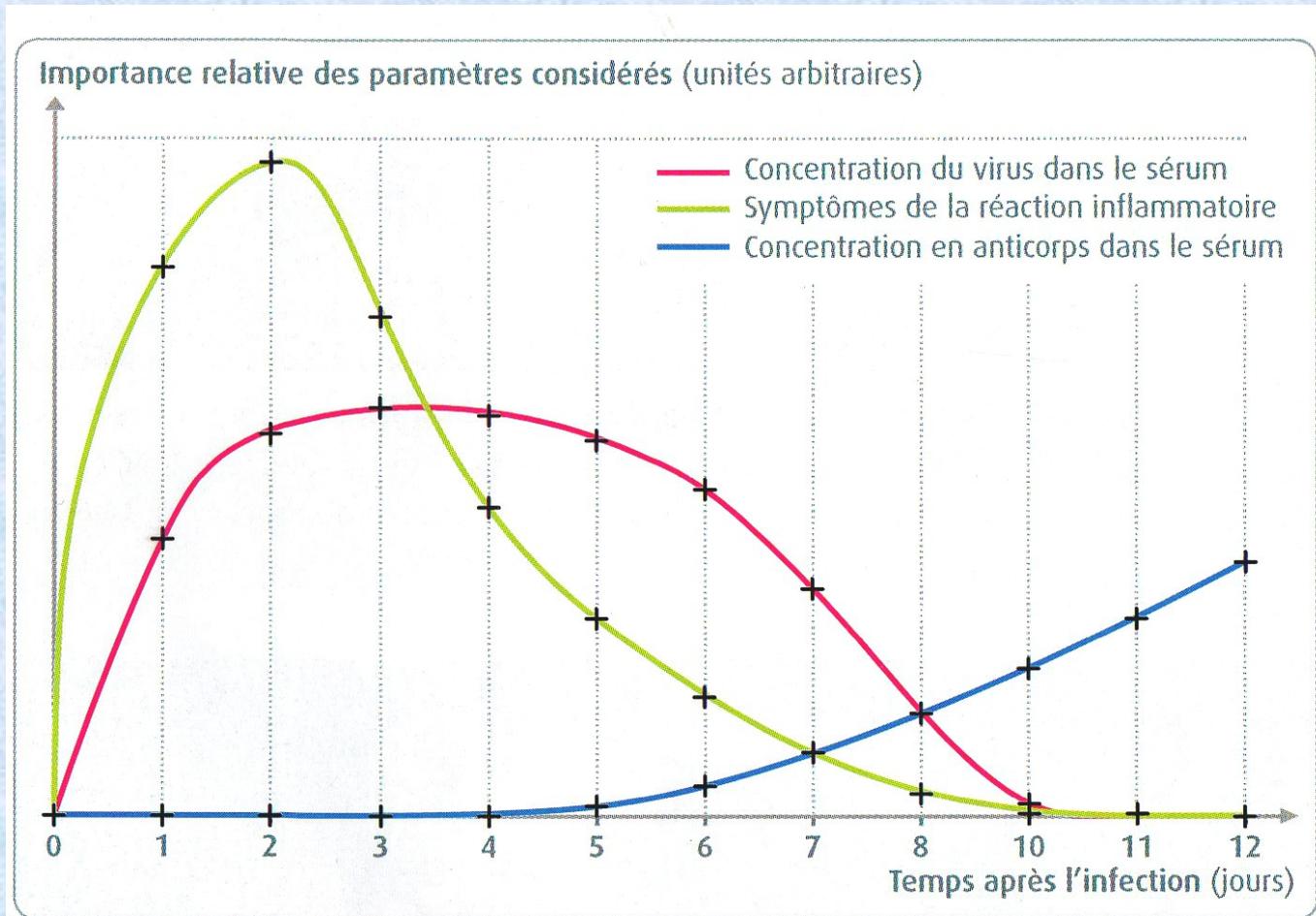
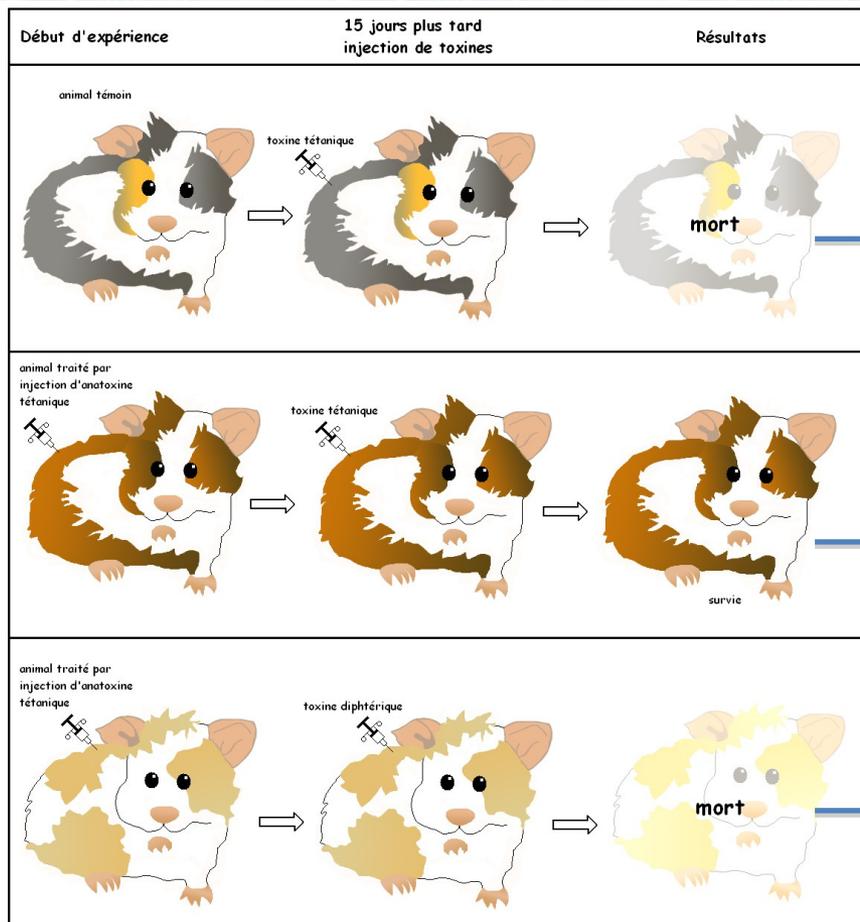


Livre p 284



Chapitre 8: L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

1- Les caractéristiques de l'immunité adaptative



Absente avant tout contact avec l'antigène

Assure une protection durable et acquise après un premier contact avec l'antigène

Spécifique à un antigène, elle ne protège pas contre un autre antigène.

1

Lot de cobayes immunisés contre la diphtérie



cobaye A

cobaye C

cobaye B



toxine diphtérique

cobaye A



sérum prélevé sur B ou C



lymphocytes prélevés sur B ou C



toxine diphtérique

cobaye D

cobaye E

SURVIE

SURVIE

MORT

Les cobayes D et E sont des cobayes non immunisés contre la diphtérie.

2

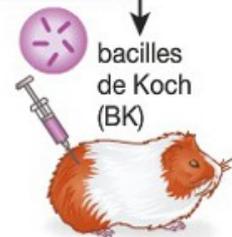
Lot de cobayes immunisés contre le bacille de Koch



cobaye A

cobaye C

cobaye B



bacilles de Koch (BK)

