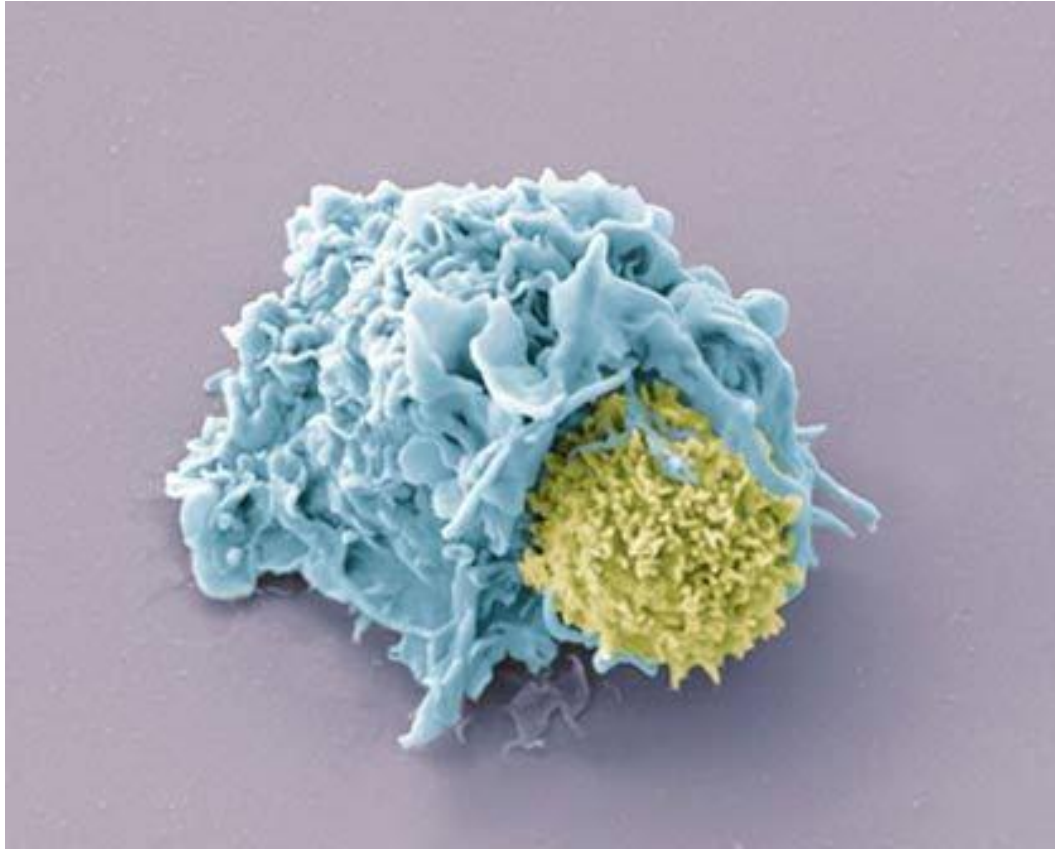


Thème 3-A TP3 : L'immunité adaptative

On cherche à préciser les étapes qui aboutissent à l'élimination de l'élément pathogène.



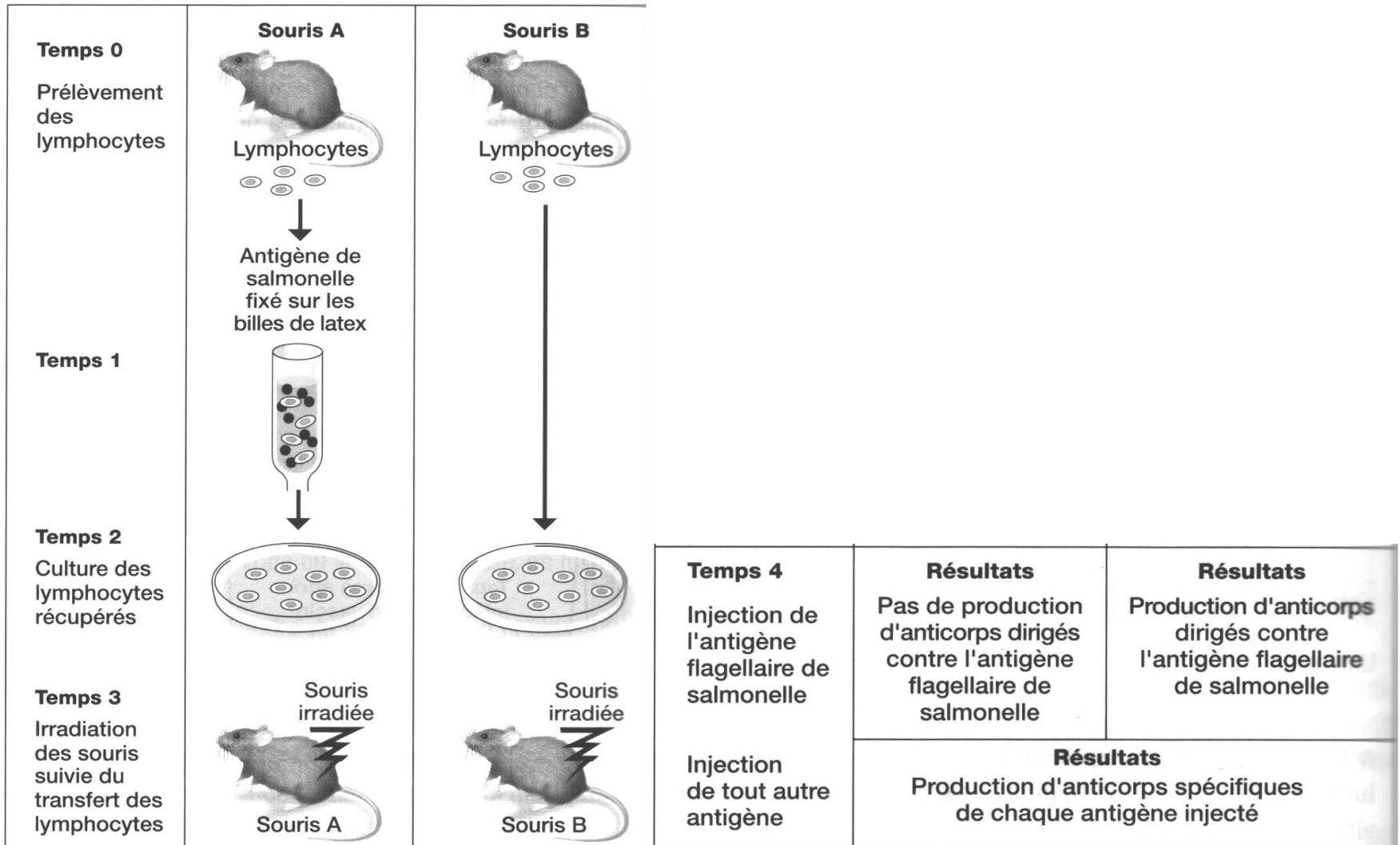
La cellule dendritique, une cellule présentatrice de l'antigène; intermédiaire entre immunité innée et immunité adaptative



Contact entre un lymphocyte T, en jaune, et une cellule présentatrice de l'antigène (cellule dendritique), en bleu. Ce contact peut mener à la création d'une synapse immunologique.

Activité 1 : la production d'anticorps par les plasmocytes

Document 1 : la mise en évidence de la production d'anticorps par des lymphocytes B



* irradiation : l'irradiation induit une destruction des cellules immunitaires

Interprétation des résultats

Les souris irradiées sont vierges de toute mémoire immunitaire.

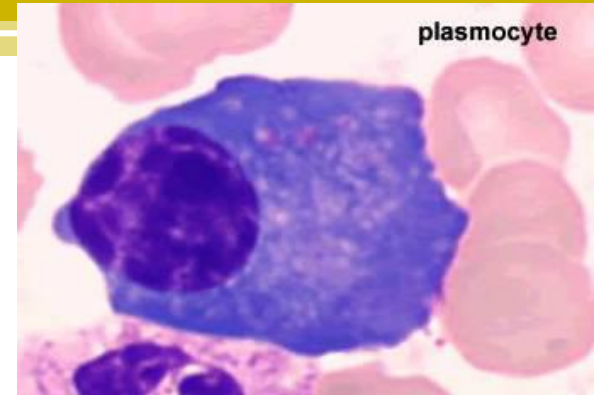
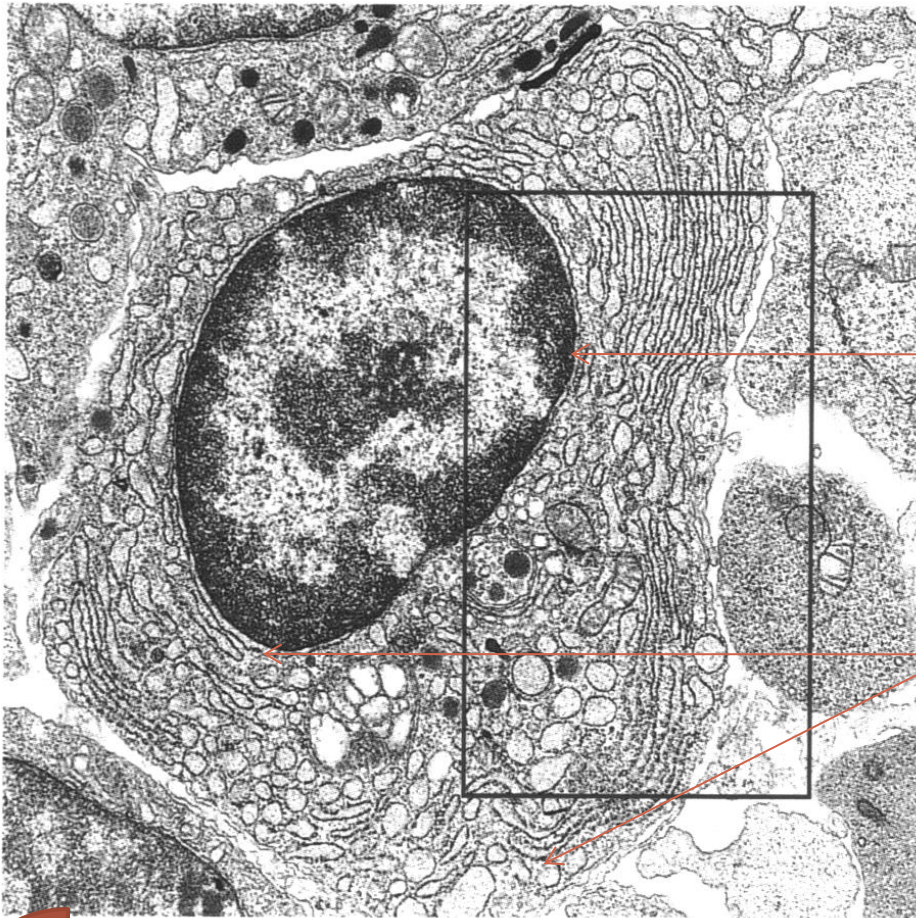
On constate qu'après injection de l'antigène flagellaire de salmonelle, seules les souris du lot B produisent des Ac anti-ag flagellaire de salmonelles. Les souris du lot A ont perdu cette capacité de production d'ac spécifiques à la salmonelle. En revanche, les lots A et B, sont capables de produire des Ac spécifiques d'autres ag.

Comment expliquer cette différence de RI entre les lots A et B?

Au cours des temps de l'expérience **on constate une différence de traitement entre les lots A et B au temps 1**. En effet, les lymphocytes prélevées chez le lot A sont **filtrés** à travers une colonne de billes de latex présentant à leur surface l'ag flagellaire. On en déduit que cette filtration chez le lot A est responsable de l'absence de production d'Ac anti ag flagellaire de salmonelle.

On peut supposer que lors de cette étape de filtration des lymphocytes anti ag salmonelle sont restés accrochés aux billes de latex. **Cela suppose que ces cellules (les lymphocytes) présentent à leur surface des Ac anti ag de salmonelles. De plus ces résultats supposent que les lymphocytes sont capables de se différencier en plasmocytes producteurs d'Ac spécifiques d'ag donnés.**

Photographie au MET d'un plasmocyte



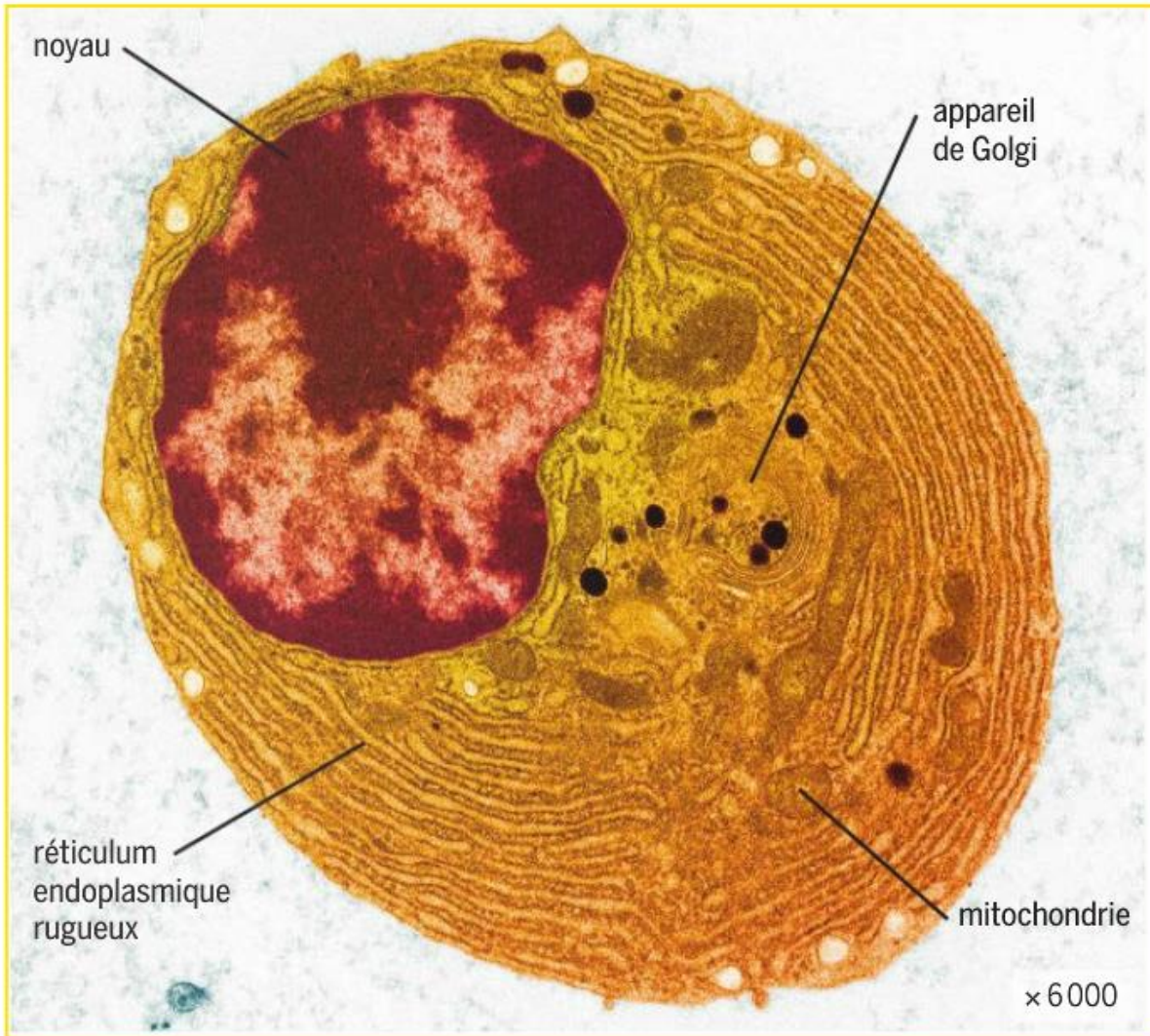
Plasmocyte au MO x1200

Noyau volumineux =>
intense activité de
transcription?

Réticulum endoplasmique et
appareil de Golgi très
développés => intense
activité de synthèse
protéique (RE: lieu de la
traduction et App. De Golgi,
lieu de maturation des
protéines)

Le plasmocyte: une cellule du système immunitaire présentant une structure adaptée à sa fonction: produire et libérer dans le milieu extracellulaire (milieu intérieur: lymphe + sang), des anticorps.

