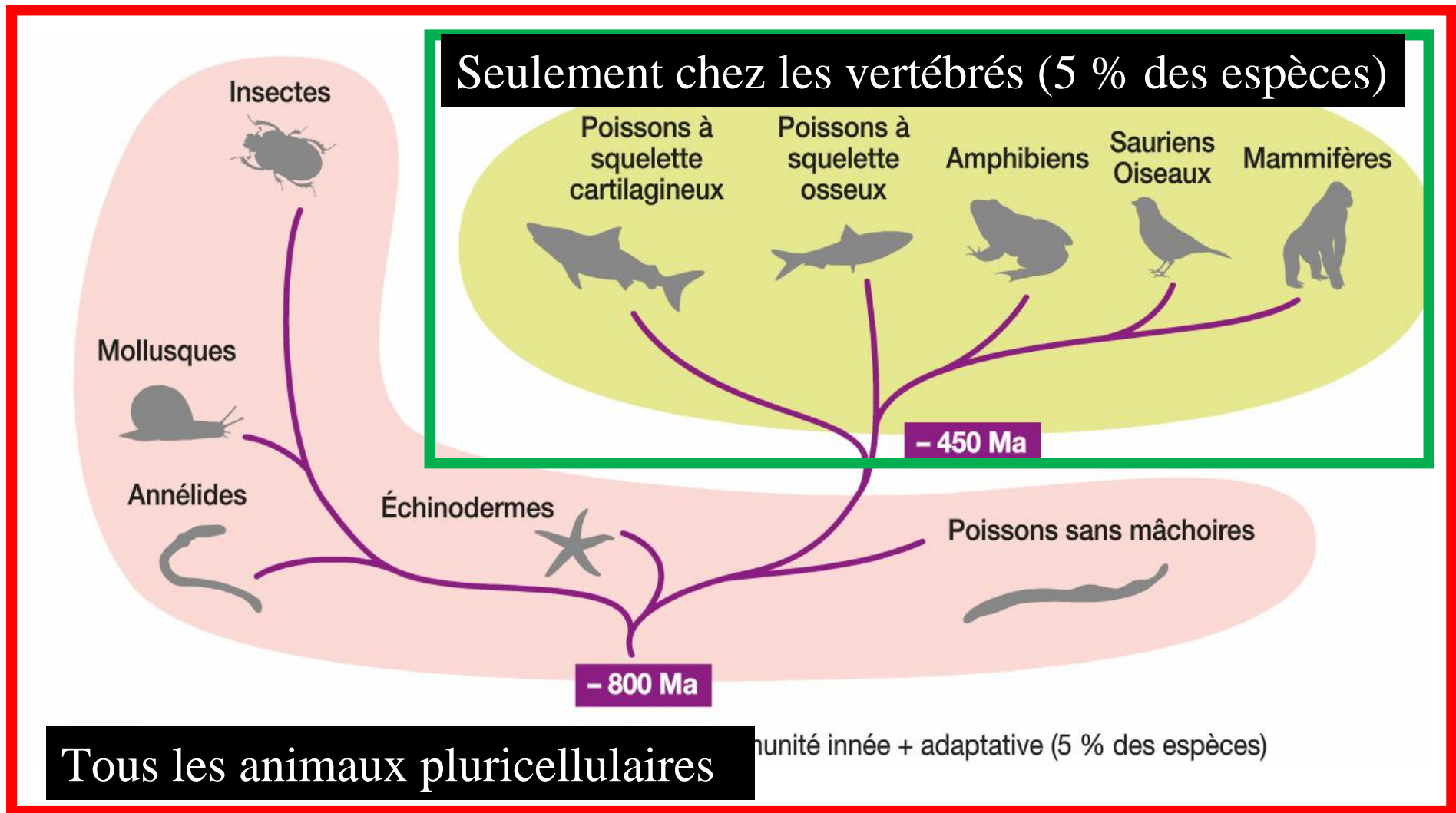


**Thème : Maintien de  
l'intégrité de l'organisme :  
quelques aspects de la réaction  
immunitaire.**

Chez les vertébrés, le système immunitaire comprend 2 grands ensembles de défense :