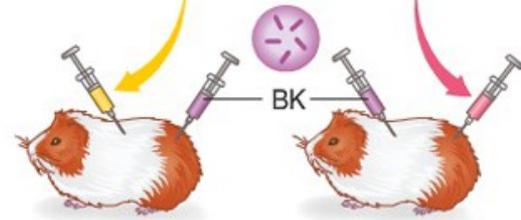
cobaye A



sérum prélevé sur B ou C



lymphocytes prélevés sur B ou C



BK

cobaye D

cobaye E

SURVIE

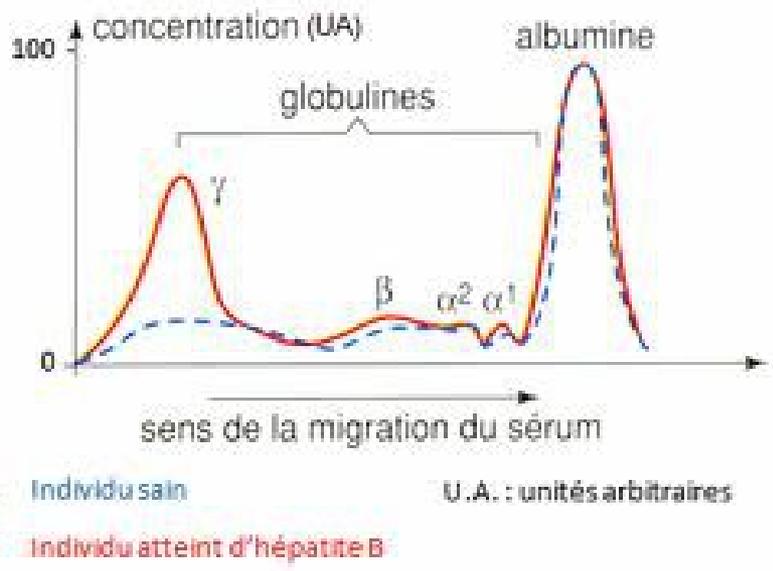
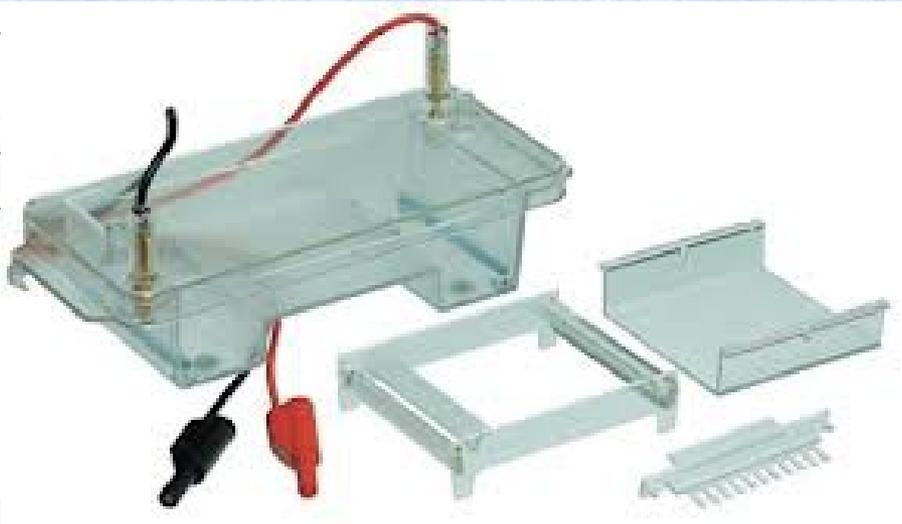
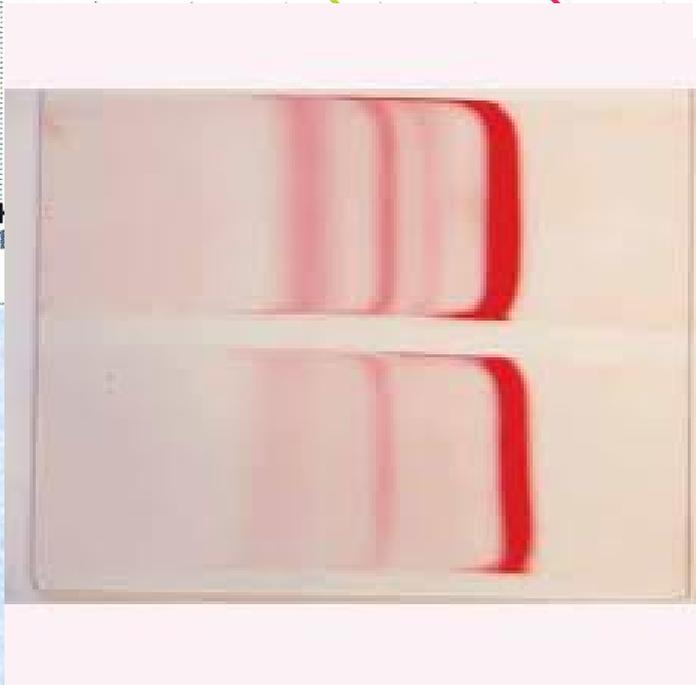
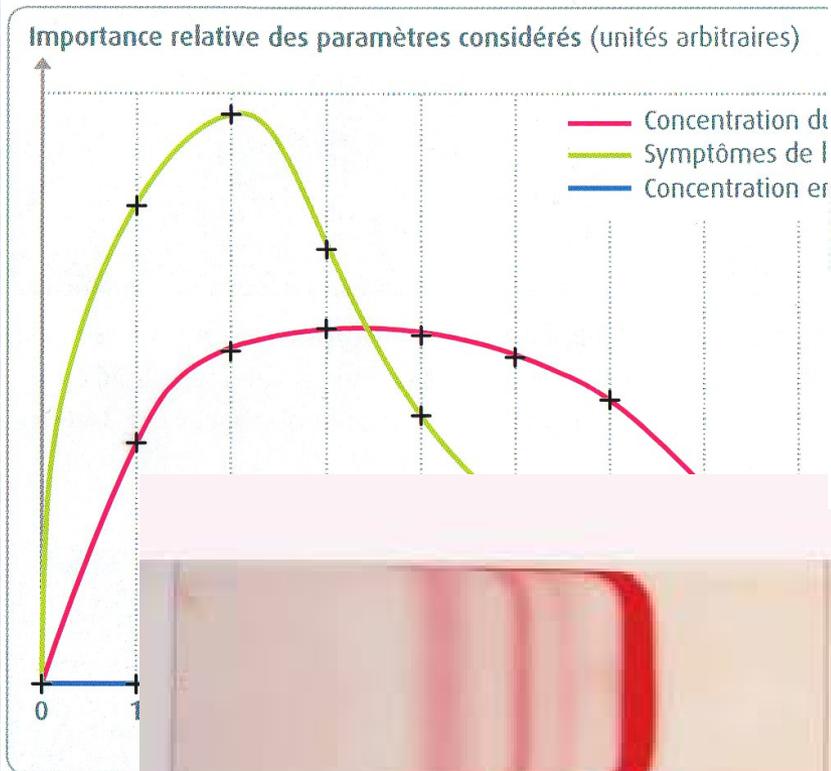
MORT

SURVIE

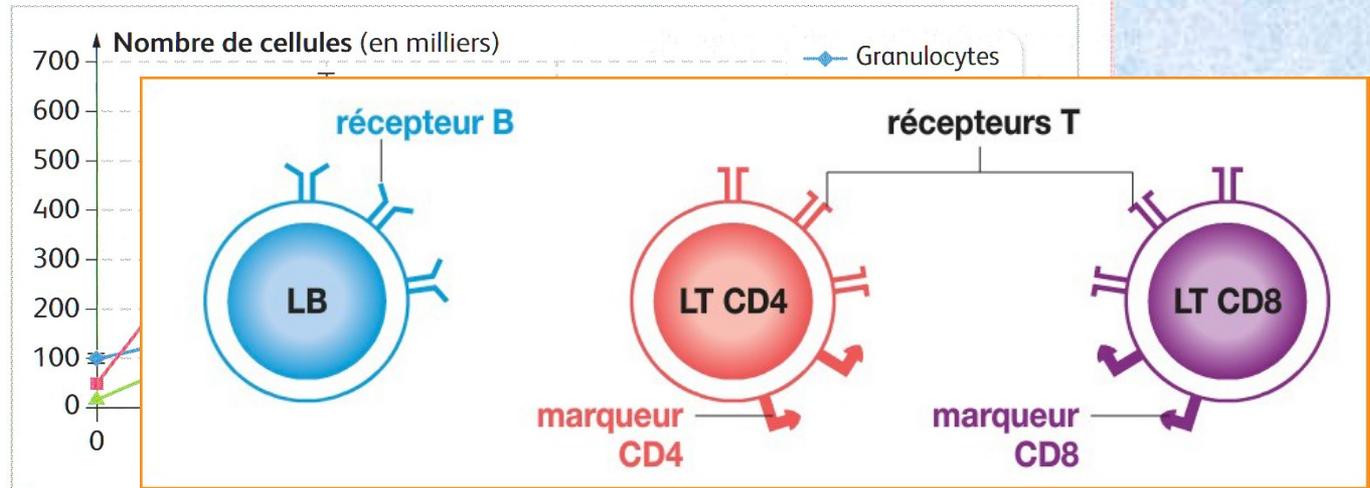
Les cobayes D et E sont des cobayes non immunisés contre le bacille de Koch.

La toxine diphtérique est une molécule présente dans les liquides extracellulaires alors que le bacille de Koch (agent de la tuberculose) se développe dans les cellules de l'organisme.

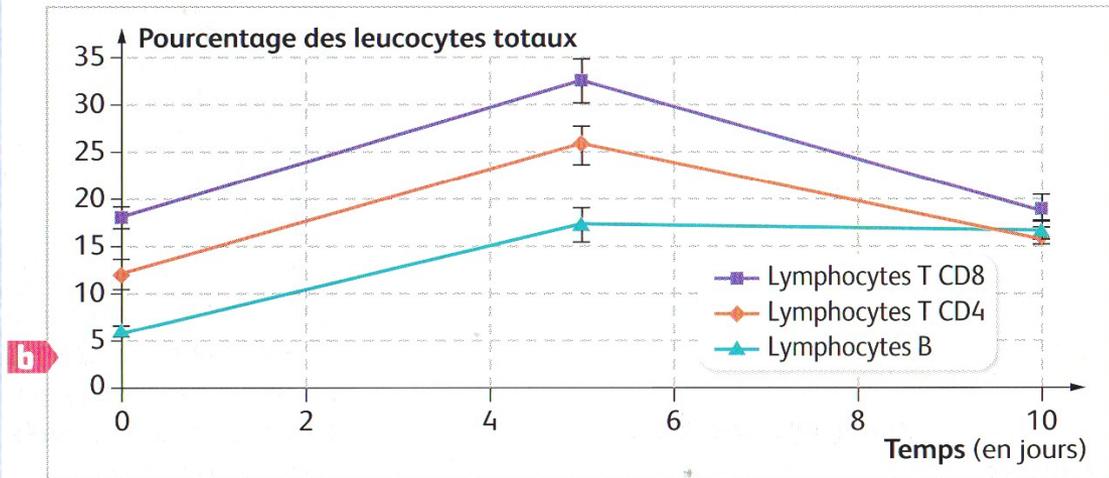
2- La production d'anticorps



3-L'augmentation de la population des lymphocytes



a Variation du nombre de cellules immunitaires récupérées à la surface des bronches et des alvéoles pulmonaires.

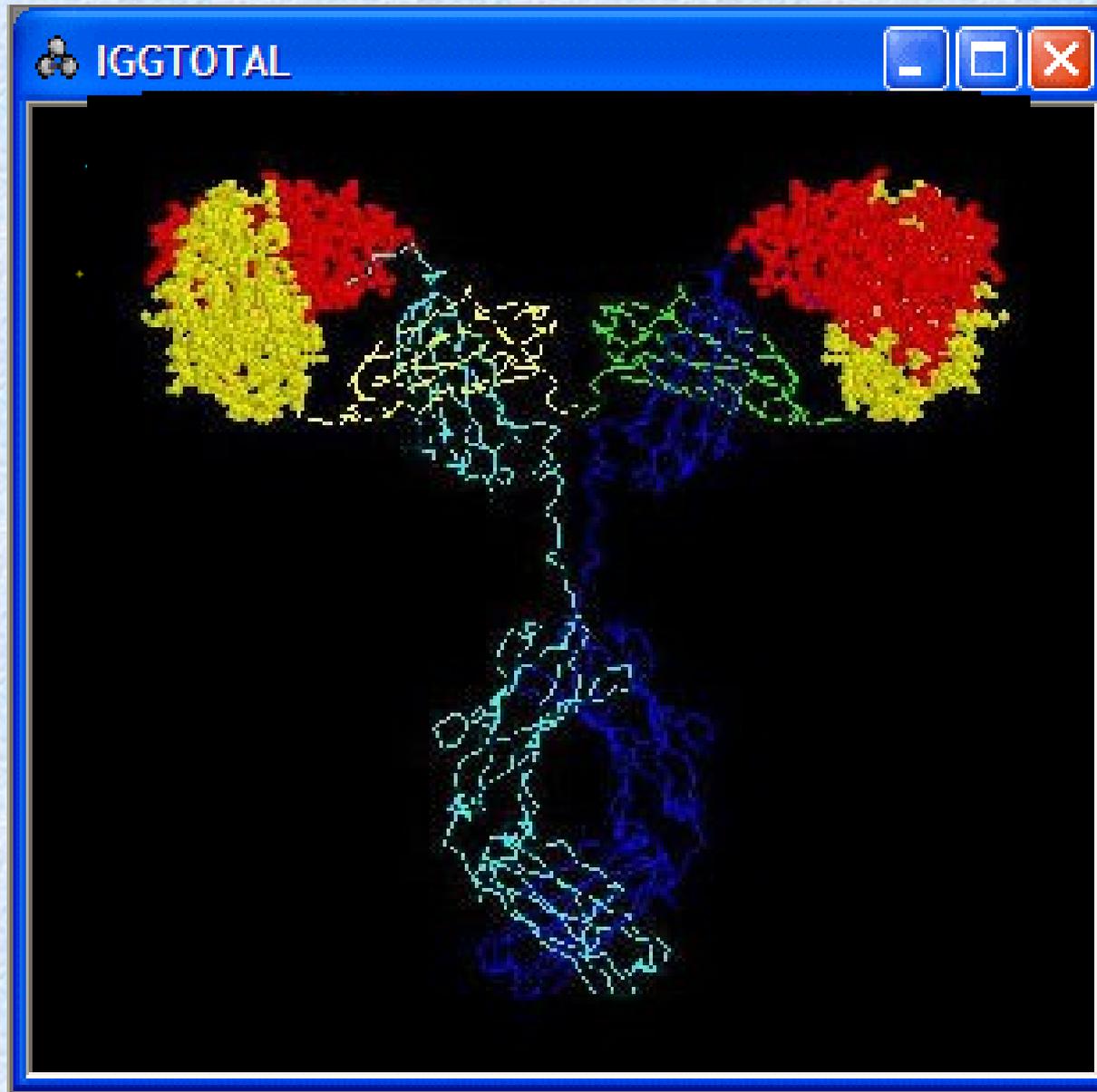


b

II- Les anticorps: supports moléculaires de la réponse adaptative

1- La reconnaissance de l'Ag par l'Ac

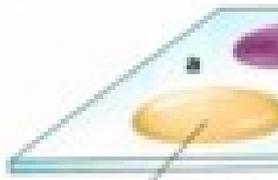
Livre p 286



2- Le mode d'action des Ac sur les agents infectieux

- Le test brun

- Début du test



sérum d'un animal ayant eu la maladie (présence d'anticorps)