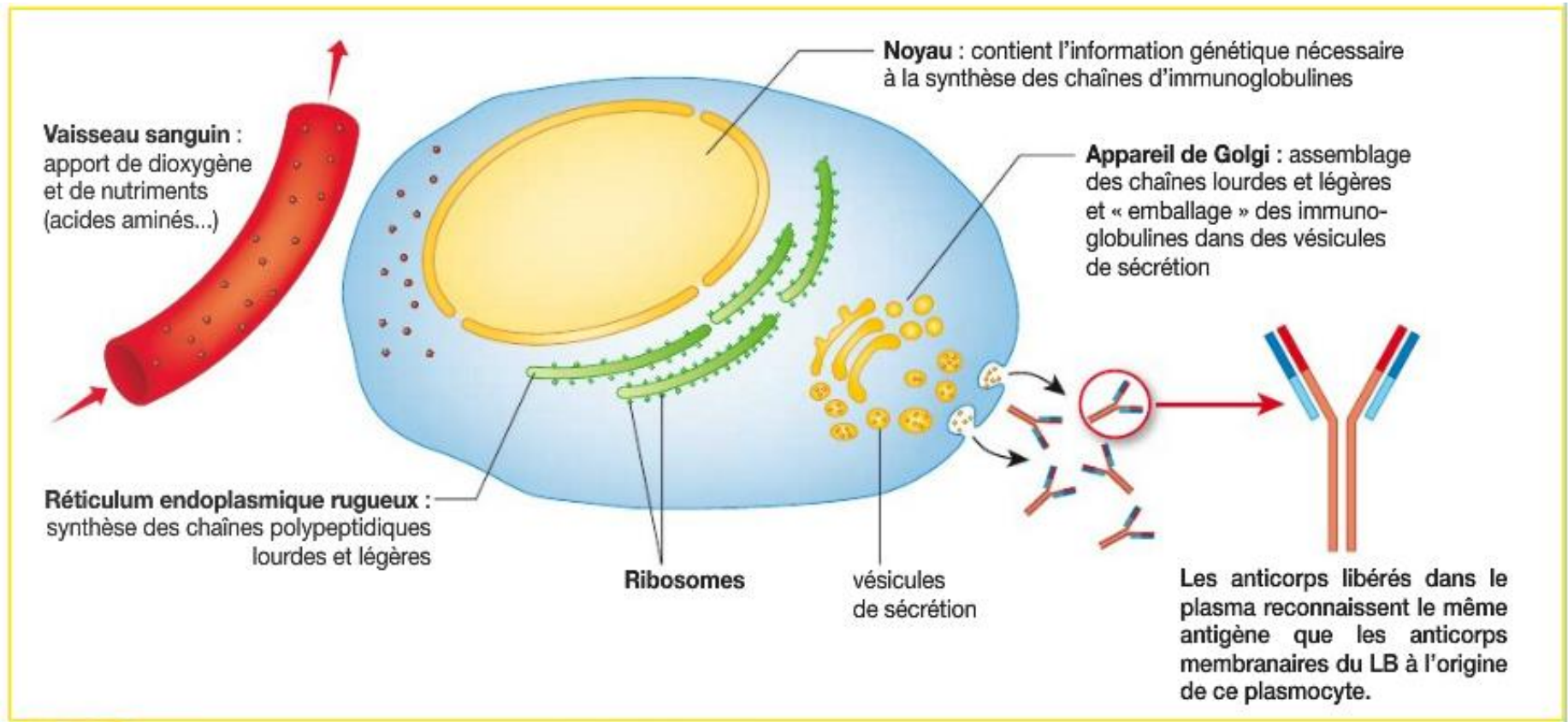
Les lymphocytes B différenciés en plasmocytes



- L'organisme soumis à une infection microbienne met en œuvre toute une série de mécanismes de défense immunitaire. Parmi ces mécanismes, l'apparition dans le sang d'anticorps spécifiques de l'intrus est caractéristique. Ces anticorps sont sécrétés dans le sang par des globules blancs spécialisés, les plasmocytes. Ce sont de gros leucocytes, dérivés des LB, qui présentent un développement remarquable de la machinerie de synthèse des protéines.
- Les plasmocytes actifs peuvent sécréter jusqu'à 5 000 molécules d'anticorps par seconde.

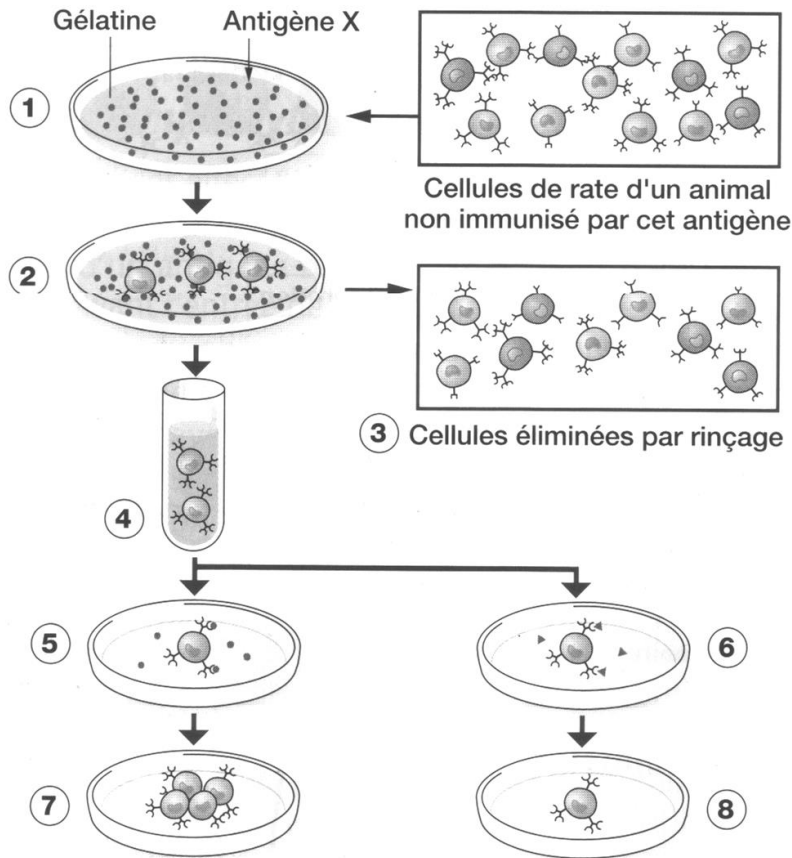
Remarque : les anticorps sécrétés par un plasmocyte donné sont tous identiques.

Les plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps



Doc. 3 Les plasmocytes, cellules dérivées des LB, sont les cellules sécrétrices d'anticorps solubles.

Document 3 : nécessité d'un contact avec l'antigène pour activer la multiplication et la différenciation des LB

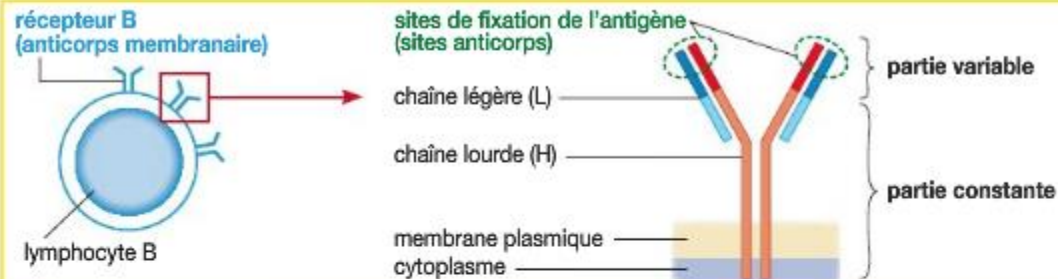
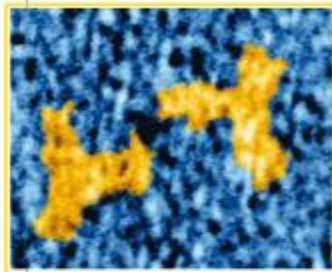


Dans une boîte de Pétri contenant de la gélatine et des molécules d'un seul type d'antigène X, on ajoute 100 millions de cellules extraites de la rate (organe immunitaire) d'une souris (1). Cet animal n'était pas immunisé contre l'antigène X. Un certain nombre de cellules adhèrent au mélange gélatine-antigène X (2) ; la très grande majorité n'y adhère pas et sont éliminées par rinçage (3). Après fusion de la gélatine, les cellules spécifiques de l'antigène sont libérées (4), puis cultivées individuellement (5). Certaines cellules sont mises en contact avec l'antigène X (5) et d'autres avec un antigène différent (6). On constate que seules les cellules en contact avec l'antigène X se multiplient et produisent des anticorps capables de former des complexes avec l'antigène X (7).

Ces expériences valident l'hypothèse selon laquelle les lymphocytes possèdent à leur surface des molécules (probablement des Ac) spécifiques d'un ag donné (« un certain de cellules adhèrent au mélange gélatine-antigène X »). De plus on valide également le fait qu'une fois les lymphocytes liés à l'Ag, ils sont activés et ainsi ils se multiplient (7) et se différencient en plasmocytes producteurs d'Ac spécifiques de l'ag qui les a sélectionnés.

Les anticorps membranaires des LB

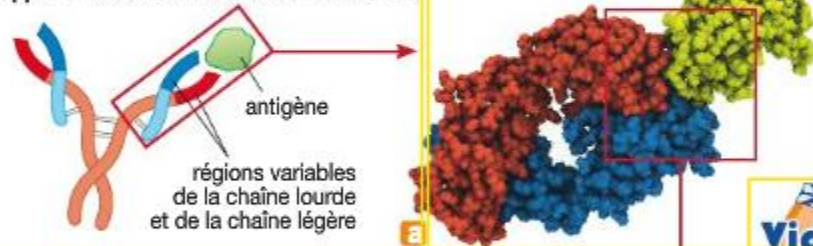
A Reconnaissance des antigènes par les lymphocytes B



Chaque **anticorps membranaire** d'un LB est une protéine complexe. La forme en Y de la molécule aperçue au microscope électronique (*photographie ci-dessus*) résulte de l'assemblage de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux : deux chaînes qualifiées de lourdes (ou H, pour « heavy », en anglais) et deux chaînes légères (ou L, pour « light »). Une chaîne lourde comporte 440 à 455 acides aminés contre 215 seulement pour une chaîne légère.

Qu'elle soit lourde ou légère, chaque chaîne comporte une partie variable vers l'extrémité des bras du Y, c'est-à-dire une séquence d'acides aminés très différente pour deux anticorps qui reconnaissent deux antigènes différents (*voir doc. 2*). Le reste de chaque chaîne est qualifié de partie constante car elle est la même pour tous les anticorps, quelle que soit leur spécificité.

Le support moléculaire de la reconnaissance



- L'image a est une reconstitution en 3D de la région où l'anticorps se lie à « son » antigène.

- L'image b montre l'antigène « décollé » du site de fixation : on peut voir une complémentarité de forme entre les deux régions qui étaient intimement accolées.

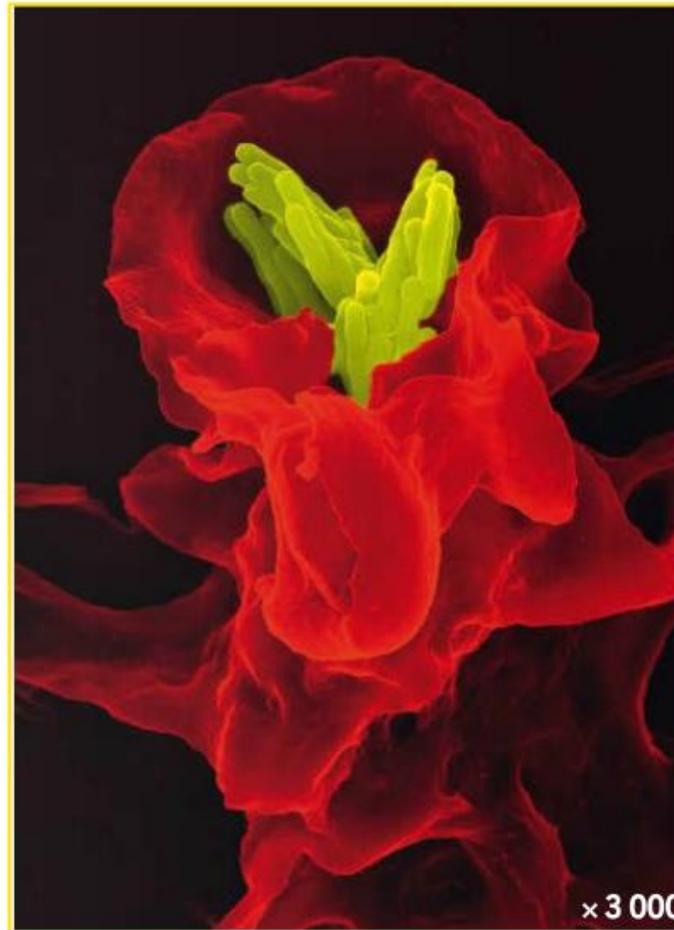


Doc. 1 Un lymphocyte B reconnaît un antigène grâce à des anticorps fixés sur sa membrane.

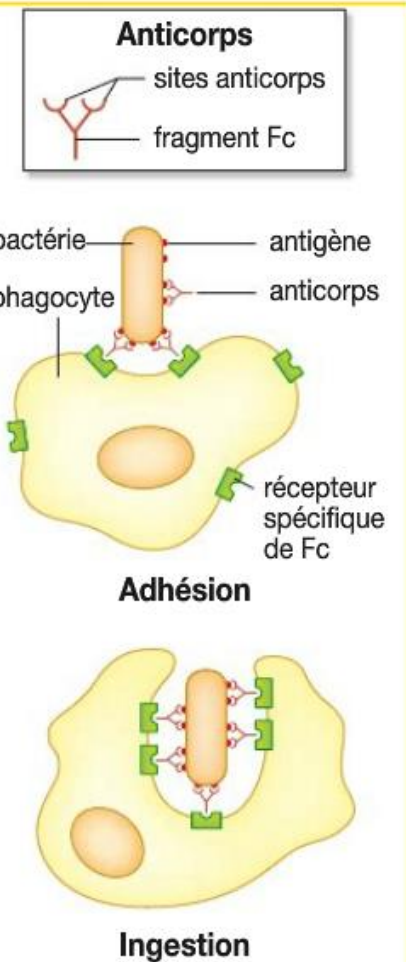
L'élimination des complexes immuns

Les anticorps ont pour fonction essentielle de neutraliser les antigènes, c'est-à-dire de les rendre inactifs (biologiquement inertes). L'élimination définitive des antigènes fait intervenir d'autres mécanismes, comme la phagocytose, capables de faire disparaître les complexes immuns.

Dans le cas de cellules étrangères comme les bactéries, les anticorps se fixent sur les antigènes de la paroi bactérienne grâce à leurs sites anticorps, situés aux deux extrémités des « bras » du Y : ils forment ainsi un complexe immun. De ce fait, la région constante de l'anticorps (la « queue » du Y) est exposée à la périphérie du complexe immun. Or, la membrane des phagocytes possède des récepteurs capables de se fixer de manière spécifique à cette région constante. L'adhérence indispensable entre le phagocyte et sa « proie » est donc grandement facilitée. C'est donc la phagocytose qui assure finalement l'élimination des complexes immuns.



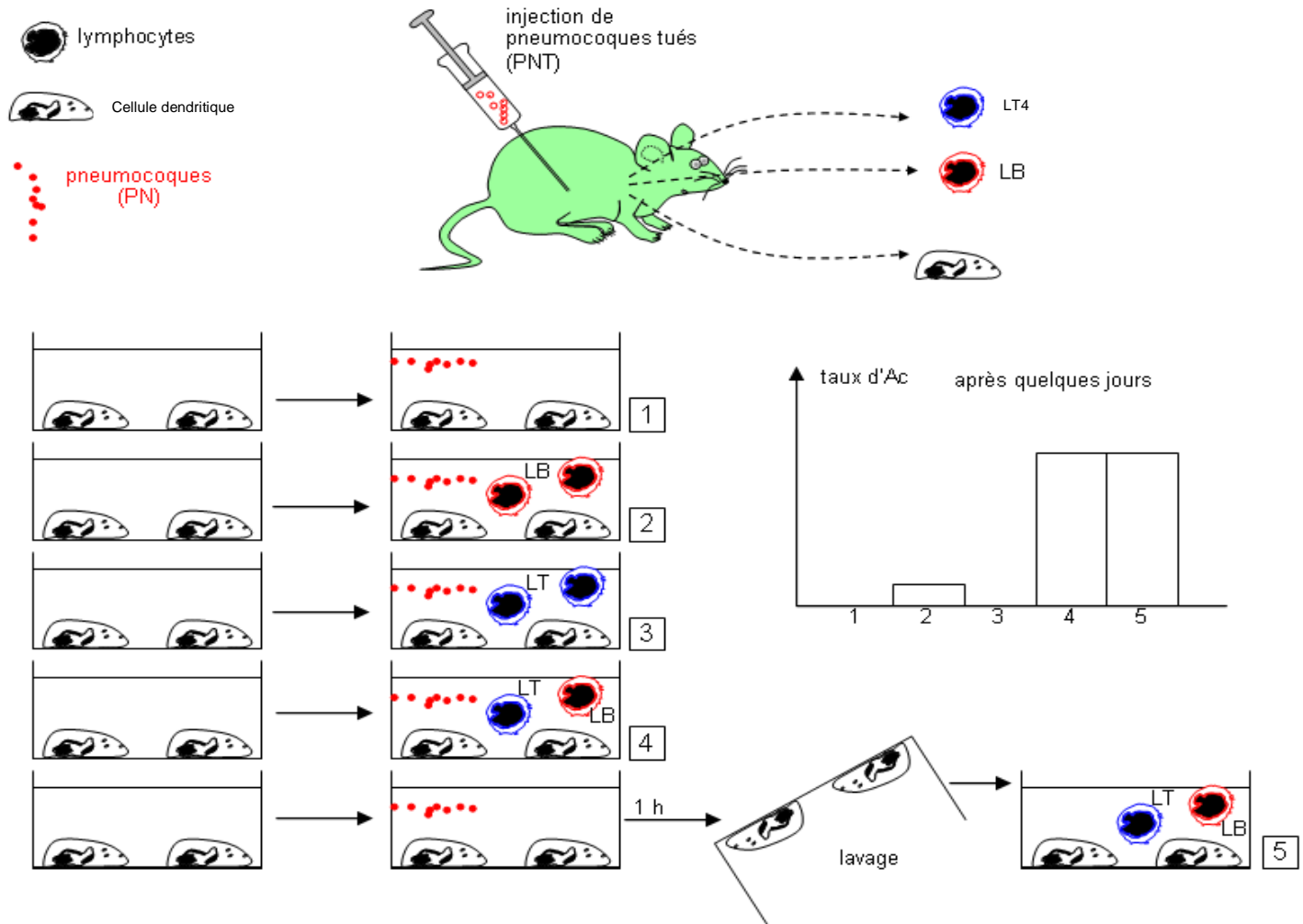
Phagocyte ingérant des bactéries



Doc. 3 L'élimination des complexes immuns fait intervenir des acteurs de l'immunité innée.