- la réponse immunitaire innée (chapitre 1)
- la réponse adaptative (chapitre 2)

# Réponse immunitaire adaptative



# Réponse immunitaire innée

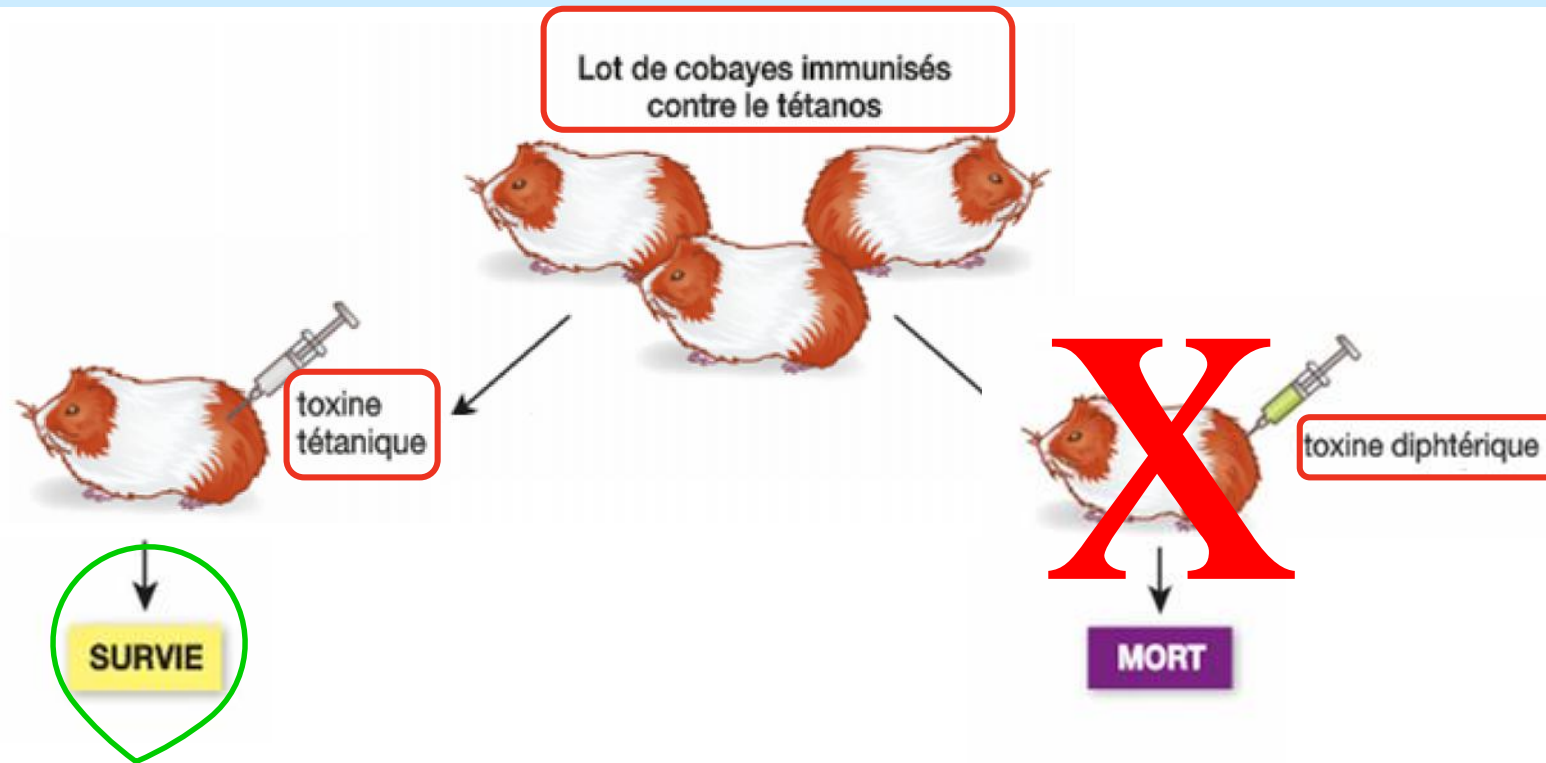
## **Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée**