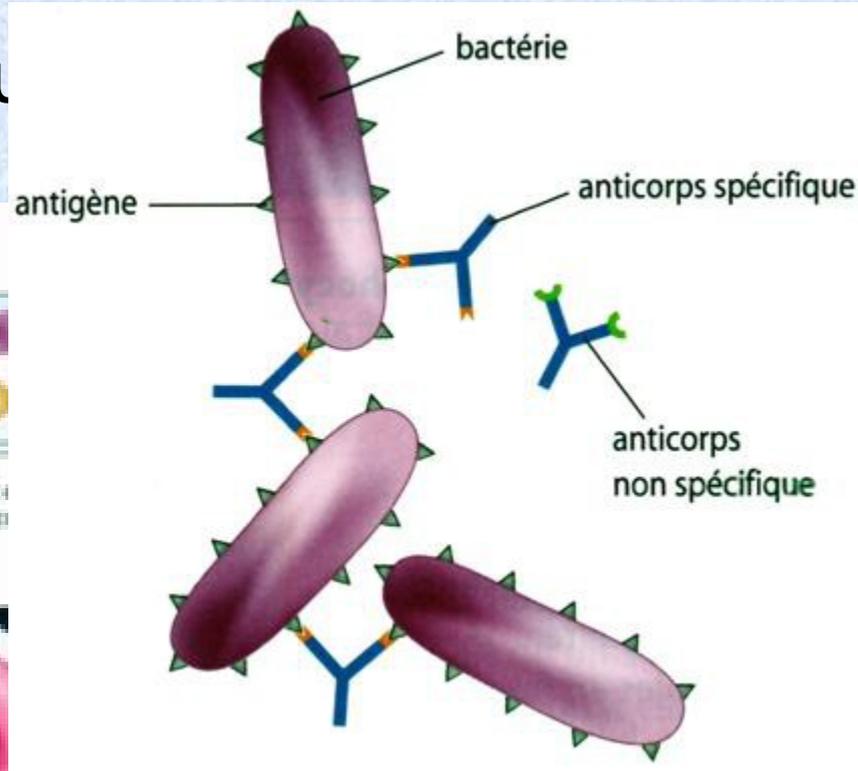
- Résultats



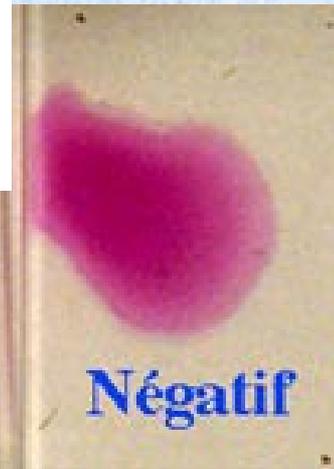
Agglutination



Pas d'agglutination

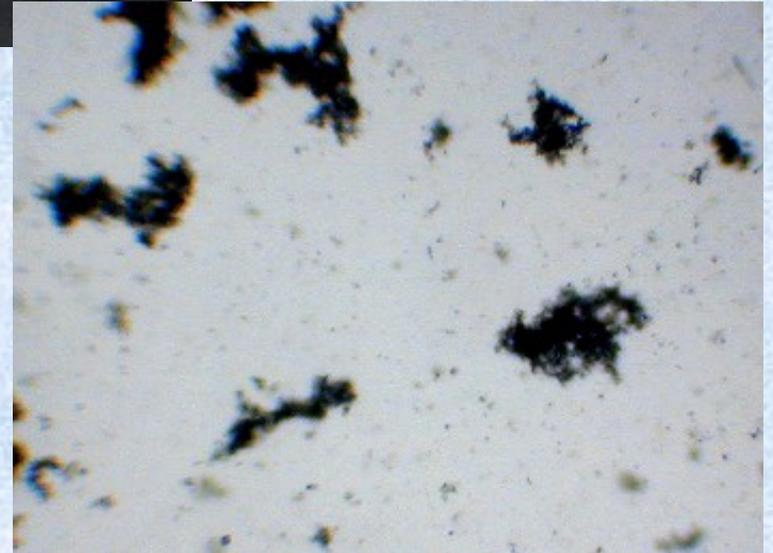
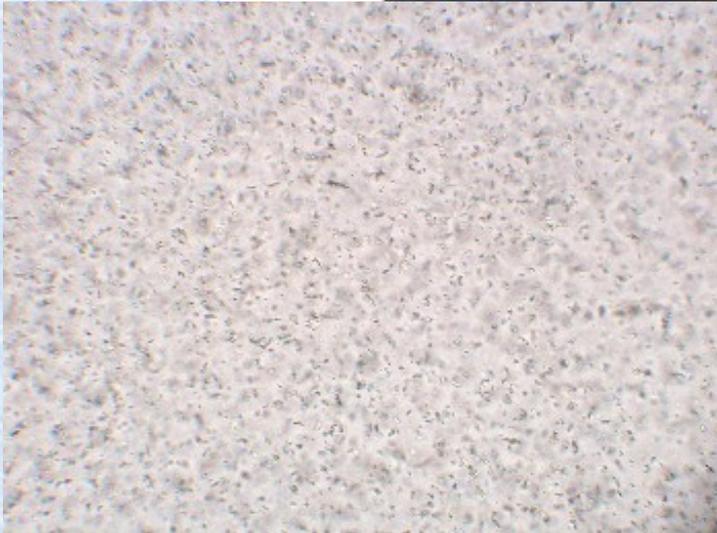


Positif

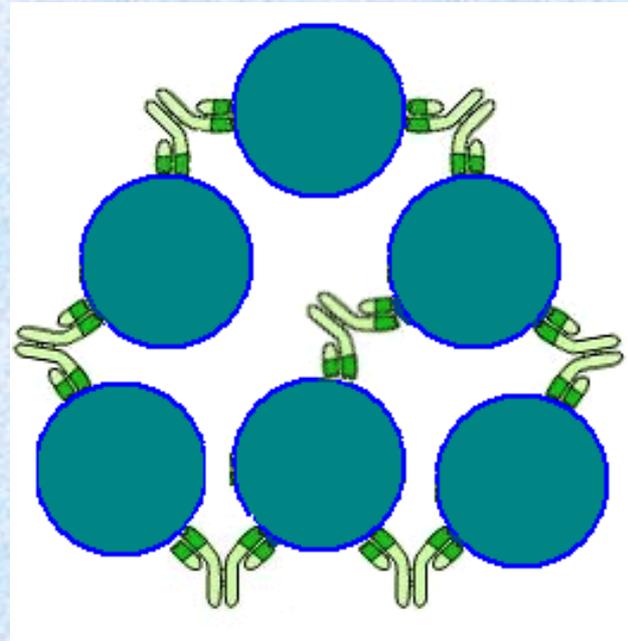


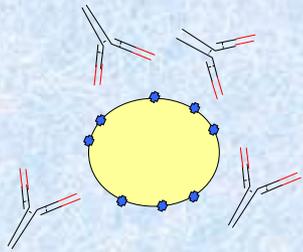
Négatif

- Le test syphilis

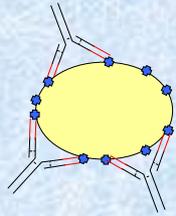


- Le test d'Ouchterlony

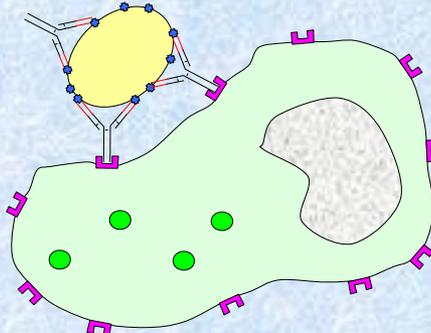




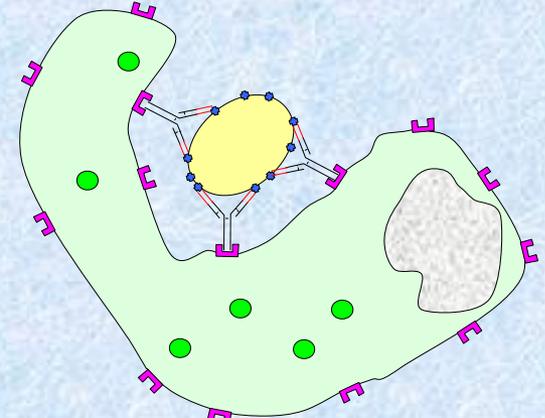
1 : attraction des anticorps spécifiques



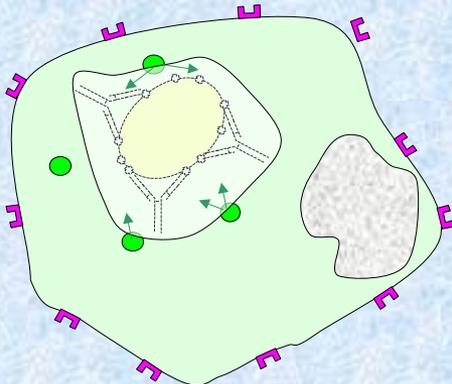
2 : formation de complexes immuns



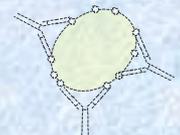
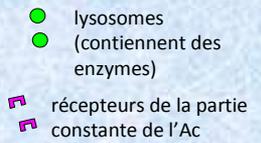
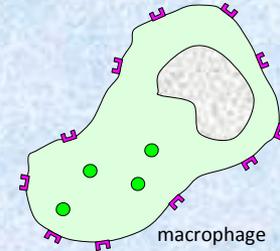
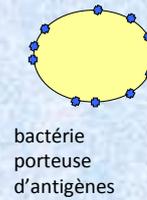
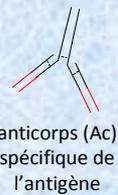
3 : fixation des complexes immuns sur les cellules phagocytaires