Activité 2 : le rôle des LT4,
cellules pivots de la réaction
immunitaire et la participation
des cellules dendritiques dans la
réaction adaptative

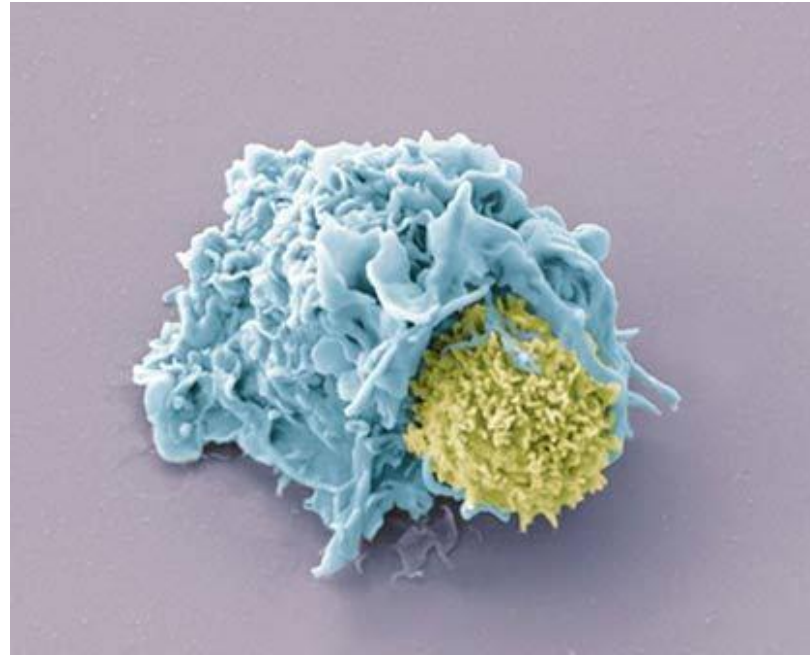
Document 1 : des expériences mettant en évidence le rôle des LT4 et l'intervention des cellules dendritiques



Interprétation des résultats

- La production d'ac par des LB activés et différenciés en plasmocytes est optimale en présence de LT4 si et seulement si, des macrophages (= CPA) présentent l'antigène à ces derniers.
- Les LT4 sont donc des cellules pivots de la réaction immunitaire, ils accélèrent la voie humorale, mais dépendent des CPA pour agir.

Document 2 : Photographie au MEB d'une cellule dendritique (bleue) et d'un lymphocyte T4 (en jaune)



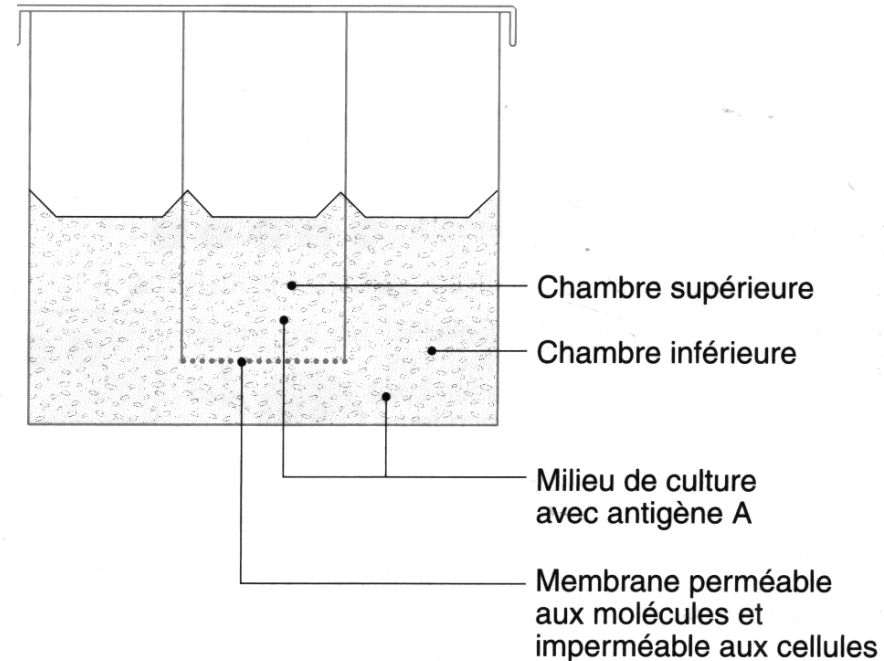
On met en évidence un contact étroit entre une cellule dendritique, CPA, et le LT4. La cellule dendritique a dans un premier temps phagocyté l'antigène; après phagocytose, elle présente à sa surface, des peptides antigéniques, associés aux molécules du CMH. Les LT4 entrent en contact et sont alors activés s'ils reconnaissent via leur récepteur les peptides antigéniques associés au CMH.

Document 3 : le mode de communication des LT4 avec les autres lymphocytes

On prélève des lymphocytes B et T dans la rate d'une Souris sensibilisée contre un antigène A soluble. Ces lymphocytes sont placés dans une chambre de culture de Marbrook selon les conditions rapportées dans le tableau. On mesure le nombre de plasmocytes pour 10^6 cellules de rate dans chaque cas.

Nature des lymphocytes sensibilisés placés dans la chambre		Plasmocytes par 10^6 cellules de rate
supérieure	inférieure	
	T + B	960
	B	72
T	B	1 011

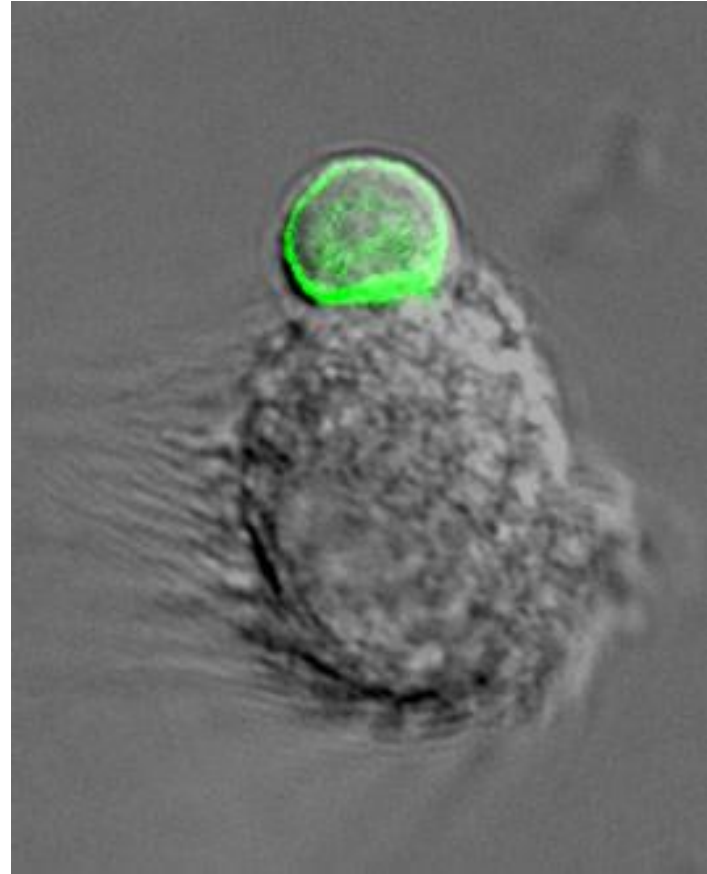
Chambre de Marbrook



Les LT4 activent les LB et autres lymphocytes non par contact mais par émission de molécules hydrosolubles, de type cytokines.

Contact étroit entre la cellule dendritique et le LT

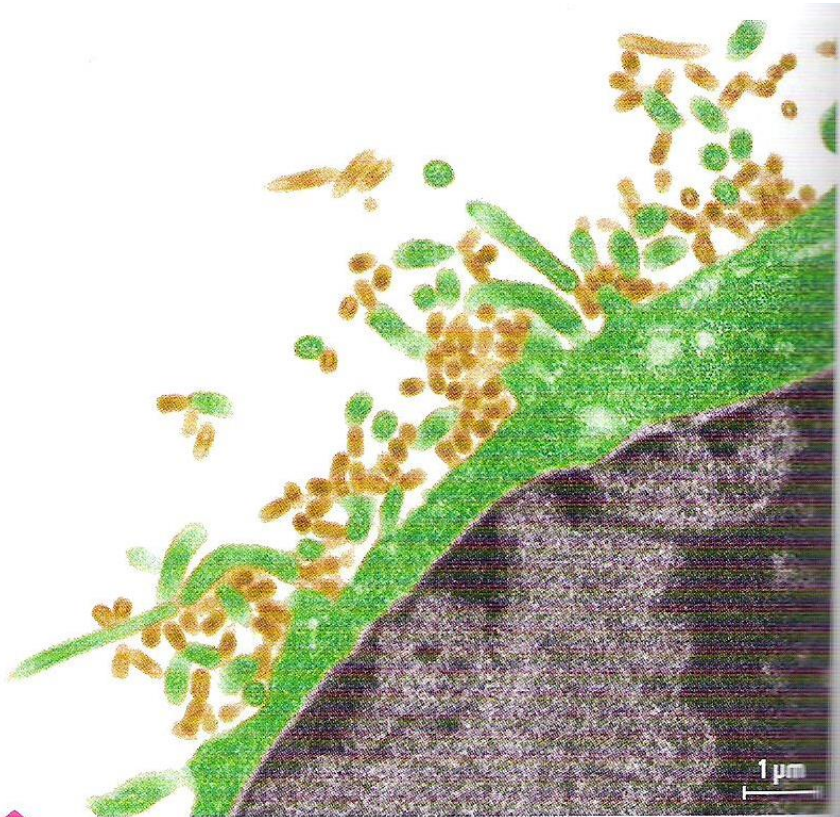
Image montrant l'interaction entre un lymphocyte T et une cellule dendritique. Dans ce cliché, le lymphocyte T, beaucoup plus petit, contient une sonde fluorescente, la protéine Akt PH-GFP, marquant sa membrane plasmique.



Contact entre un lymphocyte (immunofluorescence verte) et une cellule dendritique présentatrice d'antigène. Microscopie à contraste de phase

Activité 3 : le rôle des LT8 dans la réaction immunitaire contre la grippe

Document 1 : un virus est un parasite intracellulaire obligatoire



b **Virus de la grippe libérés par une cellule infectée.** La machinerie d'une cellule infectée par un virus est détournée de façon à produire de très grandes quantités de virus qui sont libérés et infectent d'autres cellules ou d'autres individus.

Les virus, pour se multiplier, doivent spolier la machinerie cellulaire d'une cellule hôte (cellules pulmonaires par exemple, dans le cas de la grippe). La cellule hôte qui donne naissance à de nombreux virus, finit par mourir.

Document 2 : le rôle cytotoxique des LT8 différenciés

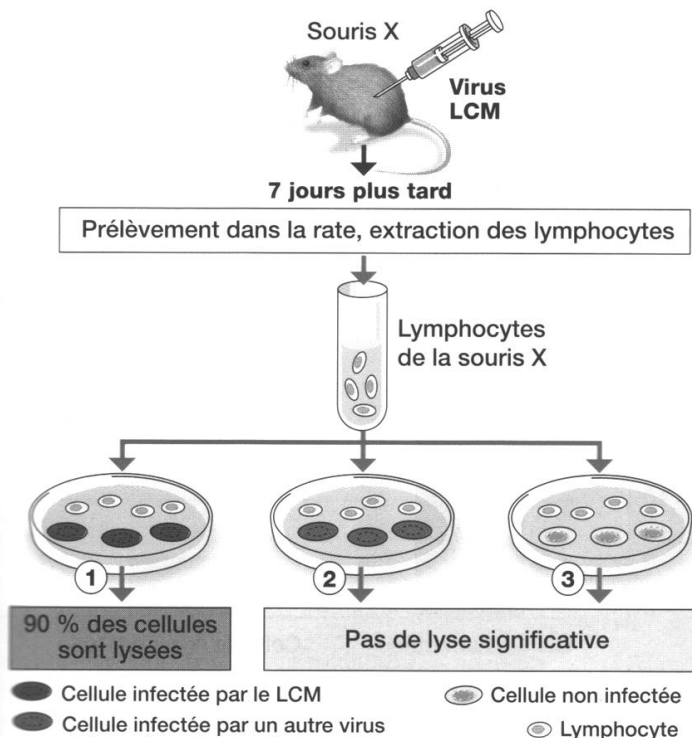
Au cours des réactions immunitaires contre les microbes, apparaissent des lymphocytes T cytotoxiques. Les documents sont relatifs aux propriétés et mode d' action de ces cellules. On injecte à une souris X le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCM). Ce virus est peu pathogène chez la souris et ne tue pas son hôte. Sept jours plus tard, on effectue un prélèvement dans la rate et on isole les lymphocytes (document a.). Ceux-ci sont alors mis en présence le même jour avec des cellules de la souris X. Ces cellules sont soit des cellules infectées par le LCM (Boîte 1), soit des cellules infectées par un autre virus (Boîte 2), soit des cellules non infectées (Boîte 3).

Cette expérience met en évidence que les lymphocytes T cytotoxiques interviennent dans l'immunité acquise (7 jours plus tard).

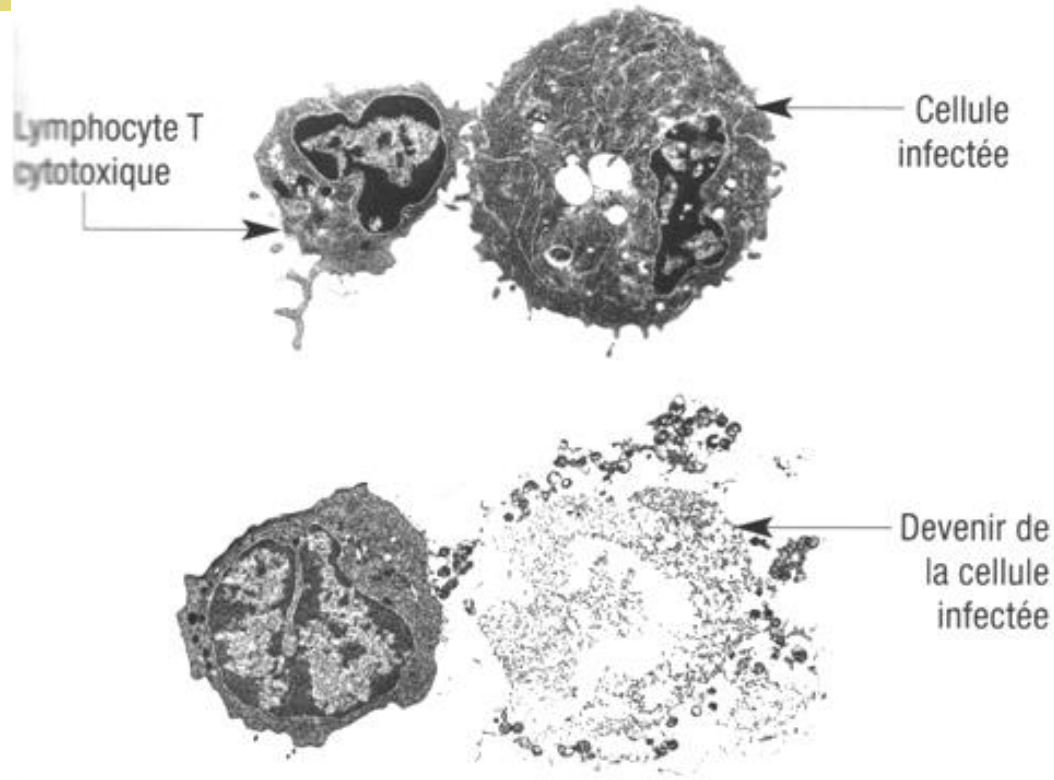
On prélève les lymphocytes d'une souris préalablement (J-7) infectée par le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCM). Lorsqu'on place les lymphocytes de cette souris en présence de cellules infectées par le LCM, on constate que 90% des cellules ont été lysées. En revanche, il n'y a aucune lyse de cellules infectées par un autre virus ou non infectées.