**Comment la réaction immunitaire adaptative permet-elle de lutter contre les agents infectieux?**

# **Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée**

## **I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.**

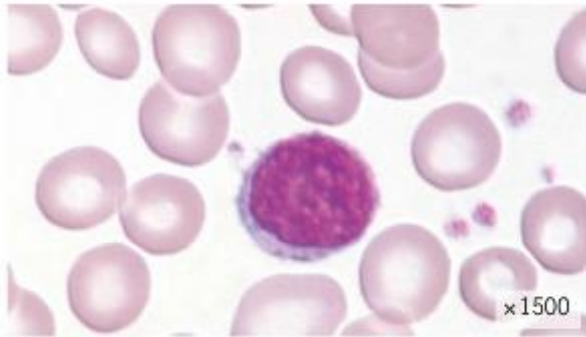
## L'immunité adaptative , une immunité plus spécifique



L'immunité adaptative est une **immunité spécifique**

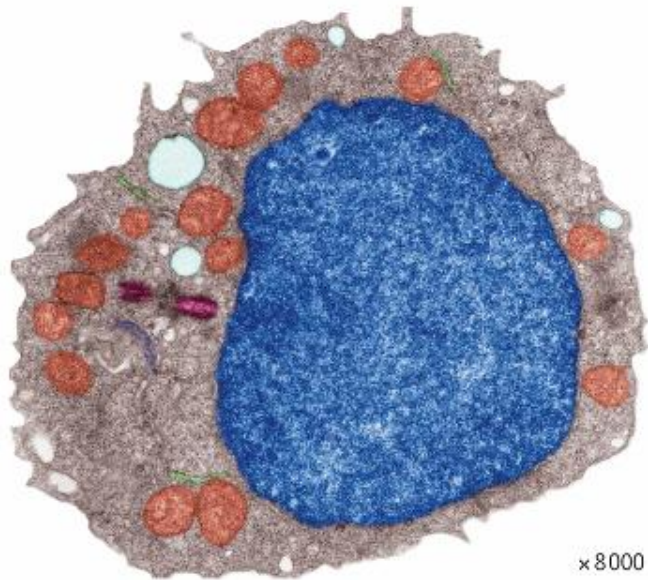
mécanismes de défense => dirigés contre un seul agent pathogène

## Les lymphocytes , cellules de l'immunité adaptative



Un lymphocyte vu en microscopie optique

- Cellule à gros noyau
- 8 à 12  $\mu\text{m}$
- 1000 à 4000/  $\text{mm}^2$  (20 à 40 % des leucocytes)



Un lymphocyte vu en microscopie électronique à transmission

→ **Lymphocytes B (LB)**

→ **Lymphocytes T (LT) :**

- **Lymphocytes T CD4 (LT CD4)**

- **Lymphocytes T CD8 (LT CD8)**

## Les lymphocytes différent par la nature de leurs récepteurs

Lymphocytes	Marqueurs membranaires
Lymphocytes B	Anticorps membranaires
Lymphocytes T CD4	Récepteurs T + marqueurs CD4
Lymphocytes T CD8	Récepteurs T + marqueurs CD8



# Supports de l'immunité adaptative

Toxine diphtérique

liquide extracellulaire

Bacille de Koch

se développe dans les cellules

Lot de cobayes immunisés  
contre la diphtérie



Lot de cobayes immunisés  
contre le bacille de Koch



l'élimination d'un agent pathogène  
nécessite toujours la **coopération**  
entre **différentes catégories de**  
**lymphocytes.**

SURVIE

Protection obtenu par **transfert de sérum**

de **substances solubles** dans le plasma  
sanguin ⇒ **immunité à médiation humorale**