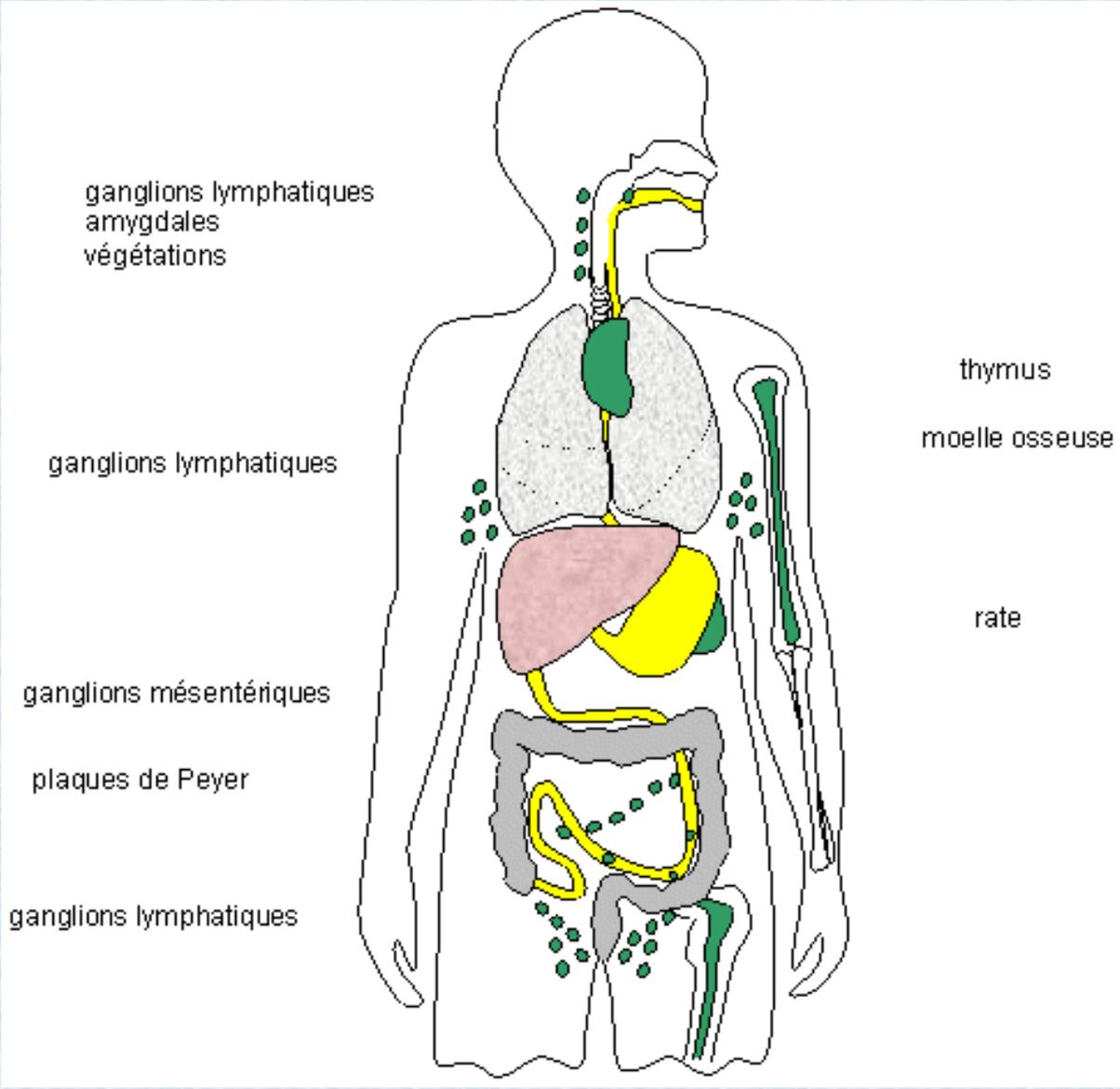
4 : internalisation du complexe immun dans une vésicule d'endocytose