On en déduit que la lyse est due aux lymphocytes et qu'elle est **spécifique** d'un virus donné.

Comment les lymphocytes cytotoxiques reconnaissent-ils les cellules infectées par le LCM?



a. Contamination expérimentale d'une souris avec le virus LCM.

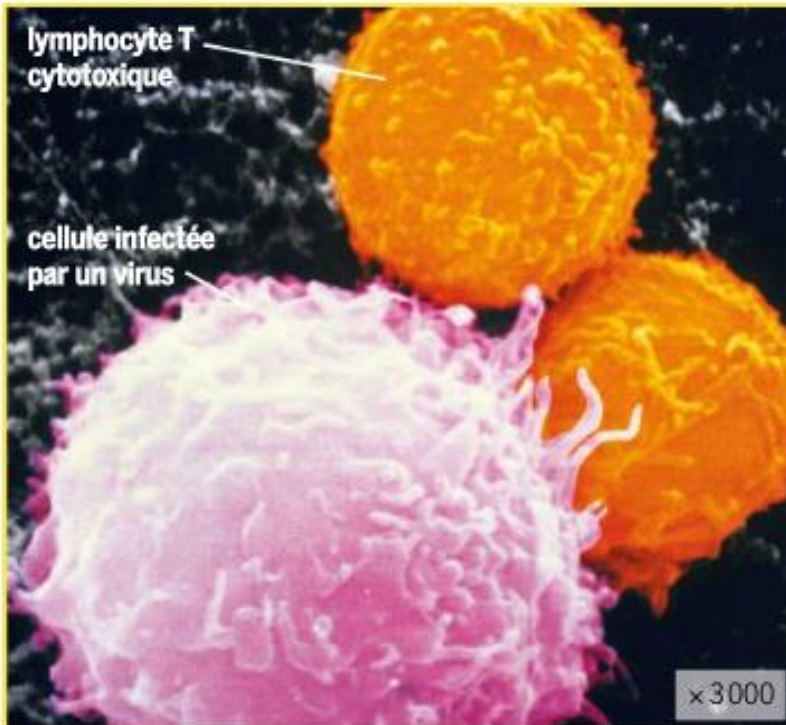


a. Mode d'action des lymphocytes cytotoxiques.

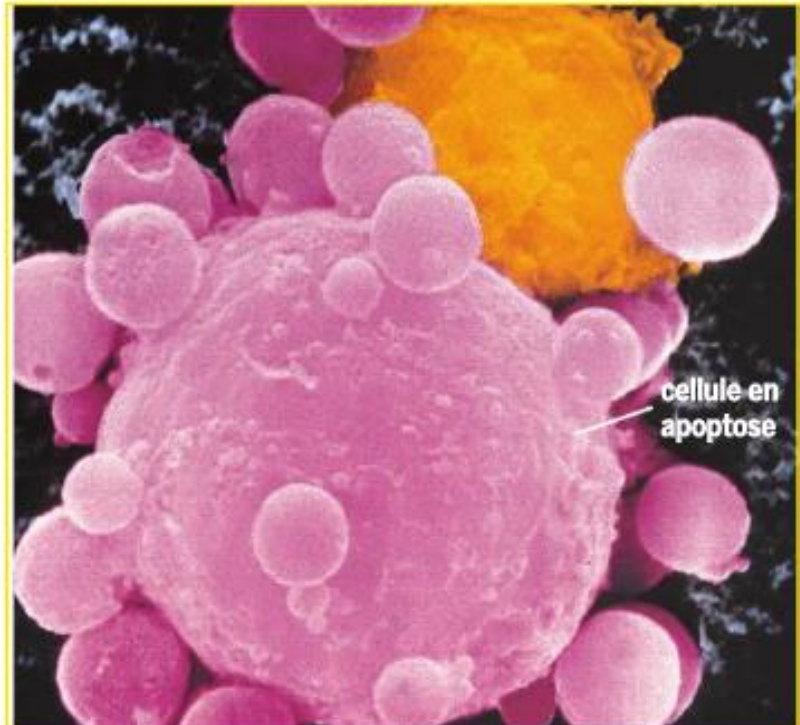
D'après cette photographie, on constate que les LT cytotoxiques sont en contact étroit avec la cellule infectée par le virus. On peut donc supposer que les LT cytotoxiques présentent à leur surface des récepteurs complémentaires de molécules antigéniques qui sont présentées par les cellules hôtes du virus à la surface de leur membrane.

Mise en évidence d'un contact étroit entre le LT cytotoxique et la cellule cible

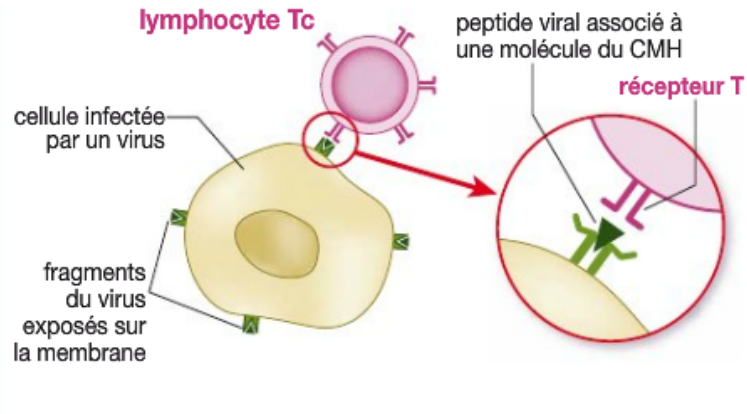
• La reconnaissance d'une cellule cible



• La destruction de la cellule cible



Le mode d'action des LT cytotoxiques: provoquer la lyse de la cellule cible



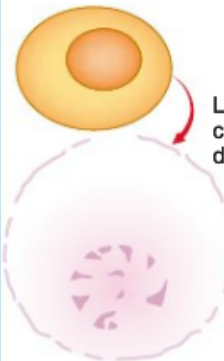
Certains lymphocytes T, appelés lymphocytes cytotoxiques ou LTc, sont capables de détecter des cellules « anormales », c'est-à-dire présentant sur leur CMH des antigènes différents des marqueurs normaux de l'organisme ; c'est le cas, par exemple, des cellules cancéreuses ou des cellules infectées par un virus.

Si, en « surveillant » les membranes des cellules de l'organisme (fonction dévolue aux LT), un LTc découvre une telle cellule anormale, elle met en œuvre immédiatement des mécanismes pour la détruire (*voir ci-contre*).

Comme cette destruction nécessite un simple contact, parfois appelé « baiser de la mort », entre LTc et cellule cible, un même LTc peut détruire de nombreuses cellules cibles (une toutes les 10 minutes environ).

Deux mécanismes peuvent conduire à la mort de la cellule cible

LA CYTOLYSE

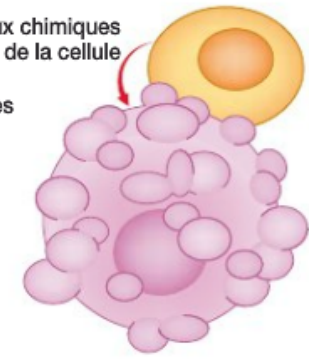


Libération de signaux chimiques induisant le suicide de la cellule

Libération de protéines capables de créer des pores dans la membrane

éclatement de la cellule

L'APOPTOSE



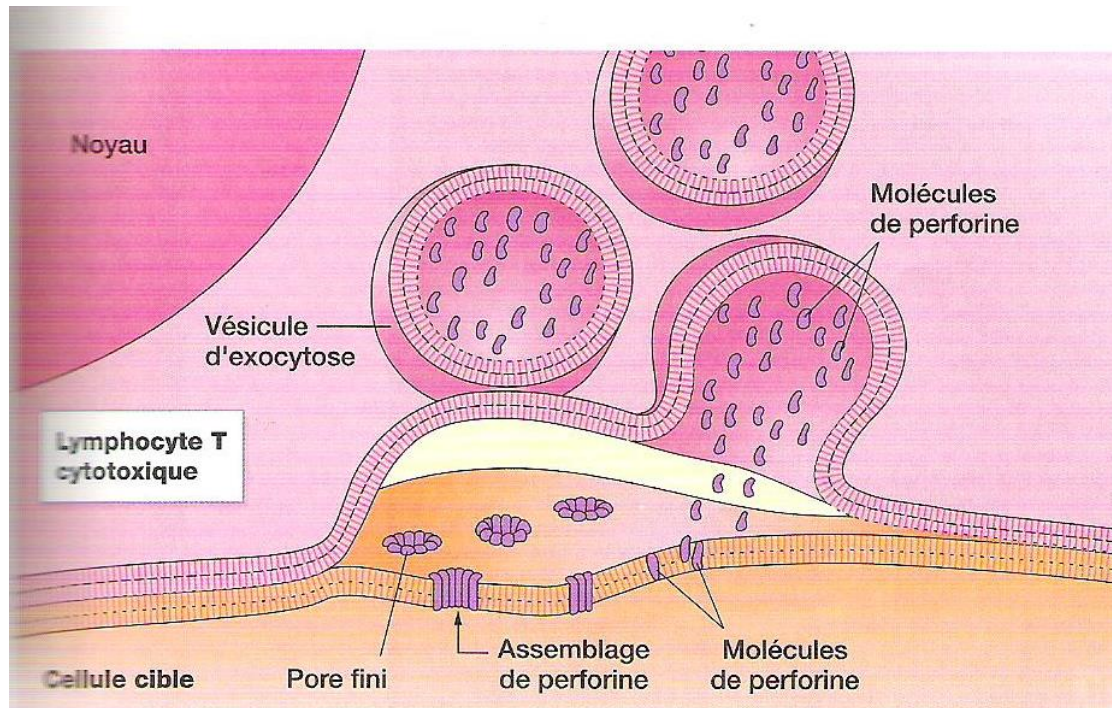
boursofflures de la membrane

Qu'est-ce que l'apoptose ?

L'apoptose est un mécanisme d'autodestruction cellulaire programmé génétiquement et qui peut être mis en route lorsque la cellule reçoit certains signaux de son environnement. Ce mécanisme se caractérise par une fragmentation de l'ADN et un bourgeonnement de la membrane plasmique qui forme des « corps apoptotiques », petites vésicules qui seront ensuite éliminées par les phagocytes.

Doc. 1 Un simple contact permet à un lymphocyte cytotoxique de détruire une cellule cible.

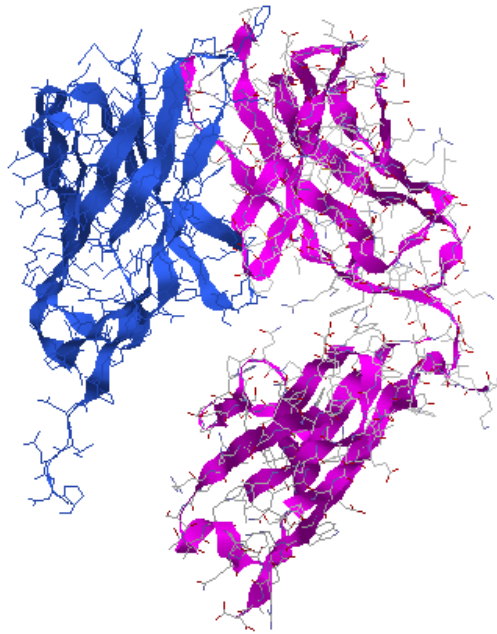
Mode d'action des LT C: la perforine pour lyser les cellules



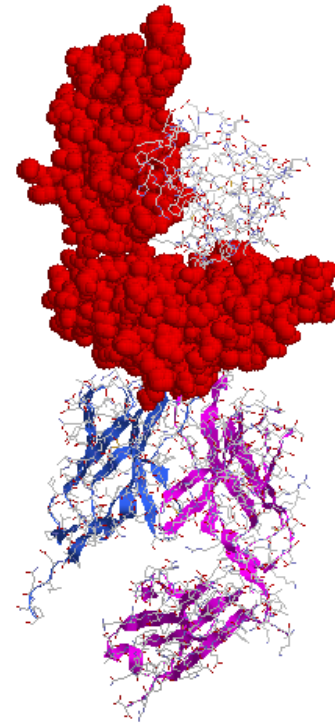
19 Mode d'action des lymphocytes T cytotoxiques.

Lors du contact avec la cellule cible, cellule parasitée, les lymphocytes T cytotoxiques libèrent des molécules de perforine qui s'insèrent dans la membrane de la cellule cible pour former des pores. La cellule éclatera, ensuite, par entrée d'eau. Un même lymphocyte T cytotoxique peut ainsi détruire plusieurs cellules parasitées.

Visualisation du récepteur T grâce au logiciel Rastop



Récepteur seul (deux chaînes)



Récepteur fixé au déterminant antigénique présenté par la cellule infectée

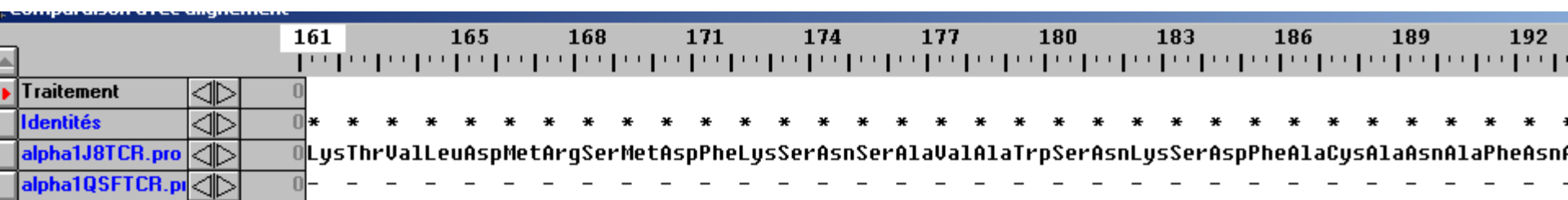
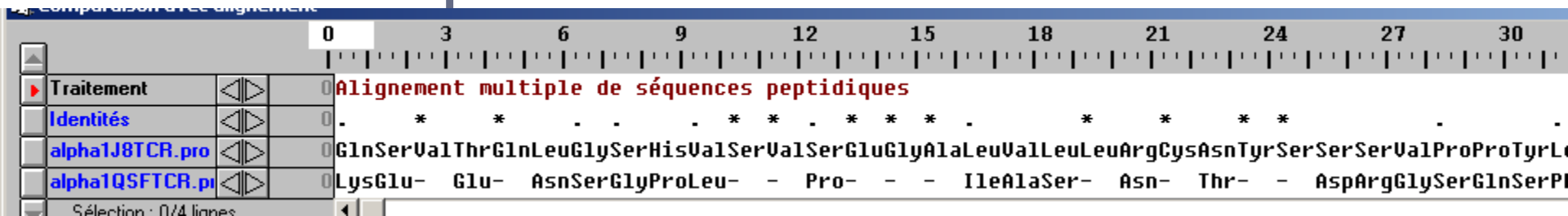
Les récepteurs T sont spécifiques d'un déterminant antigénique donné

	186	189	192	195	198	201	204	207	210	213	216	219
alpha1A07TCR.pr	0PheAsnAsnSerIleIleProGluAspThrPhePheProSerProGluSerSer											
beta1A07TCR.pro	0SerArgTyrAlaLeuSerSerArgLeuArgValSerAlaThrPheTrpGlnAsnProArgAsnHisPheArgCysGlnValGlnPheTyrGlyLeuSerGlu											
alpha1B02TCR.pi	0PheAsnAsnSerIleIleProGluAspThrPhePheProSerProGluSerSer											
beta1B02TCR.prc	0ArgTyrAlaLeuSerSerArgLeuArgValSerAlaThrPheTrpGlnAspProArgAsnHisPheArgCysGlnValGlnPheTyrGlyLeuSerGluAsn											
alpha1J8TCR.pro	0CysAlaAsnAlaPheAsnAsnSerIleIleProGluAspThrPhePheProSerProGluSerSerCysAspValLys											
beta1J8TCR.pro	0SerLeuSerSerArgLeuArgValSerAlaThrPheTrpGlnAsnProArgAsnHisPheArgCysGlnValGlnPheTyrGlyLeuSerGluAsnAspGlu											
alpha1QSFTCR.pi	0PheAsnAsnSerIleIleProGluAspThrPhePheProSer											
beta1QSFTCR.prc	0ArgTyrAlaLeuSerSerArgLeuArgValSerAlaThrPheTrpGlnAsnProArgAsnHisPheArgCysGlnValGlnPheTyrGlyLeuSerGluAsn											