SURVIE

Protection obtenu par **transfert de cellule**

**certaines catégories de lymphocytes** ⇒  
**immunité à médiation cellulaire**

**Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.**

**Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée**

**I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.**

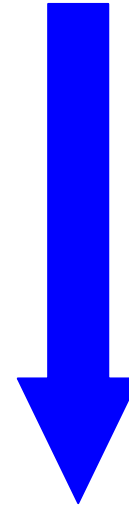
**II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices**

**A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène**

**Reconnaissance de l'antigène grâce à des récepteurs membranaires**

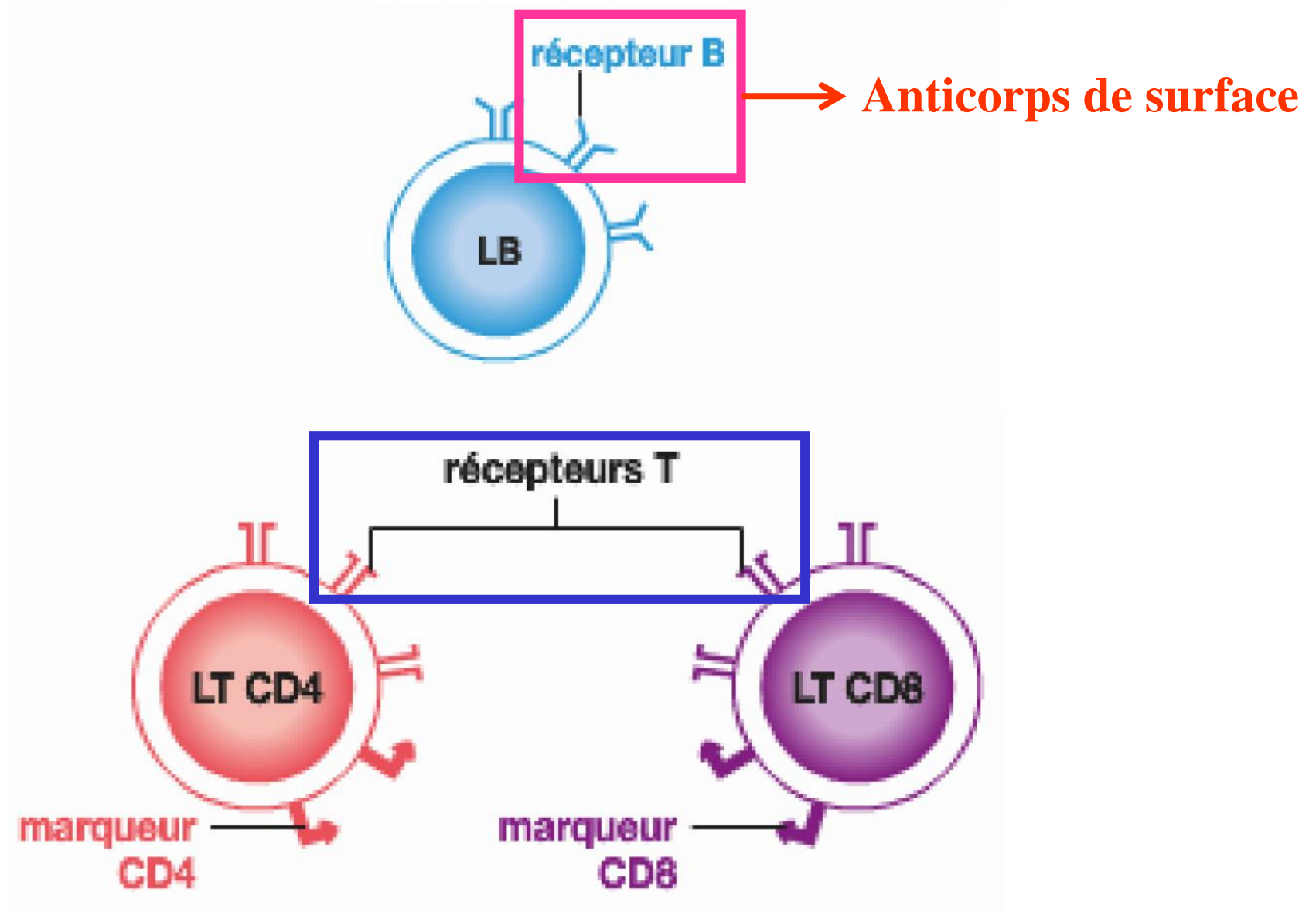


**Molécule étrangère à l'organisme  
capable de déclencher une réponse  