5 : mise à l'écart ou comme ici, destruction du complexe

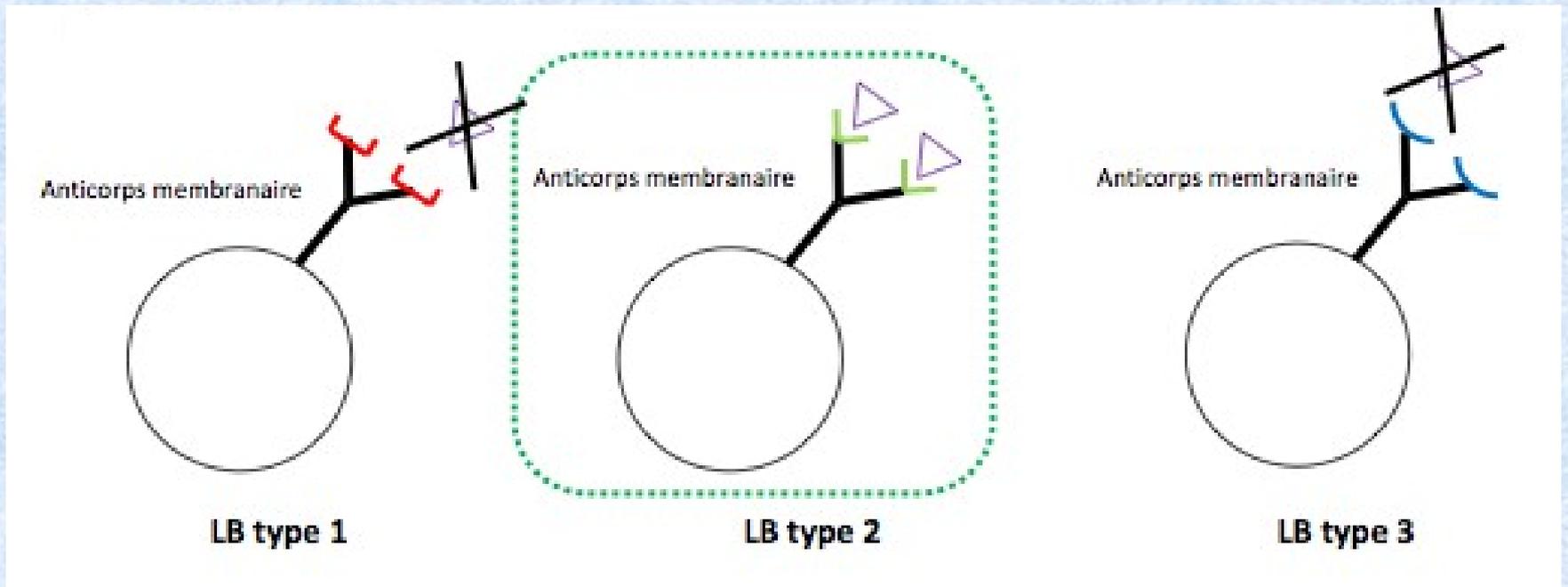


complexe lysé dans la vésicule d'endocytose

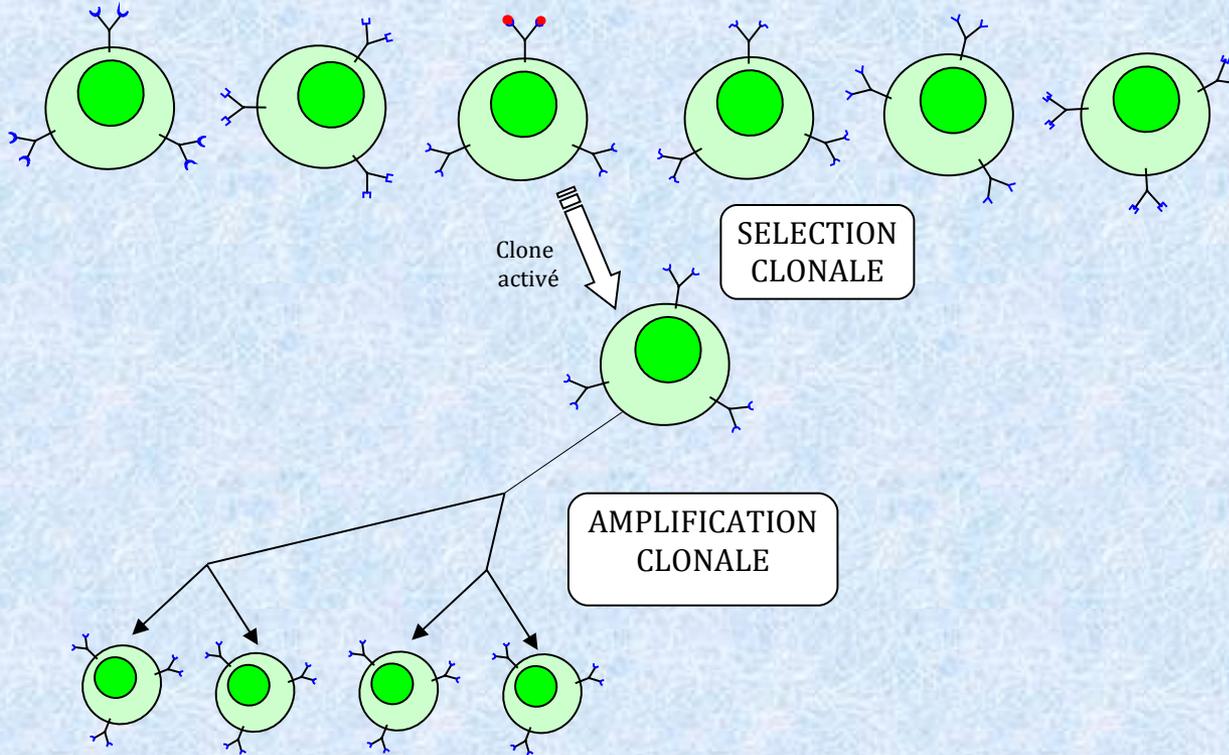


3- L'origine des Ac: une danse en 3 temps

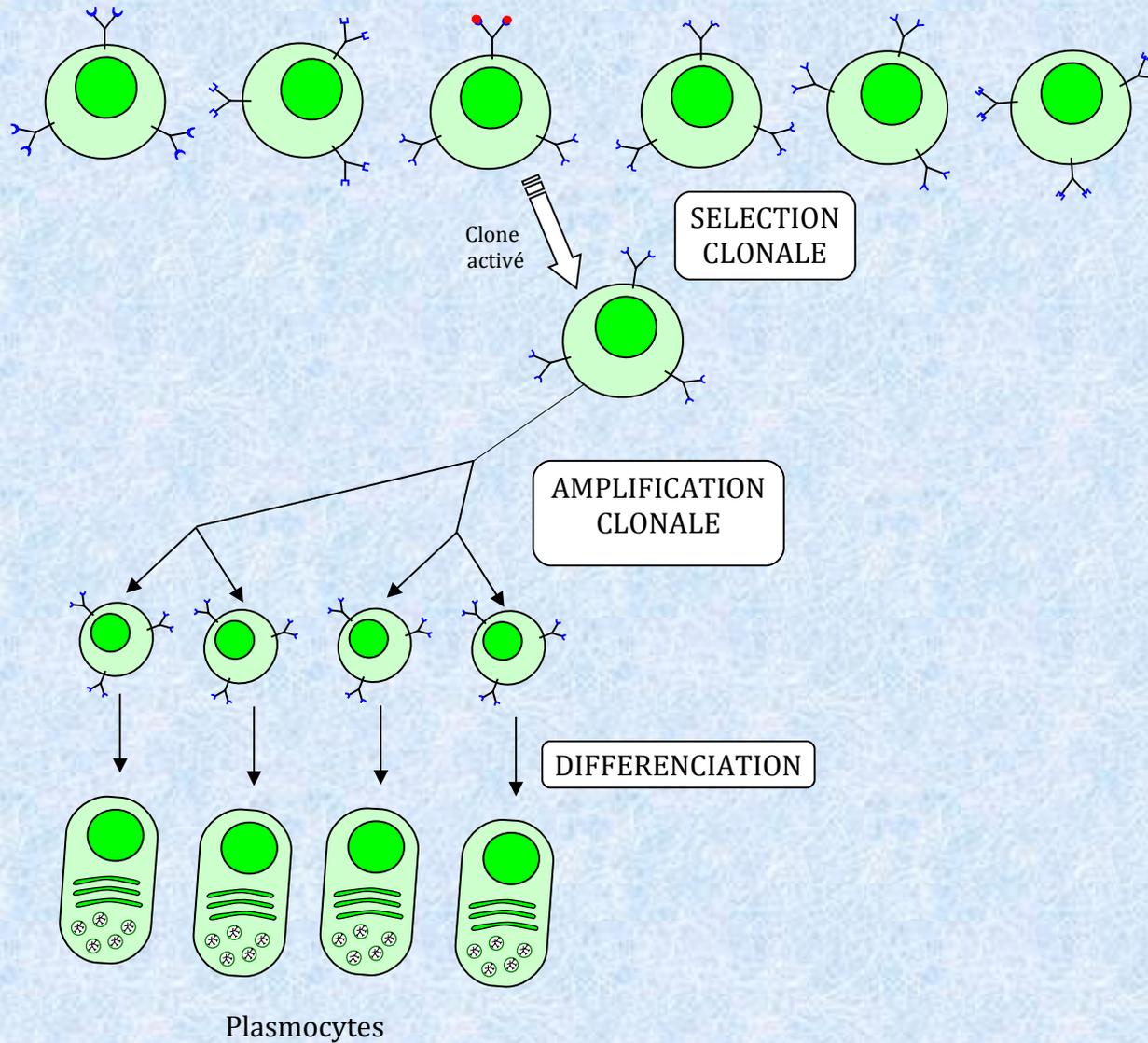
a- Sélection des lymphocytes B



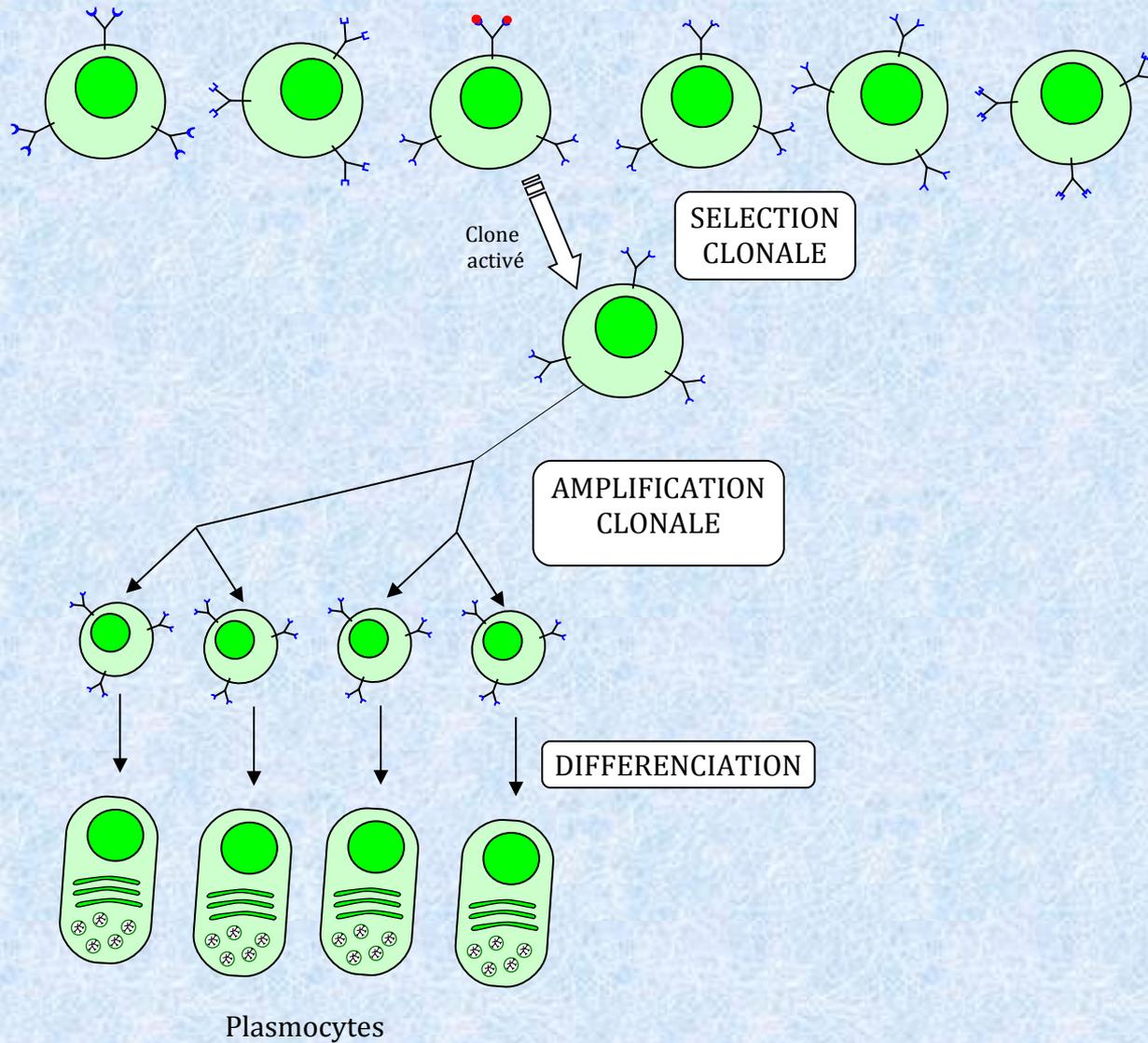
b- amplification des LB



c- Différenciation des LB en plasmocytes



c- Différenciation des LB en plasmocytes



1° étape : Phase de reconnaissance et de sélection clonale

Ganglion lymphatique

AC membranaires complémentaires

Clone de LB non sélectionnés

Clone de LB Sélectionnés

AC membranaires non complémentaires

Agents infectieux

2° étape : Phase de prolifération clonale et différenciation

Clone de LB mémoires

3° étape : la phase effectrice de la réponse immunitaire

Clone de Plasmocytes

Prolifération et différenciation

Phagocytose et élimination de l'agent infectieux

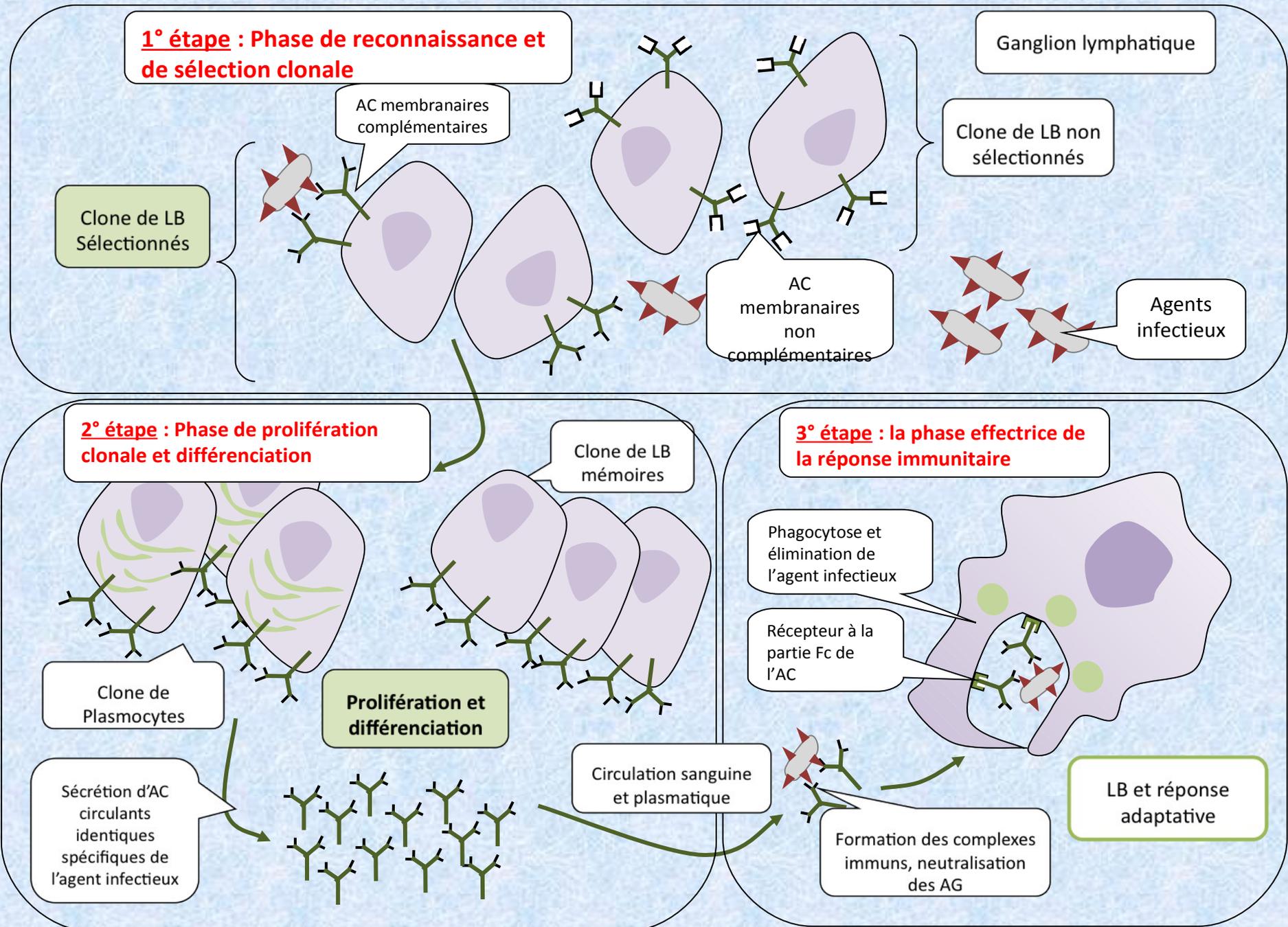
Récepteur à la partie Fc de l'AC

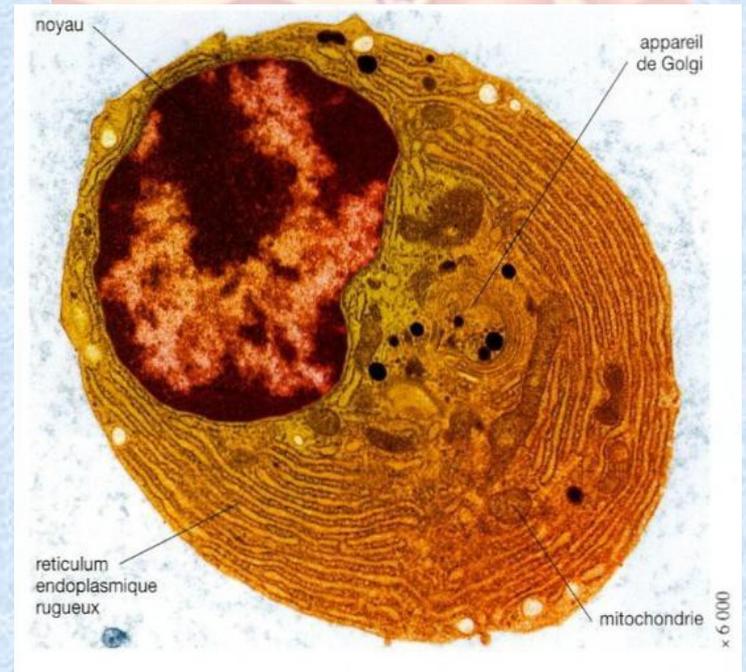
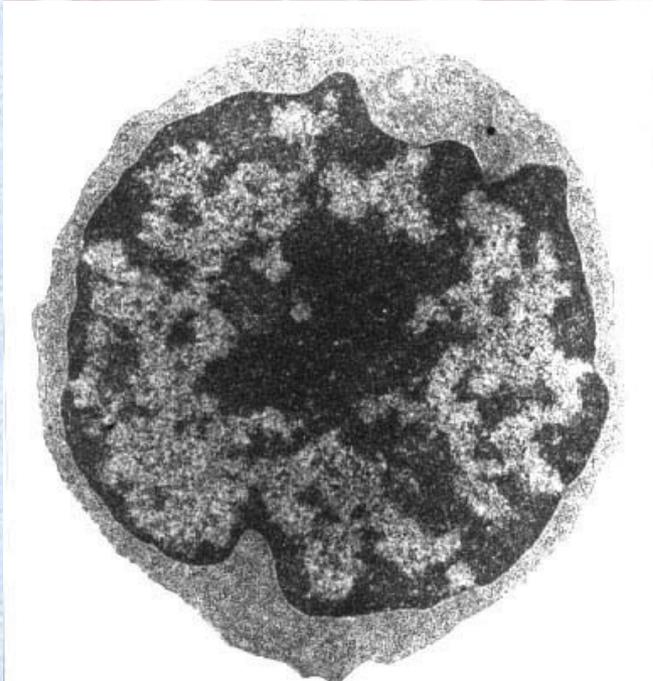
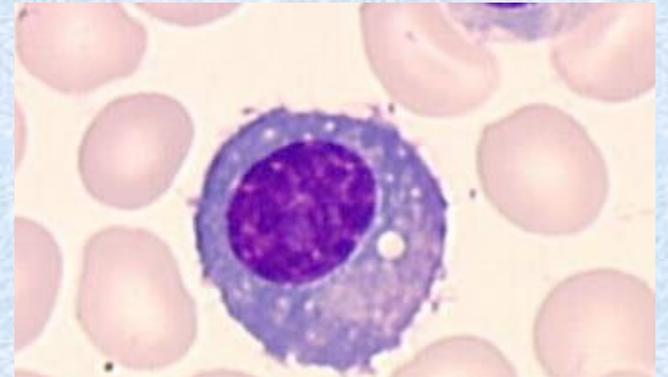
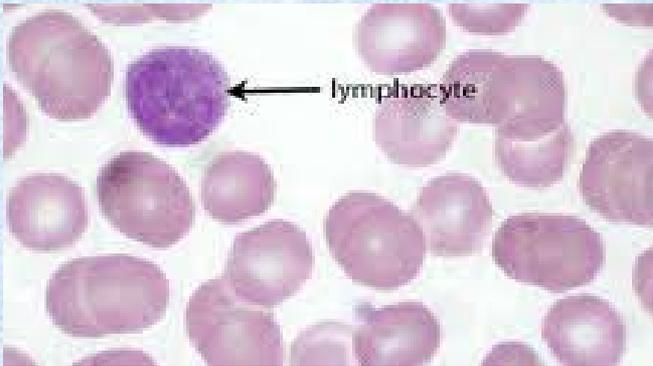
Sécrétion d'AC circulants identiques spécifiques de l'agent infectieux

Circulation sanguine et plasmatique

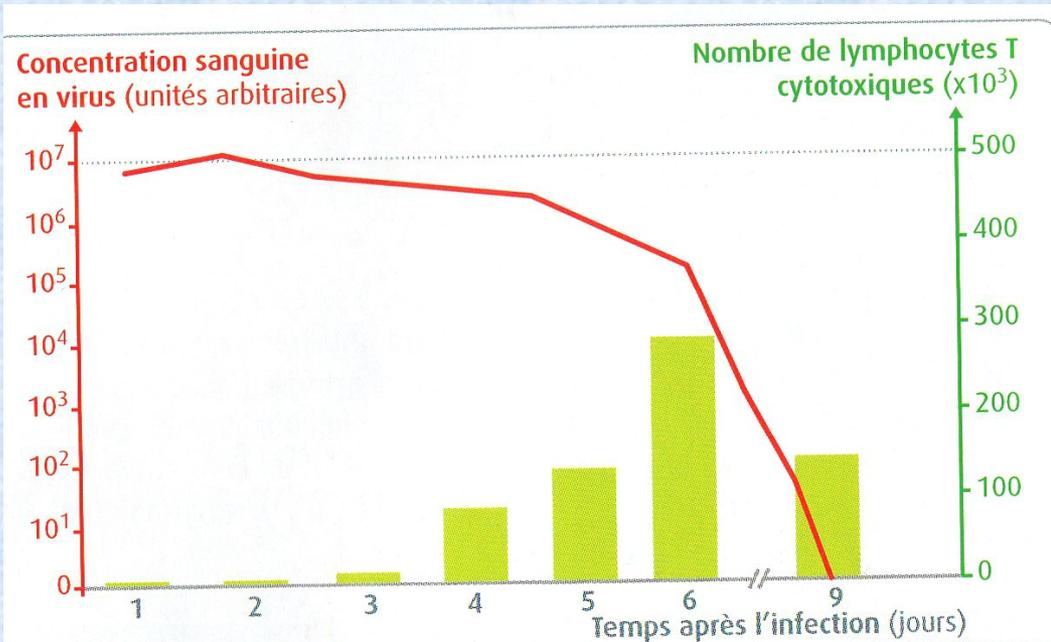
Formation des complexes immuns, neutralisation des AG