Sélection : 0/8 lignes

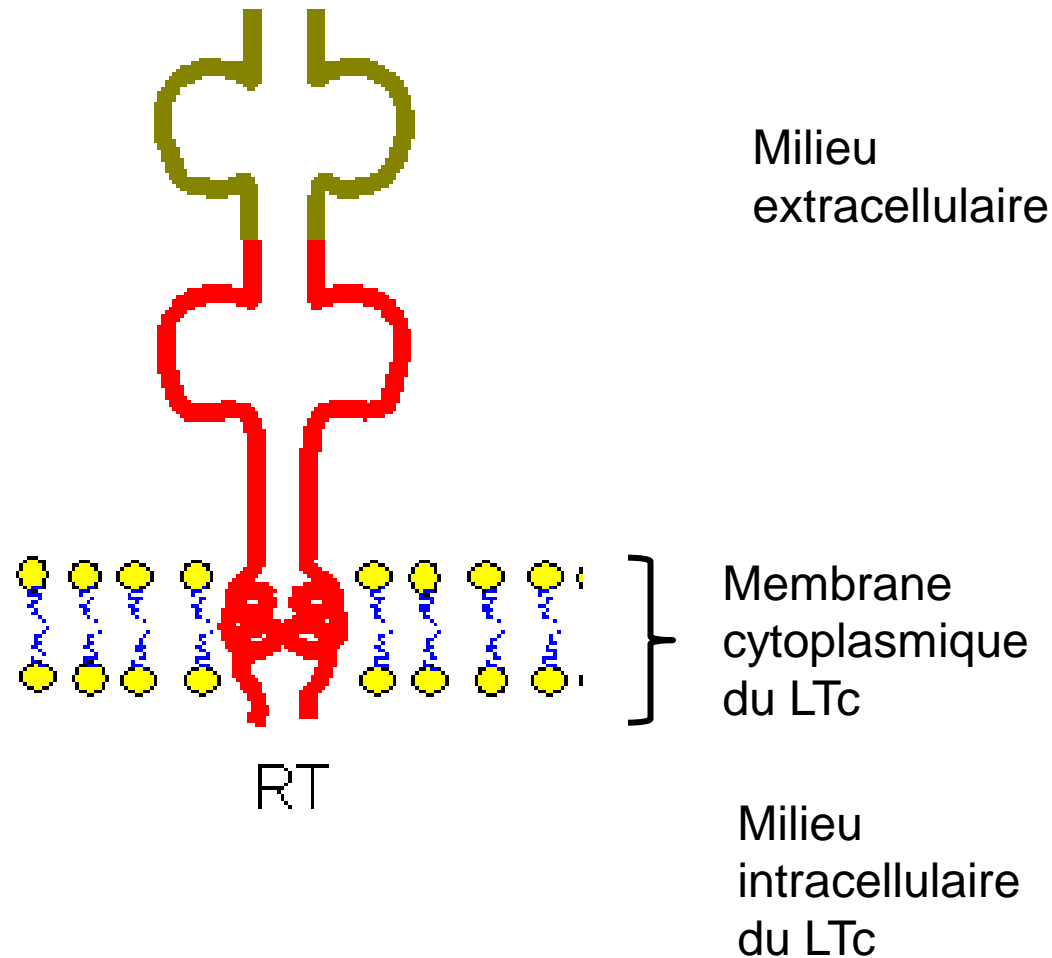
- Le récepteur T à la surface des Lymphocytes T cytotoxiques est constitué de deux chaînes l'une courte, alpha, de 200 aa et l'autre, bêta, de 250 aa.

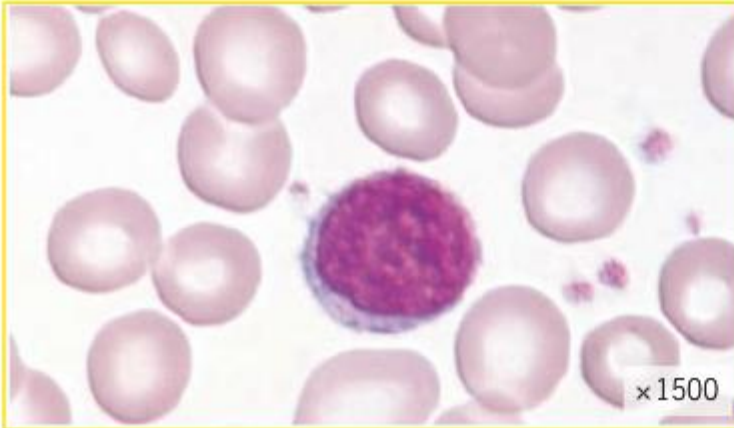
Comparaison des chaînes alpha de deux récepteurs T



- La chaîne alpha présente une région variable et une région constante d'un récepteur à l'autre.

Schéma d'un récepteur T de lymphocyte T cytotoxique

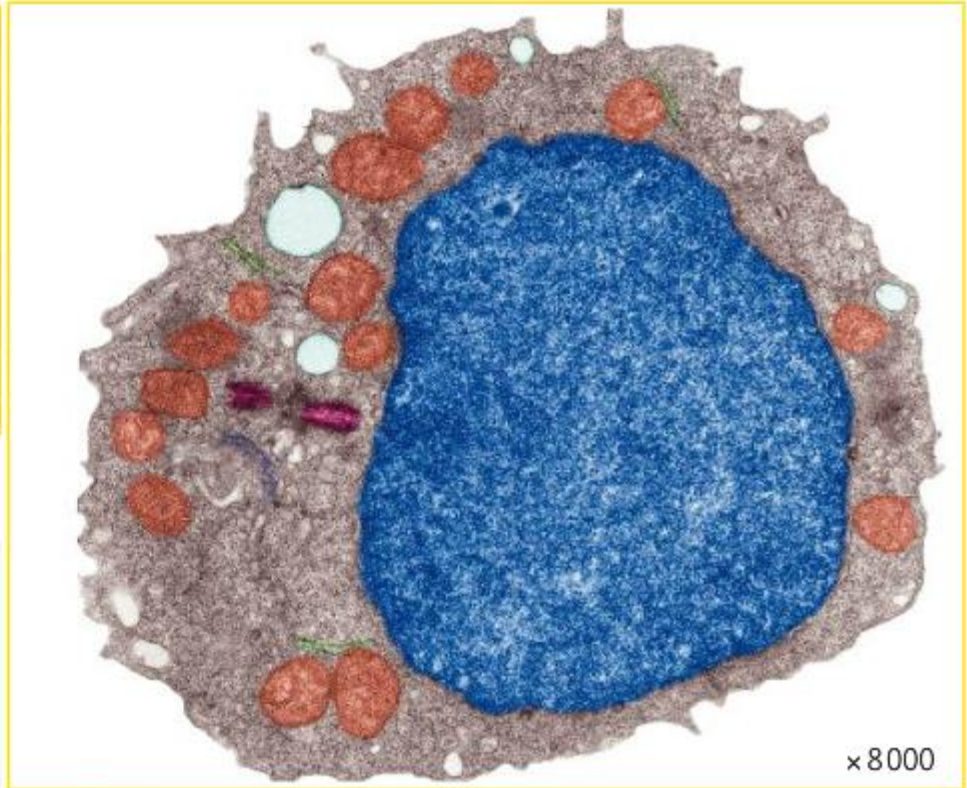




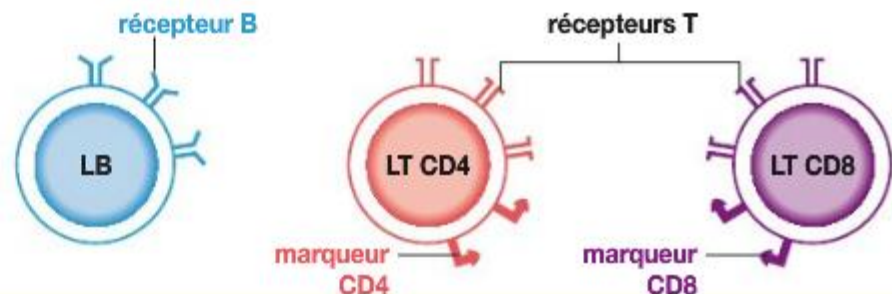
a Un lymphocyte vu en microscopie optique

Caractères des lymphocytes

- **Forme** : plus ou moins sphérique avec un gros noyau.
- **Diamètre** : 8 à 12 μm , à peine plus gros que les globules rouges.
- **Nombre** : 1 000 à 4 000 par mm^3 , soit 20 à 40 % de la totalité des leucocytes.
- **Différentes catégories** : deux catégories principales de lymphocytes, les **lymphocytes B** (ou **LB**) et les **lymphocytes T** (ou **LT**). Ces deux catégories sont très semblables au microscope mais elles se distinguent par la nature de leurs récepteurs membranaires (récepteur B ou récepteur T) qui déterminent leur fonction. En outre, les lymphocytes T peuvent être divisés en deux sous-types, les **LT CD4** et les **LT CD8**, caractérisés par des marqueurs membranaires appelés CD4 et CD8.



b Un lymphocyte vu en microscopie électronique à transmission



Doc. 3 Les lymphocytes, des leucocytes sphériques à gros noyau.

B Reconnaissance des antigènes par les lymphocytes T

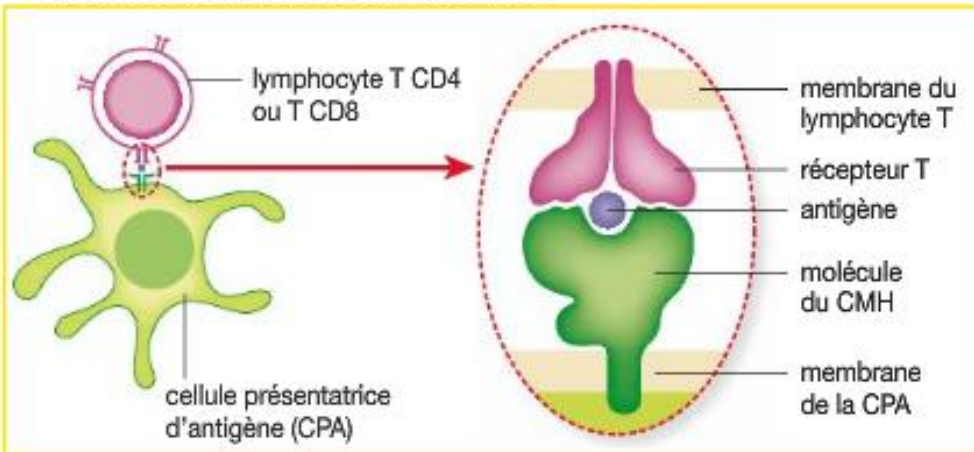
• La nécessité d'une « présentation »

Nous avons vu, dans le chapitre 1, que les cellules phagocytaires, et en particulier les cellules dendritiques, digèrent les éléments étrangers à l'organisme. Ces cellules exposent ensuite à leur surface, sur les molécules du CMH, des fragments moléculaires (le plus souvent des peptides) issus de l'élément digéré.

Devenu une « cellule présentatrice d'antigène », ou CPA, la cellule dendritique migre vers les ganglions lymphatiques où elle va rencontrer de très nombreux lymphocytes.

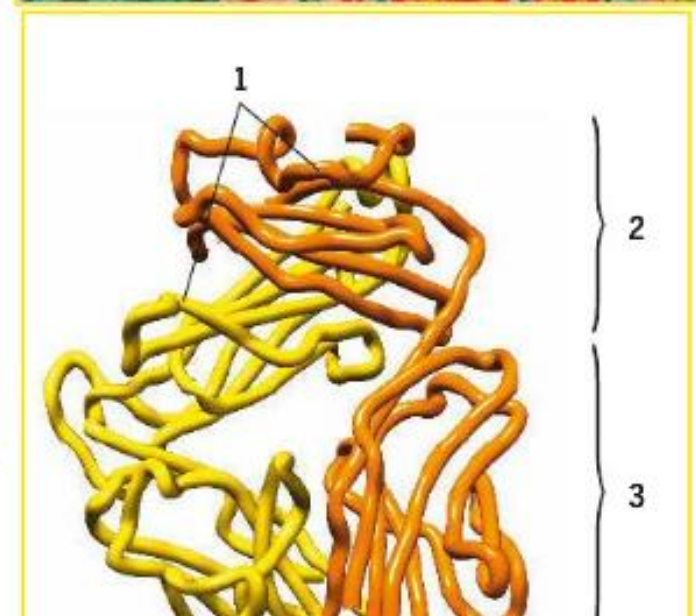
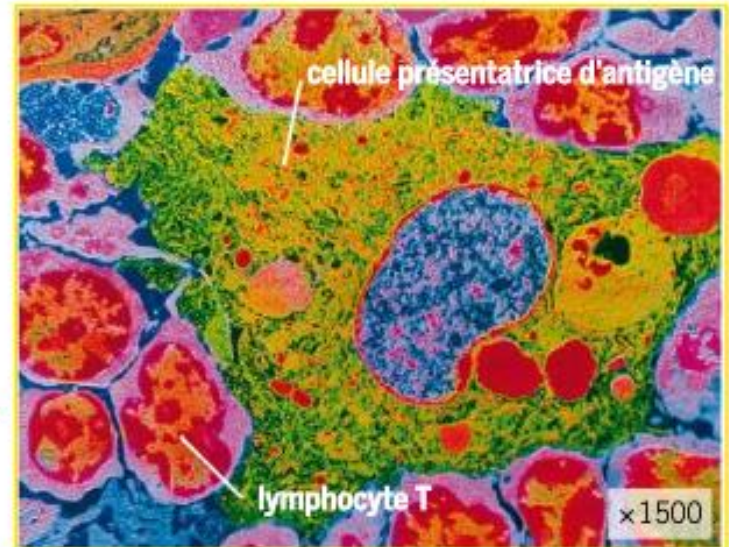
La *photographie ci-contre* présente une telle CPA, entourée de lymphocytes T, au sein d'un ganglion lymphatique. ▶

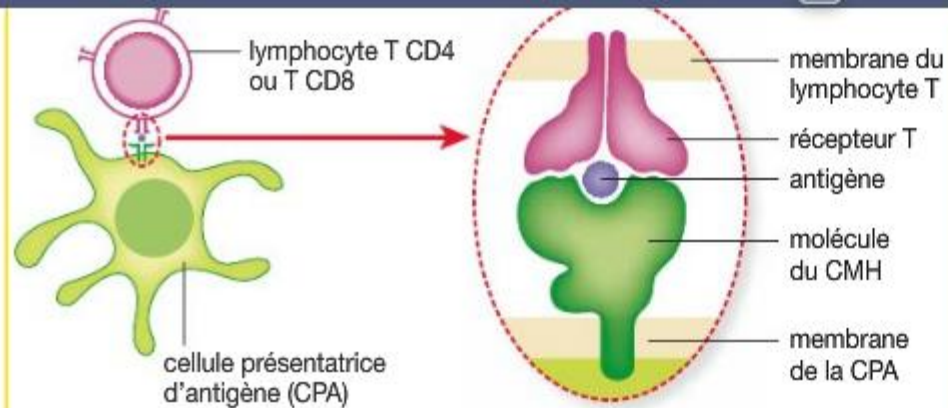
• Les molécules de la reconnaissance



Les récepteurs T sont des protéines ancrées dans la membrane des LT. Ils sont spécialisés dans la reconnaissance d'antigènes présentés sur les membranes des cellules du même organisme.

D'une structure légèrement différente de celle des anticorps mem-

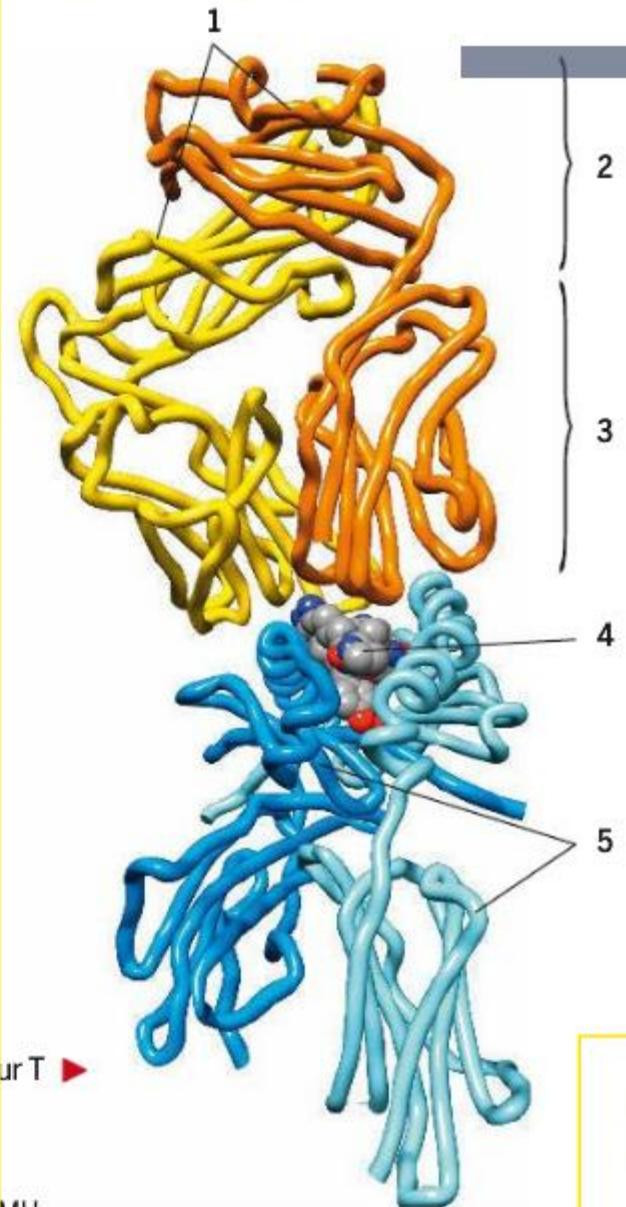




Les récepteurs T sont des protéines ancrées dans la membrane des LT. Ils sont spécialisés dans la reconnaissance d'antigènes présentés sur les membranes des cellules du même organisme.

