** en lymphocytes T cytotoxiques. On parle de sélection clonale. Les lymphocytes naïfs qui ne rencontrent pas «leur» antigène meurent au bout de quelques semaines.



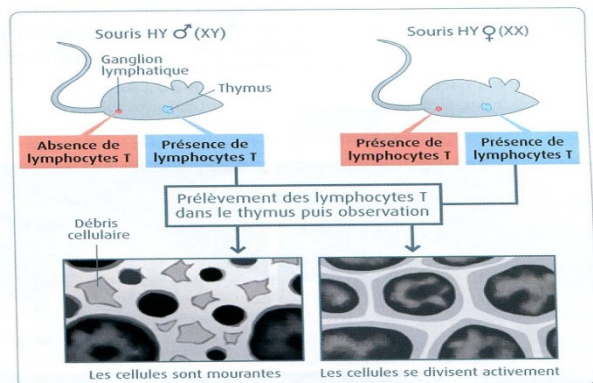
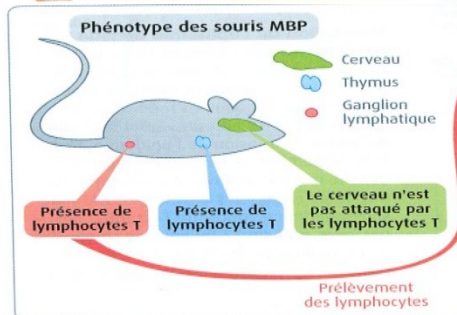
B/ Le devenir des cellules immunitaires auto-réactives



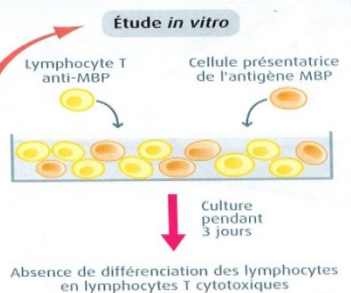
Interview de Françoise Salvadori, chercheuse en immunologie

Des millions d'anticorps membranaires et de récepteurs T de spécificités différentes sont produits au hasard dans les organes lymphoïdes primaires : pourquoi ne s'en trouverait-il pas quelques-uns pour reconnaître des molécules de l'organisme ? Nous savons que des lymphocytes portant de tels récepteurs T ou de tels anticorps, dits autoréactifs, existent chez tous les individus. Pourtant, la plupart du temps, notre organisme n'est pas détruit par le biais de ces anticorps et les lymphocytes T cytotoxiques ne lysent nos cellules que si elles sont modifiées (par une infection virale ou par un cancer). Il existe donc des mécanismes variés et complexes qui contrôlent ces lymphocytes autoréactifs, évitant les dommages à l'organisme (sauf dans le cas des maladies dites auto-immunes).

2 Qu'est-ce qu'une cellule autoréactive ?



3 Les souris HY. Ces souris transgéniques ne produisent qu'un seul type de lymphocytes T CD8 naïfs qui expriment tous un récepteur T spécifique de la protéine HY, codée par un gène du chromosome Y et exprimée dans toutes les cellules. Le thymus est l'organe dans lequel sont produits les lymphocytes T naïfs.



4 Les souris MBP. Ces souris transgéniques ne produisent qu'un seul type de lymphocytes T CD8 naïfs. Ils expriment tous un récepteur T spécifique d'une protéine du cerveau (MBP), codée par un autosome. Dans les conditions de l'expérience, la cellule présentatrice de l'antigène est normalement capable d'induire la différenciation des lymphocytes T CD8.