LB et réponse adaptative





III. Les lymphocytes T cytotoxiques, acteurs de la réponse adaptative cellulaire

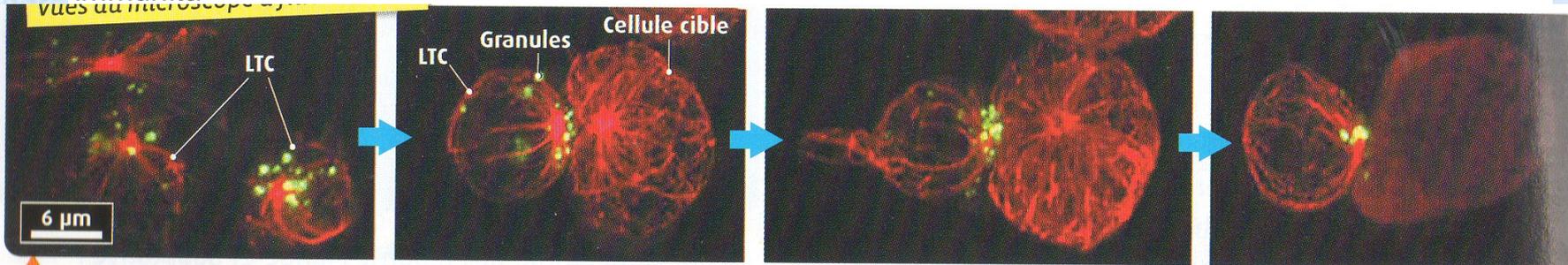


1 La production de lymphocytes T cytotoxiques lors d'une infection grippale. Chez des souris infectées par le virus de la grippe, on mesure l'évolution au cours du temps du nombre de lymphocytes T cytotoxiques dans les poumons et de la concentration sanguine en virus. Les lymphocytes T cytotoxiques recueillis peuvent détruire des cellules infectées par le virus de la grippe.

1- Le mode d'action des LTc

Exercice polycopié:

La Souris, comme l'Homme, est capable de lutter contre certains virus. On a pratiqué sur plusieurs lots de Souris les traitements indiqués dans le tableau ci-dessous et on observe pour chaque lot les réactions immunitaires. **Document**: Microphotographies de lymphocytes en présence de cellules infectées par le virus.



2 Les étapes des interactions entre un lymphocyte T cytotoxique et une cellule infectée. Les granules (marqués par un colorant fluorescent vert dans les images du bas) contiennent des protéines (les perforines) qui peuvent s'insérer dans la membrane plasmique de la cellule infectée et former un pore, ainsi que des enzymes (les granzymes) capables de digérer les protéines. Leur contenu est libéré dans l'espace qui sépare les membranes plasmiques des cellules accolées.