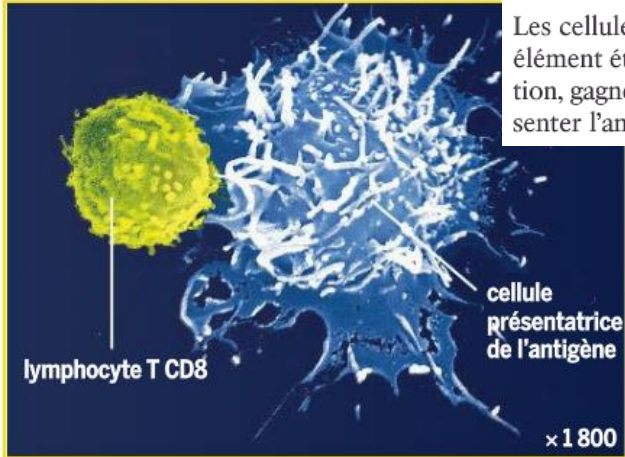
D'une structure légèrement différente de celle des anticorps membranaires des LB (deux chaînes polypeptidiques au lieu de quatre), les récepteurs T présentent toutefois une partie constante et une partie variable au niveau de laquelle se trouve un site effectuant une double reconnaissance : un récepteur T reconnaît un antigène à condition que celui-ci soit présenté par une molécule du CMH de l'organisme.

Un lymphocyte T donné ne possède qu'un seul type de récepteur T et ne peut donc reconnaître qu'un antigène. Mais, au niveau de l'organisme, la variabilité des sites de reconnaissance des récepteurs T est si grande qu'il existe des millions de clones différents de LT, capables de reconnaître chacun un antigène donné et un seul.



1. Les deux chaînes polypeptidiques du récepteur T ►
2. Partie constante des chaînes
3. Partie variable des chaînes
4. Peptide antigénique
5. Chaînes polypeptidiques de la molécule du CMH

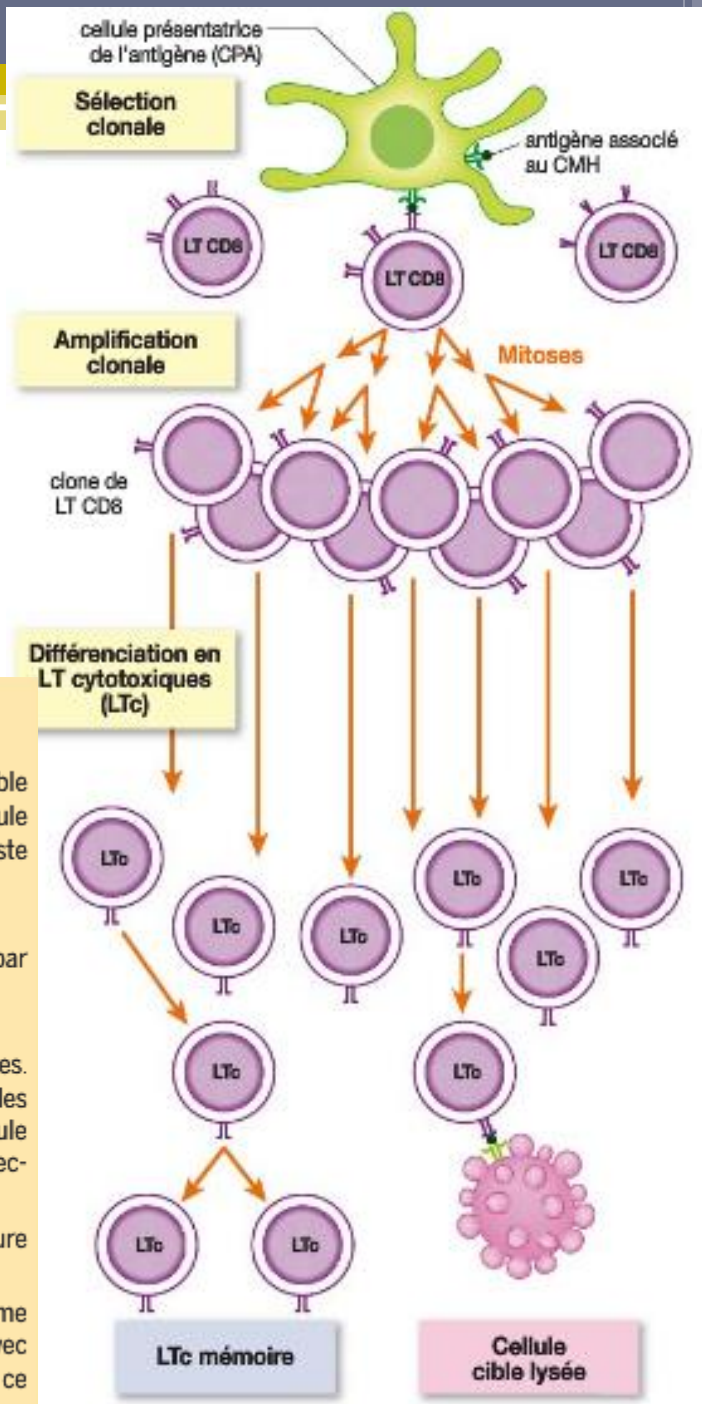
Bilan sur la réaction immunitaire adaptative à voie cellulaire



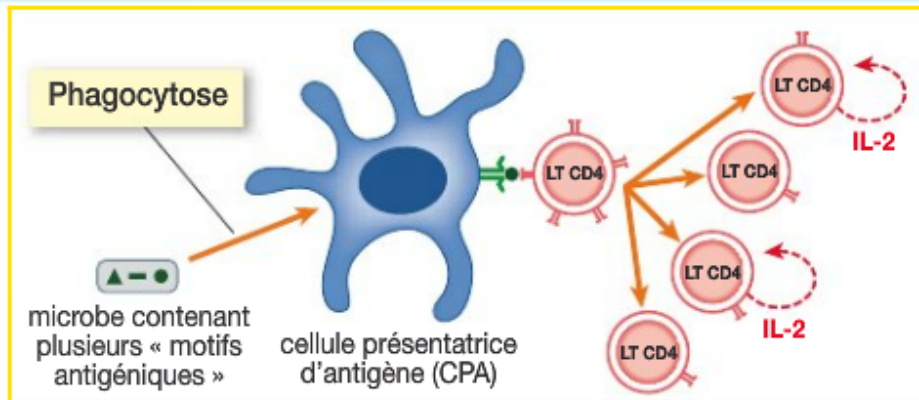
Les cellules dendritiques ayant phagocyté et digéré un élément étranger, par exemple sur les lieux d'une infection, gagnent les ganglions lymphatiques où ils vont présenter l'antigène à de multiples lymphocytes T CD8.

Les étapes de la formation des LTc

- La sélection clonale**
 Parmi les millions de clones de LT CD8, un seul est capable de se lier par son récepteur à l'antigène exposé par la cellule présentatrice. Ce clone est alors activé, ce qui se manifeste par l'entrée en division des cellules de ce clone.
 - L'amplification clonale**
 Les cellules du clone activé se multiplient intensément par mitoses.
 - La différenciation**
 Toutes les cellules du clone se différencient en LT cytotoxiques. Ces LTc quittent les ganglions lymphatiques pour rejoindre les tissus infectés. Là, ils sont capables de détruire toute cellule exposant en surface le même antigène que celui qui a sélectionné le clone préexistant de LT CD8.
- Ces LTc ont une durée de vie limitée : ils meurent à mesure que l'infection régresse.
- Certains d'entre eux cependant persistent dans l'organisme et ont une durée de vie plus longue (plusieurs années) avec la capacité de se multiplier pour maintenir leur nombre : ce sont des LTc mémoire.



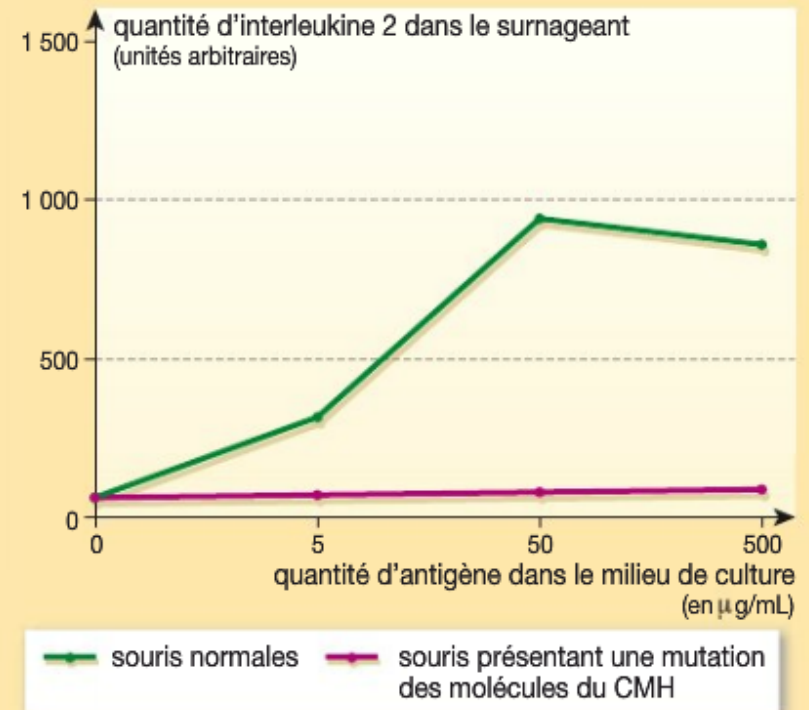
Le rôle pivot des LT4 par la sécrétion de cytokines de type interleukines



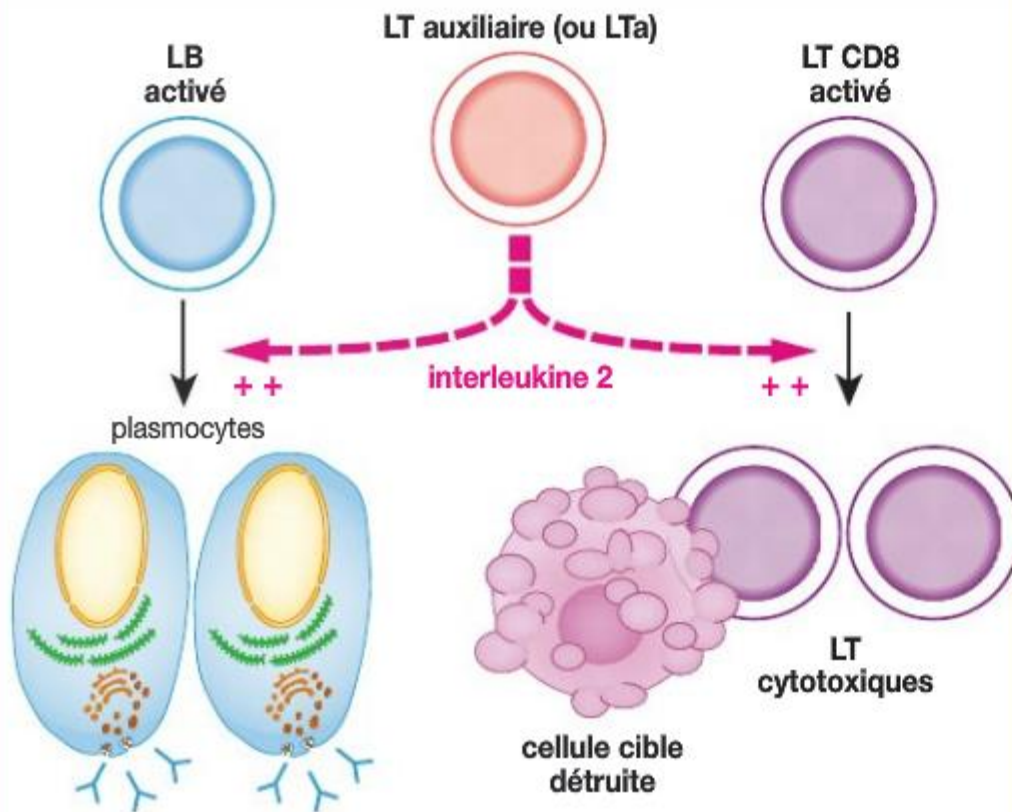
- Les LT CD4 sont sélectionnés par une CPA, de la même façon que les LT CD8. Les LT CD4 ainsi activés se multiplient par mitoses et se différencient en LT auxiliaires (LTa) sécrétant d'interleukine 2 (IL-2).
- L'interleukine 2 sécrétée par les LTa, d'une part « rétroagit » sur les propres cellules qui l'ont sécrétée (induisant une amplification clonale pouvant atteindre un million de cellules), d'autre part va contrôler les deux types de réponses immunitaires adaptatives (voir doc. 4).
- Lorsque l'antigène disparaît, les LTa meurent progressivement par apoptose, sauf certains qui se transforment en cellules à longue durée de vie, prêts à intervenir en cas de nouvelle agression par le même antigène : ce sont des LTa mémoire.

Une expérience

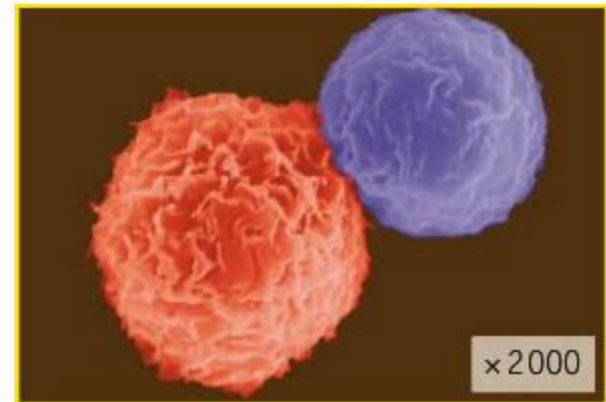
Des cellules dendritiques et des LT CD4 de souris sont mis en culture en présence de différentes concentrations d'un antigène nommé KLH. La quantité d'interleukine 2 dans le surnageant est mesurée 24 heures après la mise en culture.



Les interleukines stimulent les LB activés et les LTc activés



Les interleukines sécrétées par les LTa stimulent la multiplication et la différenciation des lymphocytes B et T CD8 activés (c'est-à-dire ayant reconnu un antigène). En l'absence d'une telle stimulation, les réactions immunitaires adaptatives sont très faibles voire inexistantes.

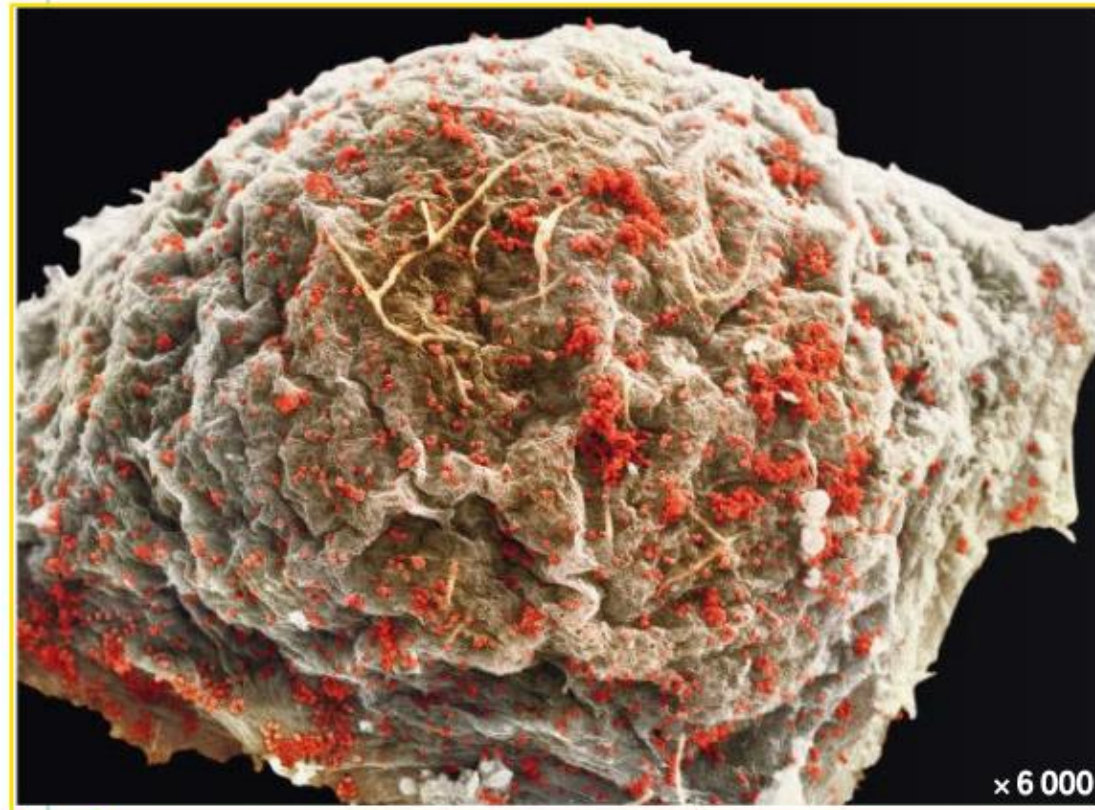


Un LT CD4 (mauve) entre en contact avec un LB (orangé) et le stimule en libérant des interleukines.