L'observation est réalisée au microscope électronique à transmission

2- L'origine des LTc : une dans en 3 temps

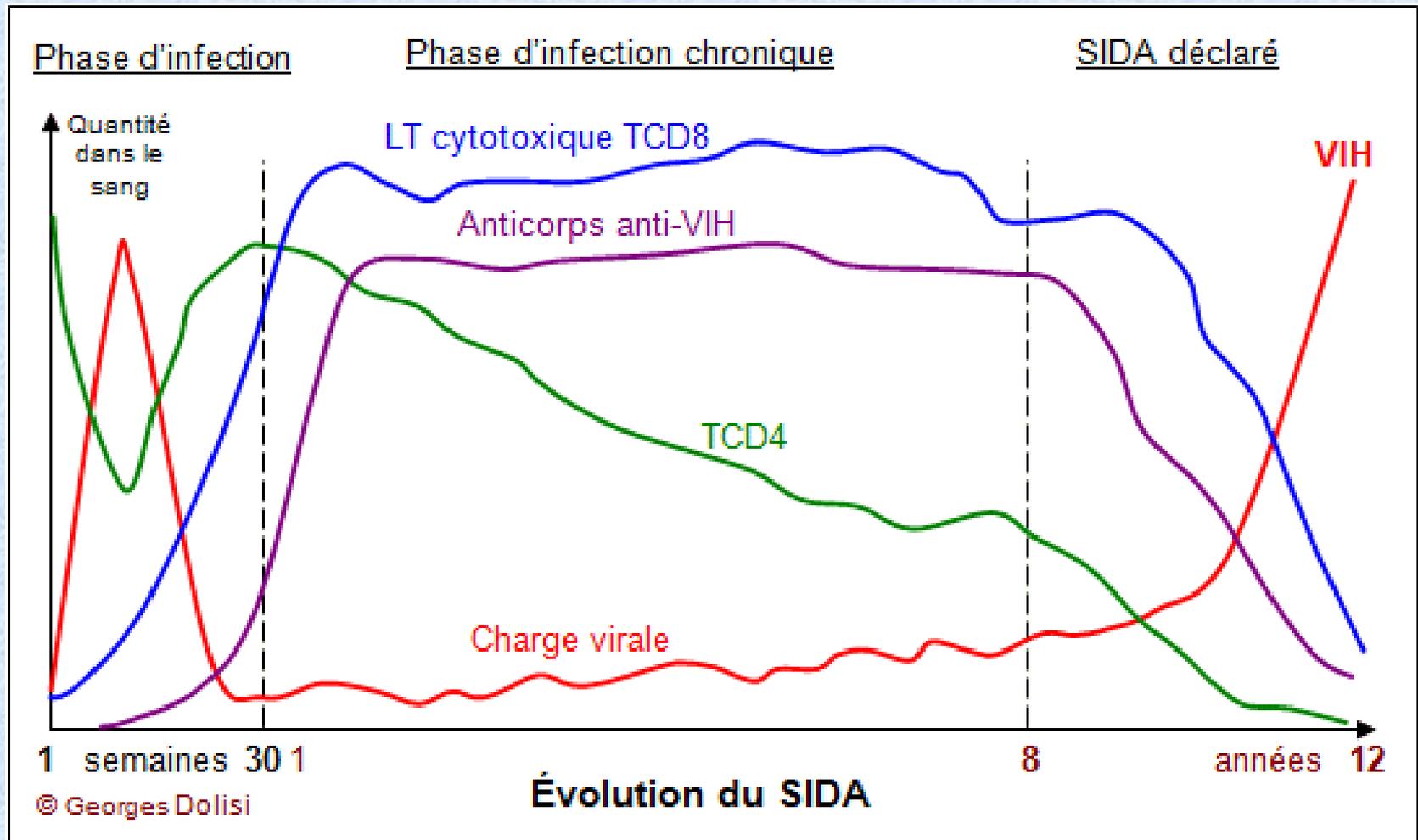
a- Sélection des clones de LTCD8

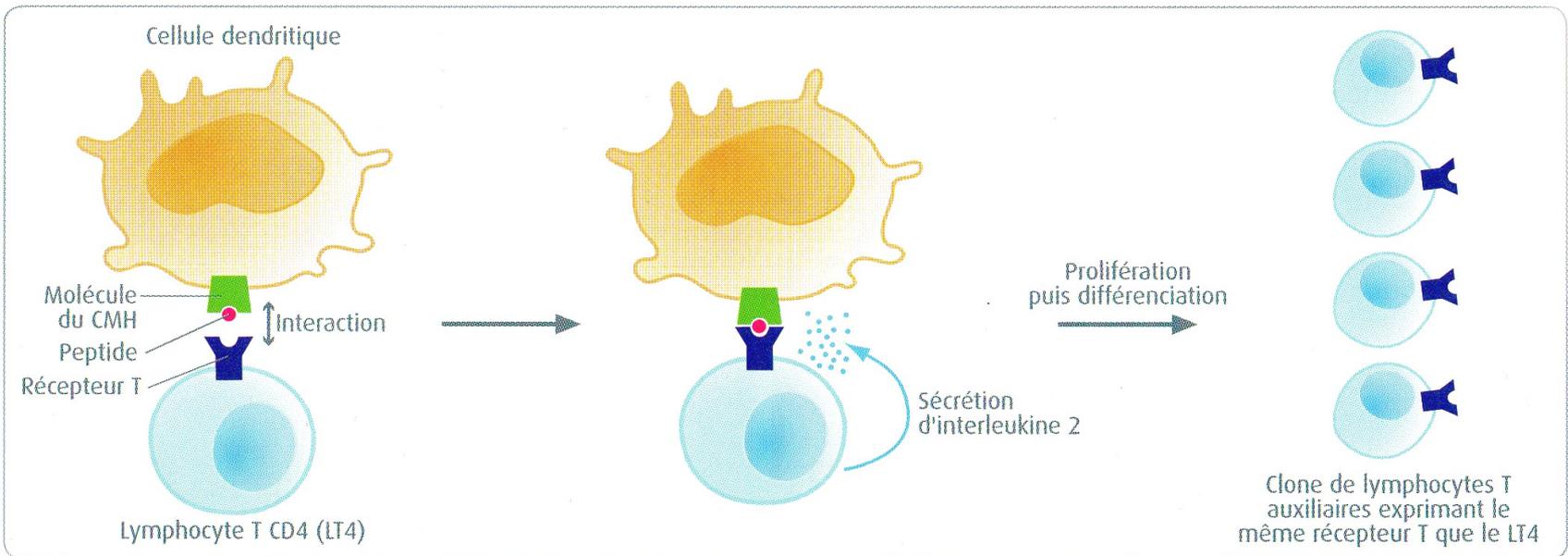
b- amplification des LTCD8

c- différenciation des LTCD8 en LTc

IV- Une réponse sous contrôle

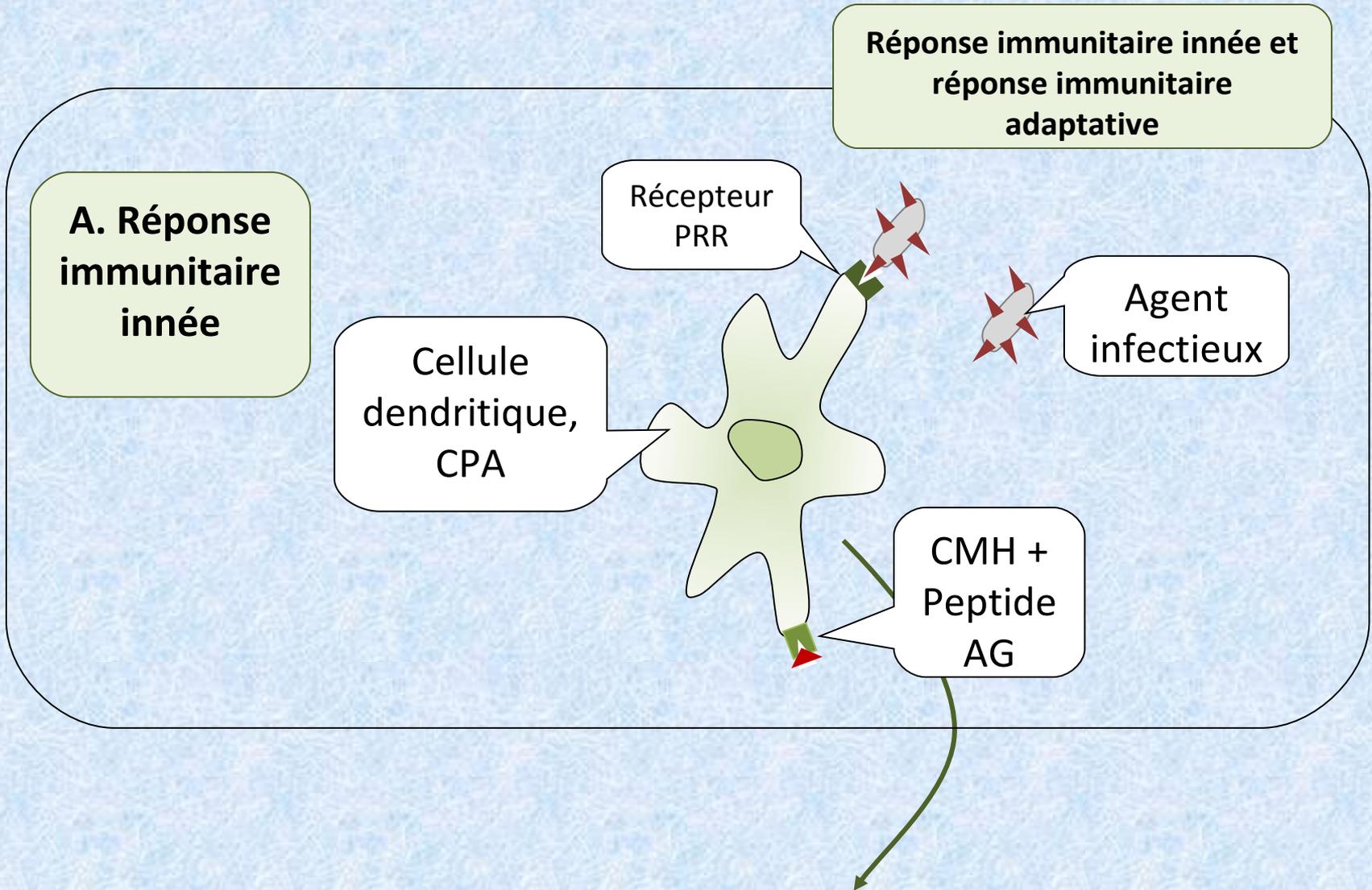
1- Les LTCD4⁺ pivot des réactions immunitaires





2 Les conséquences du contact entre un lymphocyte T CD4 et une cellule dendritique. Les lymphocytes T CD4 (LT4) sont des cellules immunitaires localisées, entre autres, dans les ganglions lymphatiques. Chacun d'eux exprime sur sa membrane un seul type de récepteur T. Lorsqu'un LT4 porte un récepteur T capable de reconnaître un peptide associé aux **molécules du CMH** exprimées par une cellule dendritique, les deux cellules interagissent: les cellules dendritiques jouent le rôle de **cellules présentatrices de l'antigène** pour le lymphocyte T. L'**interleukine 2** est une molécule soluble qui agit sur la prolifération et la différenciation du LT4.

inflammatoire, des débris de cellules infectées par le virus (voir doc. 5 p. 275), puis migrent vers le ganglion lymphatique le plus proche.