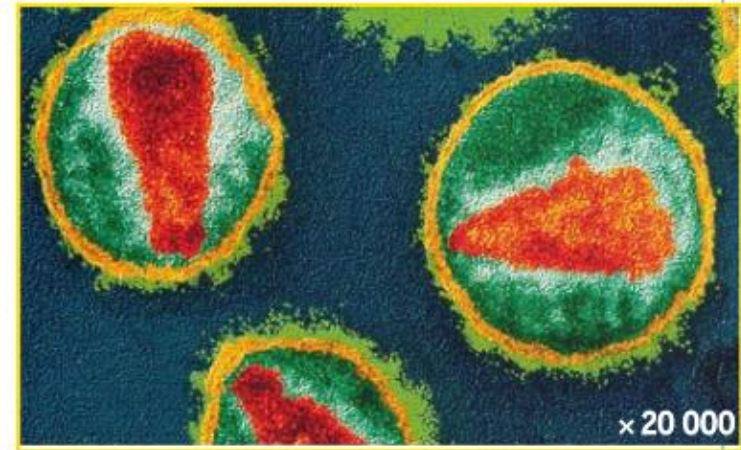
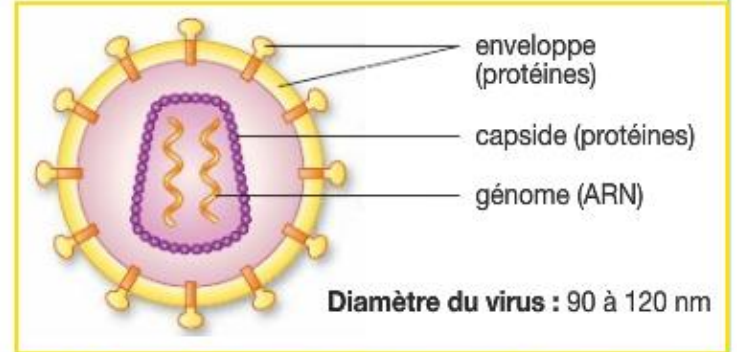
Doc. 4 Des messagers chimiques indispensables au contrôle des réactions immunitaires adaptatives.

le syndrome de l'immunodéficience acquise: le VIH a pour cellule hôte les LT4

A Les LT CD4, cible principale du virus du SIDA

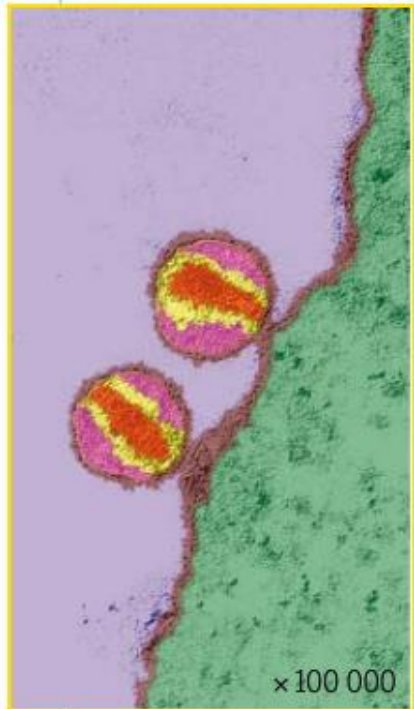


a Particules de VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) à la surface d'un lymphocyte T CD4

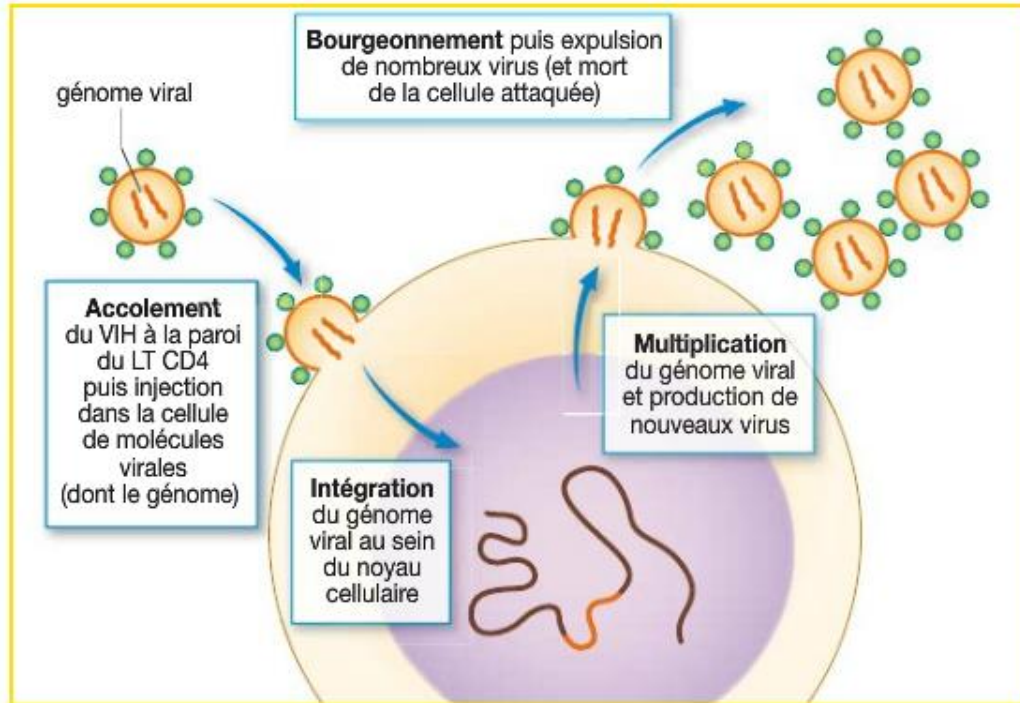


b VIH en coupe, au MET, microscope électronique à transmission (fausses couleurs)

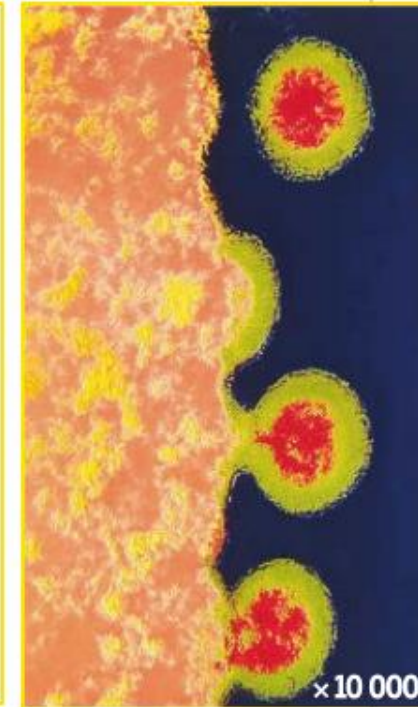
Le LT4 hôte finit par mourir après avoir donné de nouveaux virus



c VIH accolés à la membrane d'un LT CD4, juste avant leur pénétration



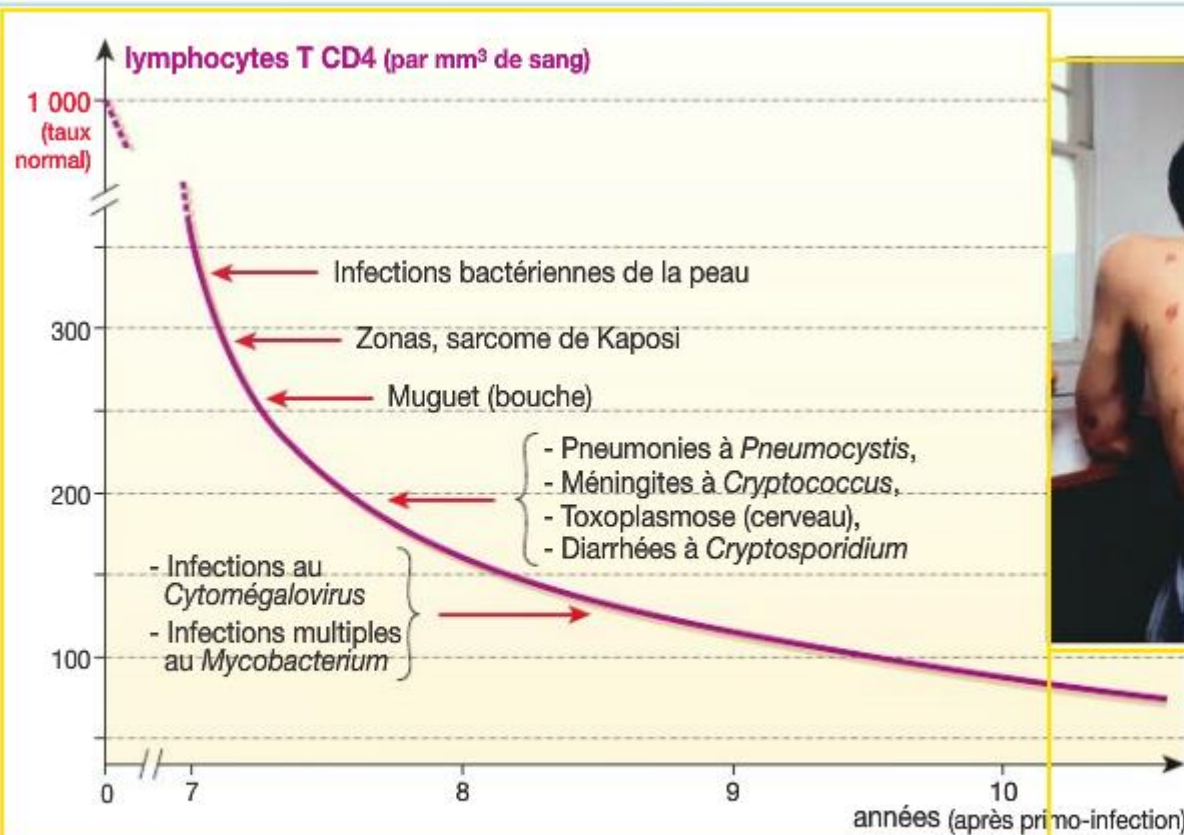
d Cycle de reproduction du VIH au sein d'un lymphocyte T CD4
Une cellule infectée produit environ 1000 nouveaux virus avant de mourir. En phase terminale de la maladie, l'ensemble des cellules infectées de l'organisme peut produire jusqu'à dix mille milliards de virus en 24 heures.



e VIH bourgeonnant à la surface d'un LT CD4

Doc. 1 Le LT CD4 infecté par le VIH produit de très nombreuses particules virales et finit par mourir.

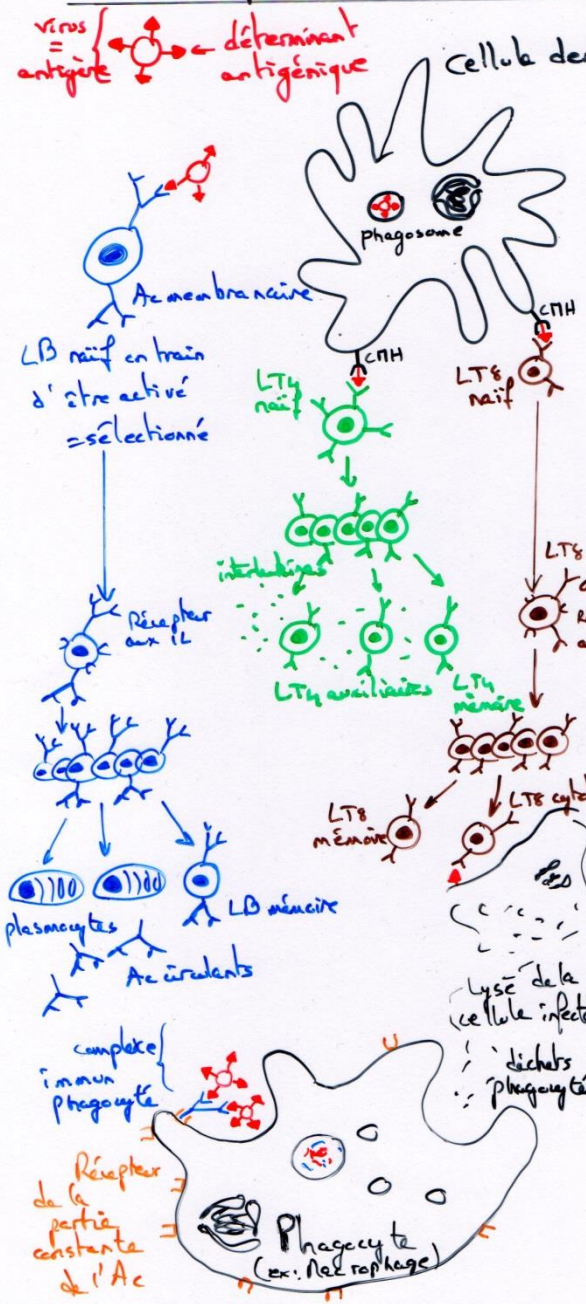
La chute du taux de LT4 induit une immunodéficience et alors le développement de maladies opportunistes



Le sarcome de Kaposi, un cancer de la peau fréquent chez les malades en phase de SIDA déclaré

Doc. 3 Des maladies qui profitent d'un affaiblissement du système immunitaire et peuvent conduire au décès du malade.

Les étapes de la réaction immunitaire adaptative



- ① Phagocytose de l'Ag par un phagocyte (cellule dendritique ou macrophage) qui devient alors CPA
- ① Sélection clonale des LB, LT₄, LT₈ par la CPA
- ② Multiplication des LT₄ puis différenciation en LT₄ auxiliaires ou LT₄ mémoire
- ③ Multiplication puis différenciation des LB et des LT₈ sélectionnés
- ④ Voie humorale = neutralisation de l'Ag par les Ac circulants; puis phagocytose du complexe immun
- ④' Voie cellulaire: lyse de la cellule infectée par les perforines des LT₈ cytotoxique puis éventuellement phagocytose des débris cellulaires

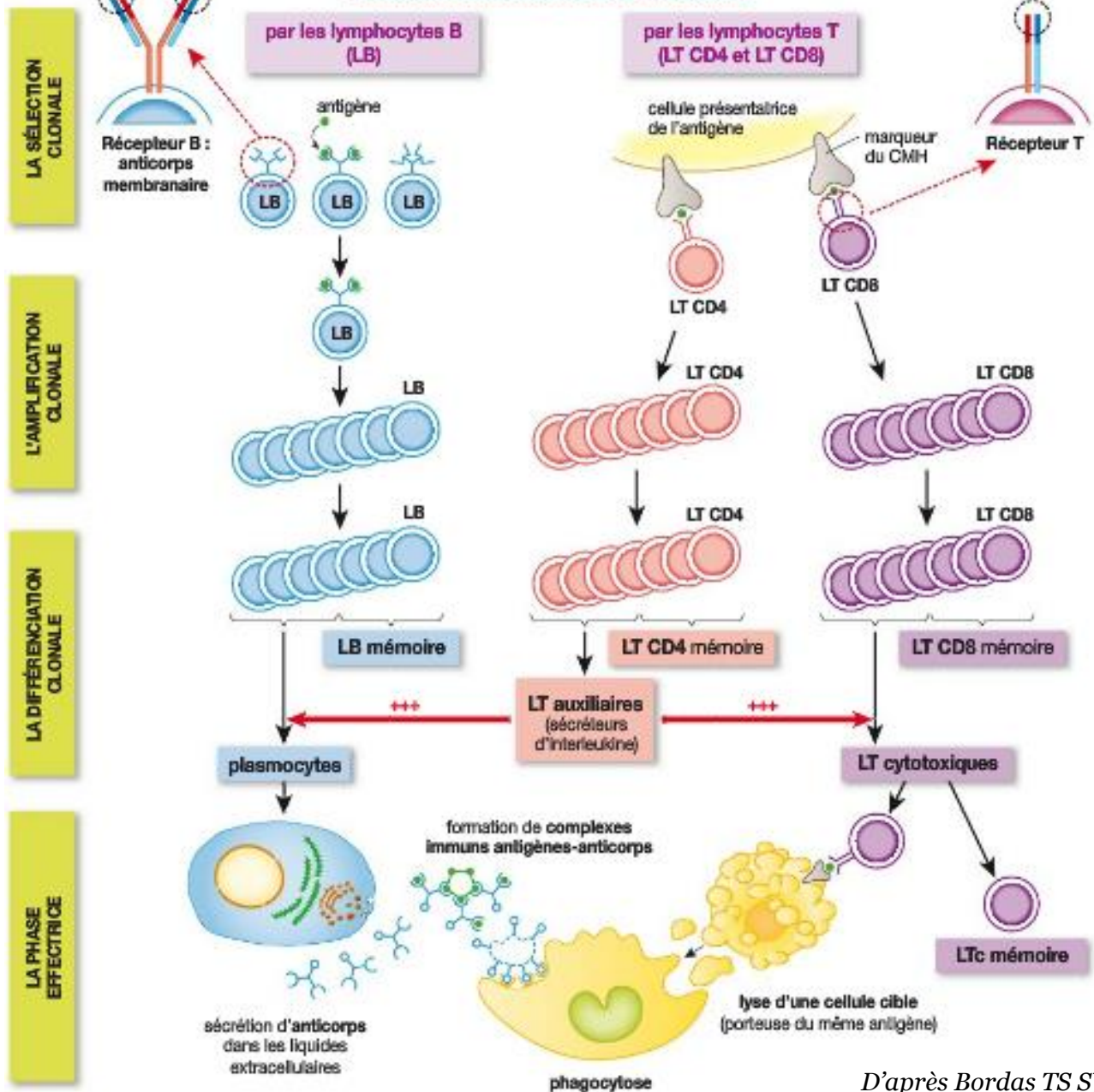
mediation humorale

mediation cellulaire

L'élimination des antigènes

Chez les vertébrés, les lymphocytes sont les cellules responsables de l'immunité adaptative.

LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

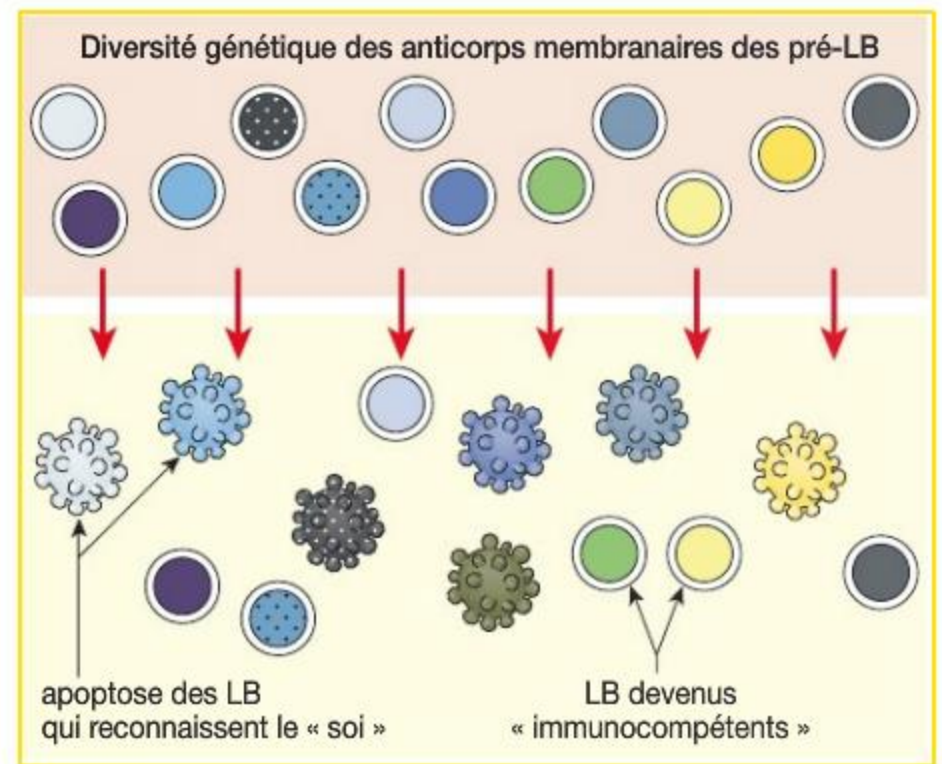


Le répertoire immunitaire

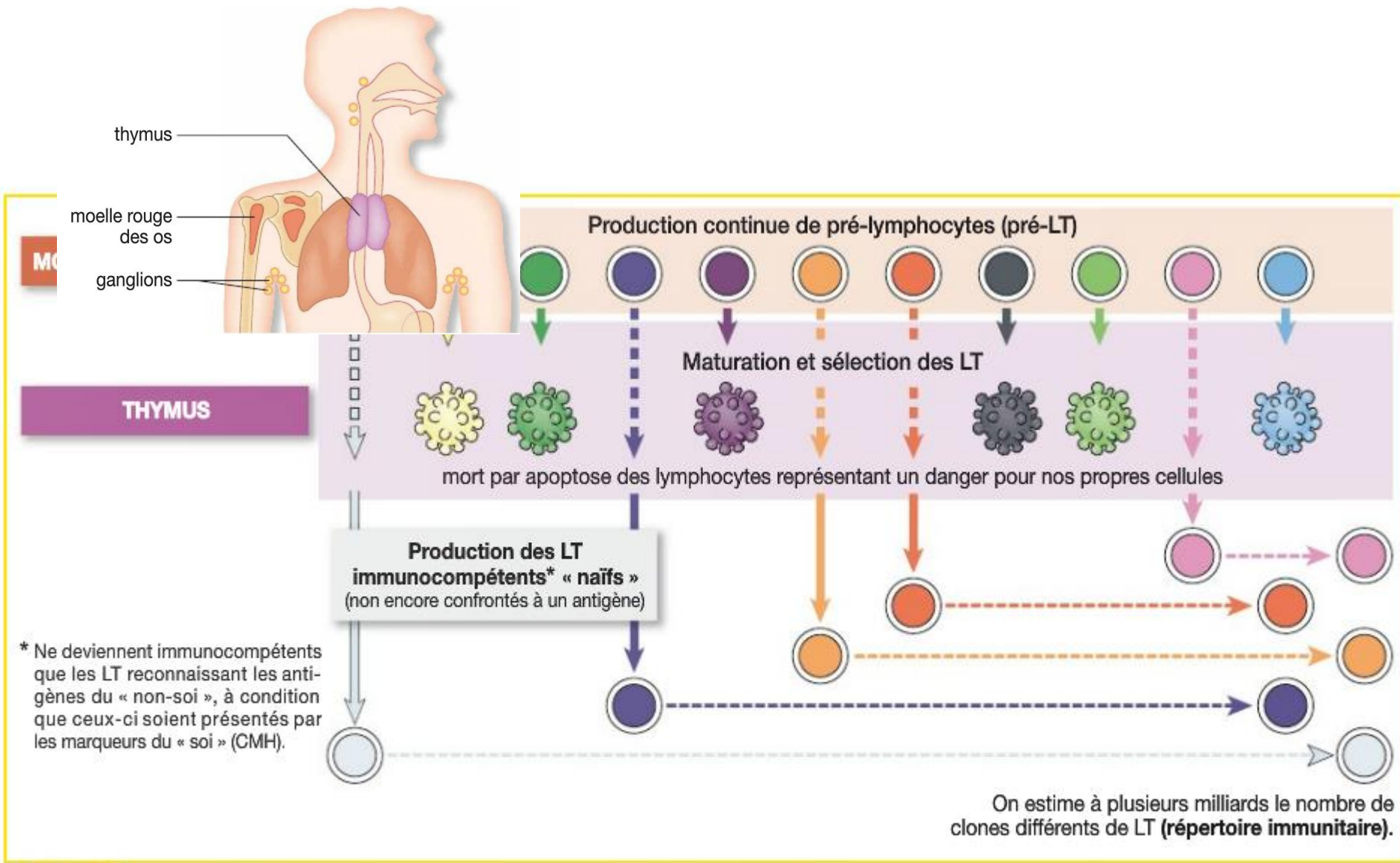
Étant donnée l'origine aléatoire des gènes codant pour les anticorps membranaires, il est inévitable que de nombreux lymphocytes B puissent, *a priori*, se lier à des molécules normalement présentes dans notre organisme (ce que l'on appelle les « molécules du soi »). Dans un tel cas, des réactions immunitaires seraient dirigées contre nos propres cellules. En fait, dans la moelle osseuse, tout LB capable de se lier aux molécules du soi est éliminé (il meurt par **apoptose**).

Ne sortent donc de la moelle pour gagner la circulation sanguine, c'est-à-dire ne deviennent **immunocompétents**, que les LB capables de reconnaître les molécules étrangères à l'organisme (ou « molécules du non-soi »).

Le répertoire immunitaire des LB est donc constitué par des milliards de clones de LB (sans doute de l'ordre de 10^{12}), capables chacun de reconnaître une molécule du non-soi.



Doc. 2 Tous les lymphocytes produits ne deviennent pas immunocompétents.



Doc. 4 Une indispensable sélection avant la libération des LT immunocompétents.

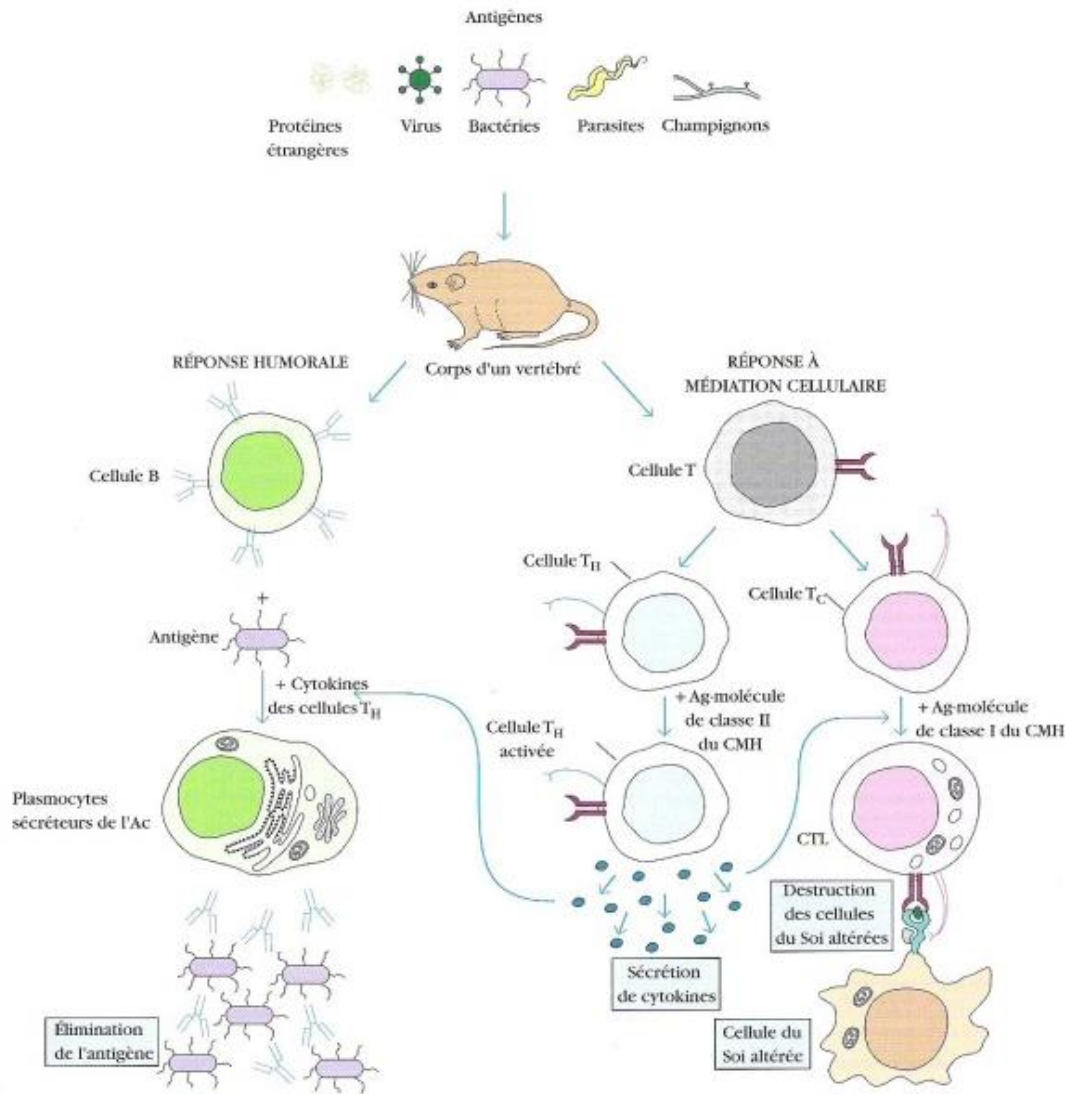


FIGURE 1.7. Vue d'ensemble des branches humorale et à médiation cellulaire du système immunitaire. Dans la réponse humorale, les cellules B entrent en interaction avec l'antigène (Ag) puis se différencient en plasmocytes qui sécrètent des anticorps. L'anticorps sécrété (Ac) se lie à l'antigène et facilite son élimination de l'organisme. Dans la réponse à médiation cellulaire, différentes sous-populations de cellules T reconnaissent l'antigène présenté à la surface des cellules du Soi. Les cellules T_H répondent à l'antigène en produisant des cytokines. Les cellules T_C répondent à l'antigène en se développant en lymphocytes T cytotoxiques (CTL), qui tuent les cellules du Soi altérées (par exemple, des cellules infectées par un virus).

Le rôle des LT helper =LT auxiliaires

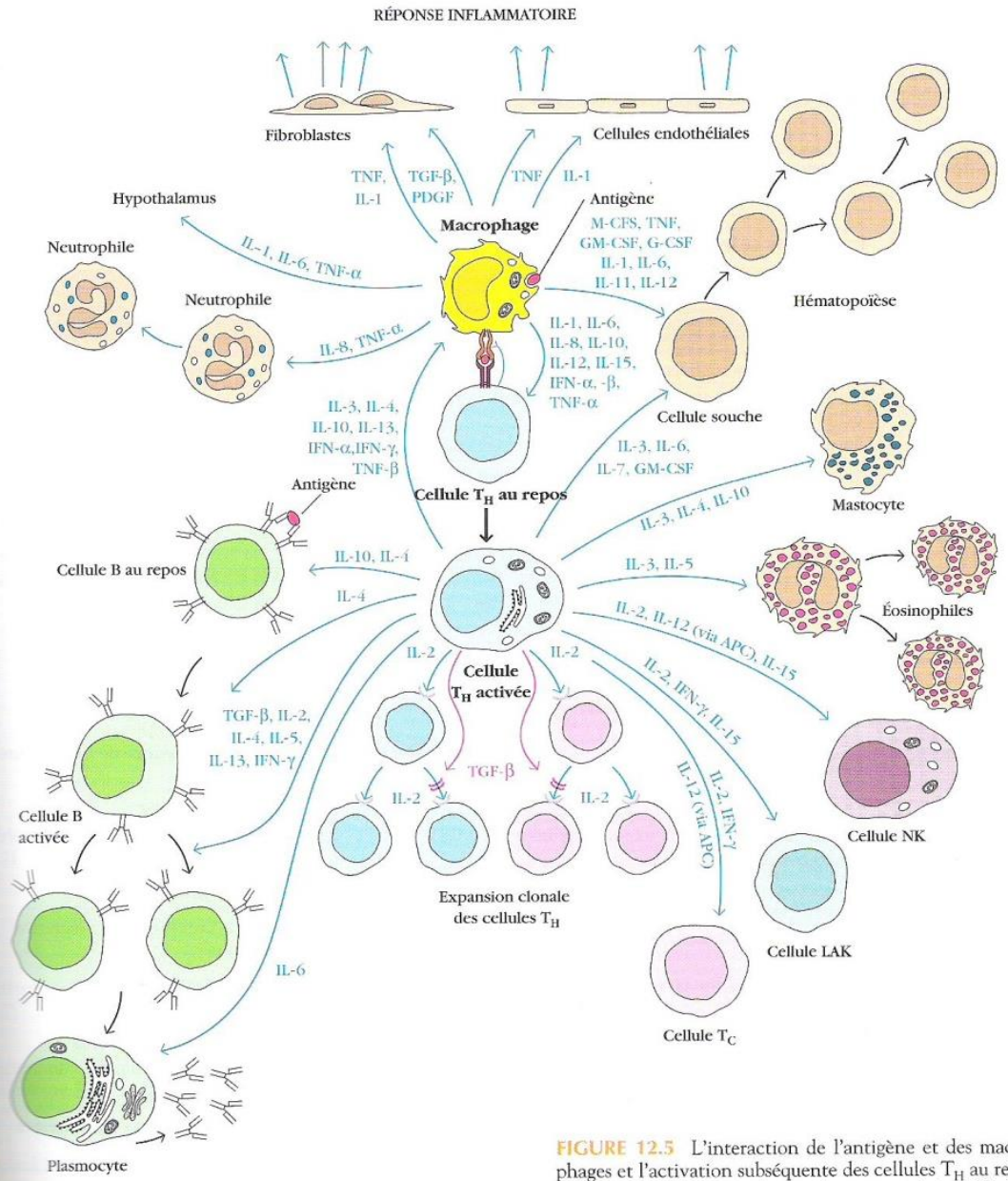


FIGURE 12.5 L'interaction de l'antigène et des macrophages et l'activation subséquente des cellules T_H au repos conduit à la libération de nombreuses cytokines (flèches bleues), ce qui crée un réseau complexe de cellules qui entrent en interaction lors de la réponse immunitaire. Un petit sous-groupe de cellules T_H sécrète du TGF-β, cytokine capable d'inhiber la prolifération des cellules T (voir les flèches rouges).