Réponse immunitaire innée et
réponse immunitaire
adaptative

A. Réponse
immunitaire
innée

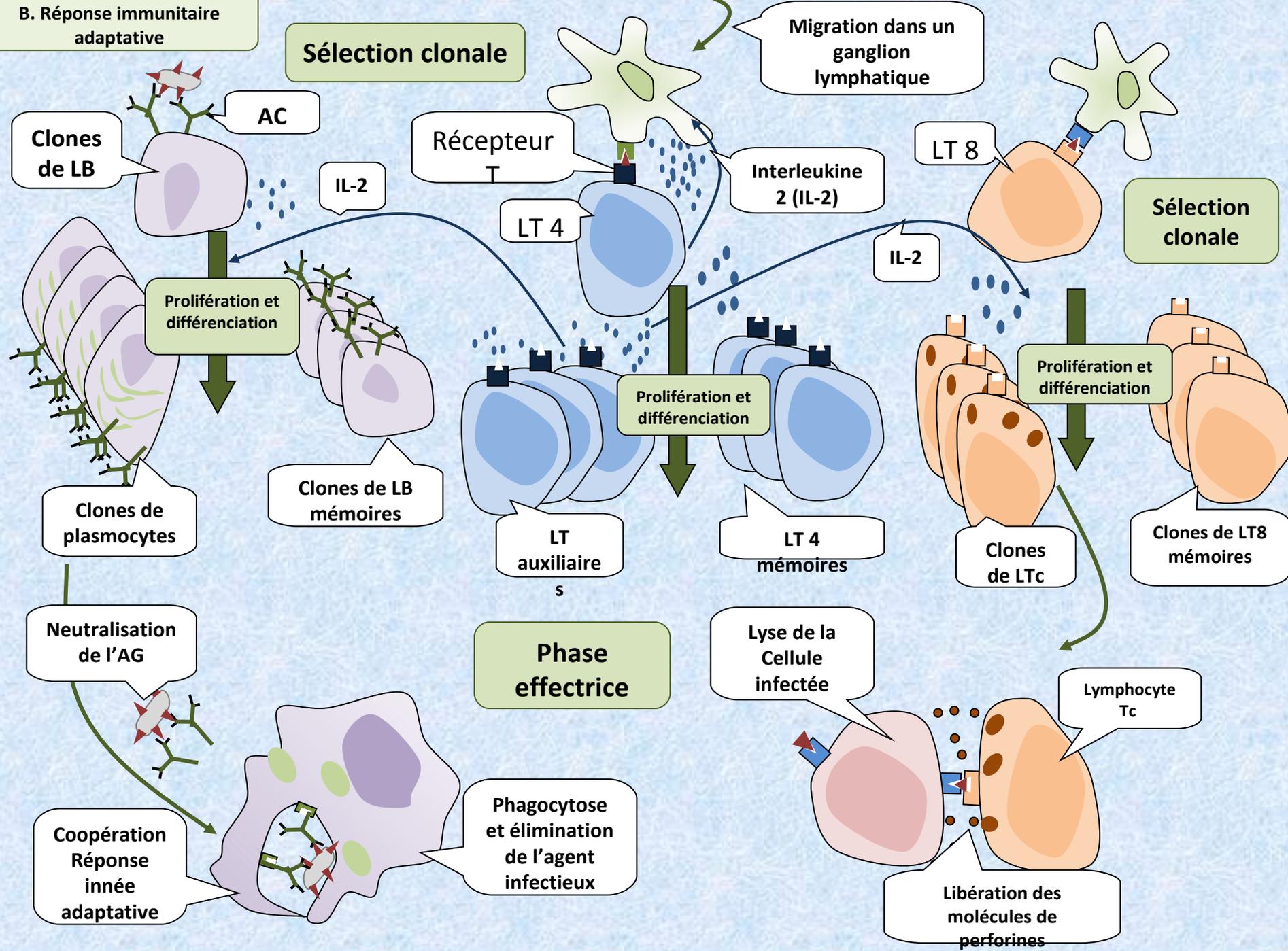
Cellule
dendritique,
CPA

Récepteur
PRR

Agent
infectieux

CMH +
Peptide
AG

B. Réponse immunitaire adaptative



2- Le contrôle des lymphocytes autoréactifs

Livre p 292 doc 1

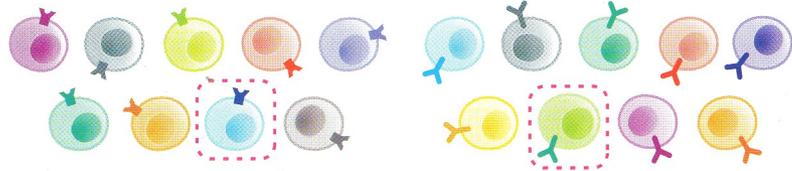


Interview de **Françoise Salvadori**, chercheuse en immunologie

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.

1 Qu'est-ce que la **sélection clonale** ?

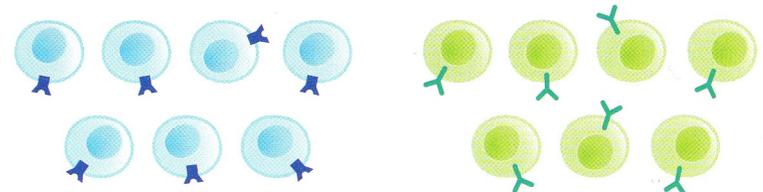


Lymphocytes T naïfs exprimant chacun un récepteur T spécifique d'un antigène différent

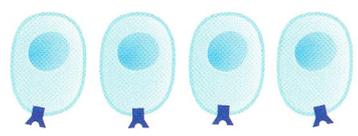
Lymphocytes B naïfs exprimant chacun un anticorps membranaire spécifique d'un antigène différent

Contamination de l'organisme par un agent infectieux

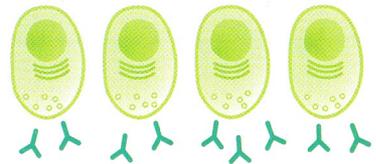
Les lymphocytes naïfs dont l'anticorps ou le récepteur T reconnaît un antigène de l'agent infectieux prolifèrent



Les cellules issues de la prolifération se différencient en cellules effectrices



Clone de lymphocytes T auxiliaires ou cytotoxiques dont le récepteur reconnaît spécifiquement un antigène de l'agent infectieux



Clone de plasmocytes sécrétant un anticorps reconnaissant spécifiquement un antigène de l'agent infectieux



Interview de Françoise Salvadori,
chercheuse en immunologie

Des millions d'anticorps membranaires et de récepteurs T de spécificités dif-

férentes 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 ?

2 De la moelle osseuse au sang

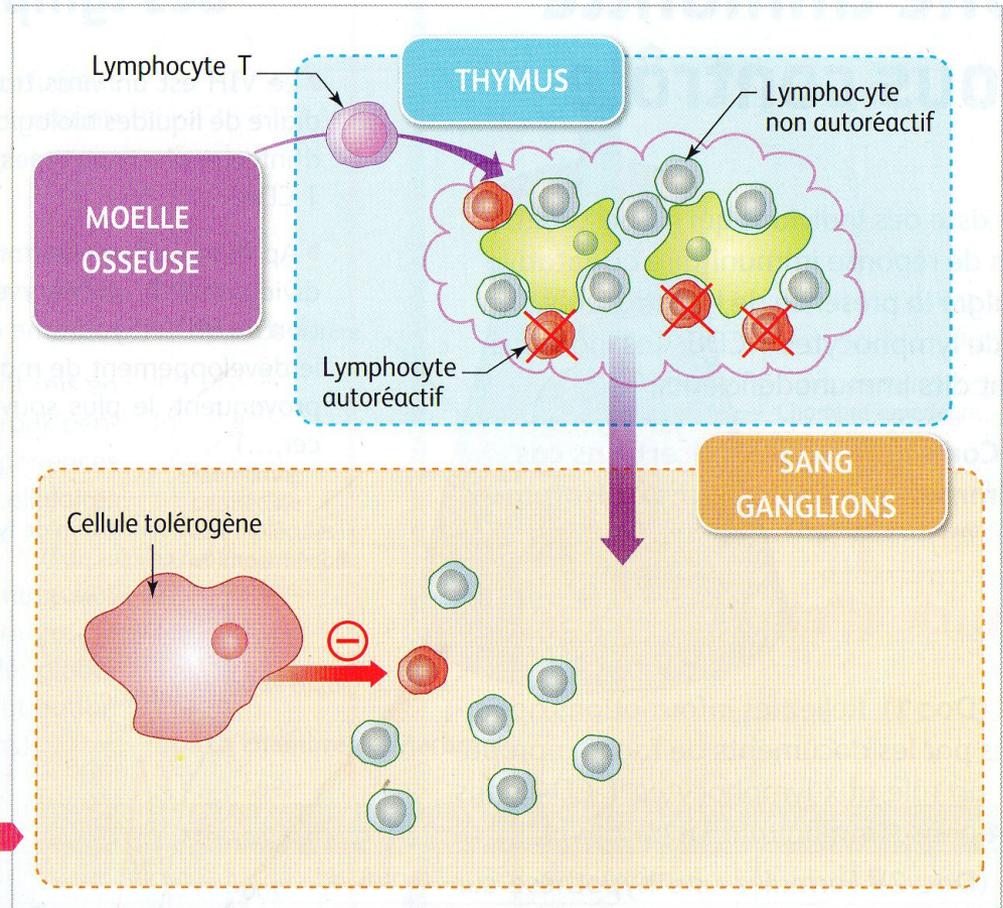
▶ Les lymphocytes T sont en permanence produits dans la moelle osseuse et migrent dans le **thymus**. Parmi tous les lymphocytes produits certains sont autoréactifs.

▶ Dans le thymus, des cellules spécialisées présentent un large échantillon de protéines de l'individu aux lymphocytes T CD4 et T CD8. Les lymphocytes T dont le TCR reconnaît ces protéines sont généralement éliminés. Des mécanismes similaires existent pour les lymphocytes B produits dans la moelle osseuse.

▶ Certains lymphocytes T autoréactifs sont cependant libérés dans le sang. Ils sont alors repérés par des cellules qui empêchent leur activation.

▶ Les maladies auto-immunes sont associées à des dysfonctionnements de ces mécanismes.

Contrôle des clones de lymphocytes autoréactifs par les mécanismes de tolérance centrale et périphérique.



Segments d'ADN codant le récepteur AC membranaire

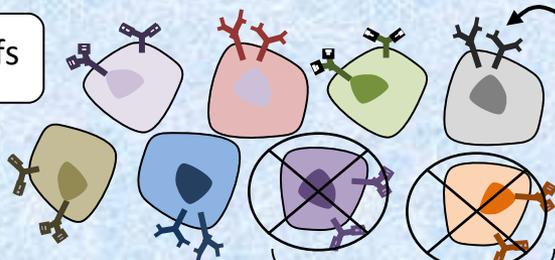


Recombinaisons multiples des segments en gènes

Expression des AC sur la membrane des LB

Répertoire de lymphocyte B estimé à 10^{12}

LB naïfs



Moelle osseuse rouge

Elimination des LB autoréactifs

Sang et lymphes

LB immunocompétents

L'origine de la diversité des récepteurs de l'immunité

Segments d'ADN codant le récepteur T (TCR)



Recombinaisons multiples des segments en gènes

Expression des TCR sur la membrane des LT

Répertoire de lymphocyte T estimé à 10^{12}

LT avec TCR spécifiques d'un AG



LT naïfs

Moelle osseuse rouge

Thymus

LT naïfs

Elimination des LT autoréactifs

Sang et lymphes

LT immunocompétents