immunitaire visant à l'éliminer.**



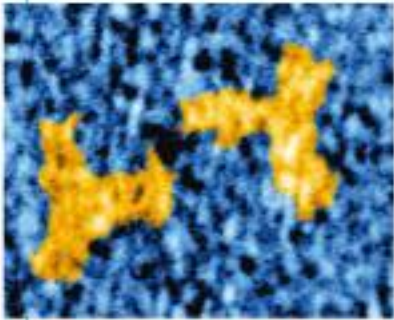
**immunoglobulines**

# Reconnaissance de l'antigène grâce à des récepteurs membranaires

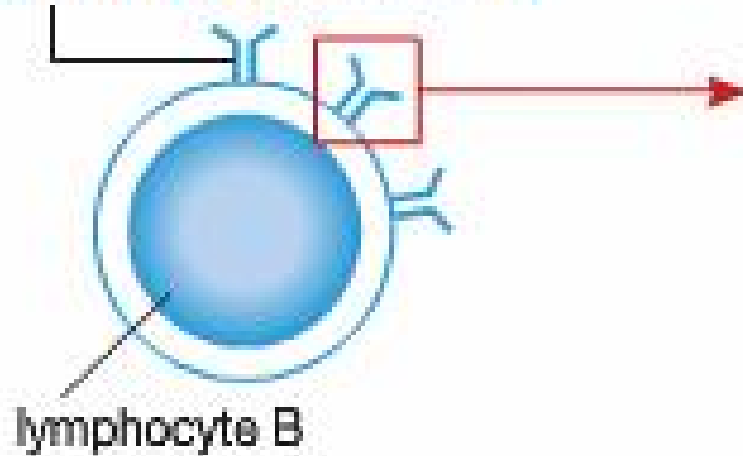


# **Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B**

## La reconnaissance des antigènes par les LB

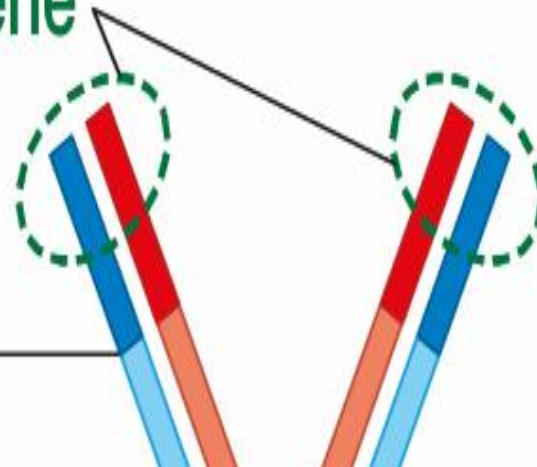


récepteur B  
(anticorps membranaires)



**molécules en forme de Y formés de 4 chaînes polypeptidiques**

sites de fixation de l'antigène  
(sites anticorps)



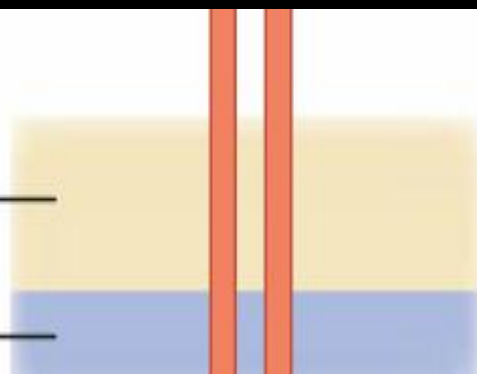
partie variable

chaîne légère (L)

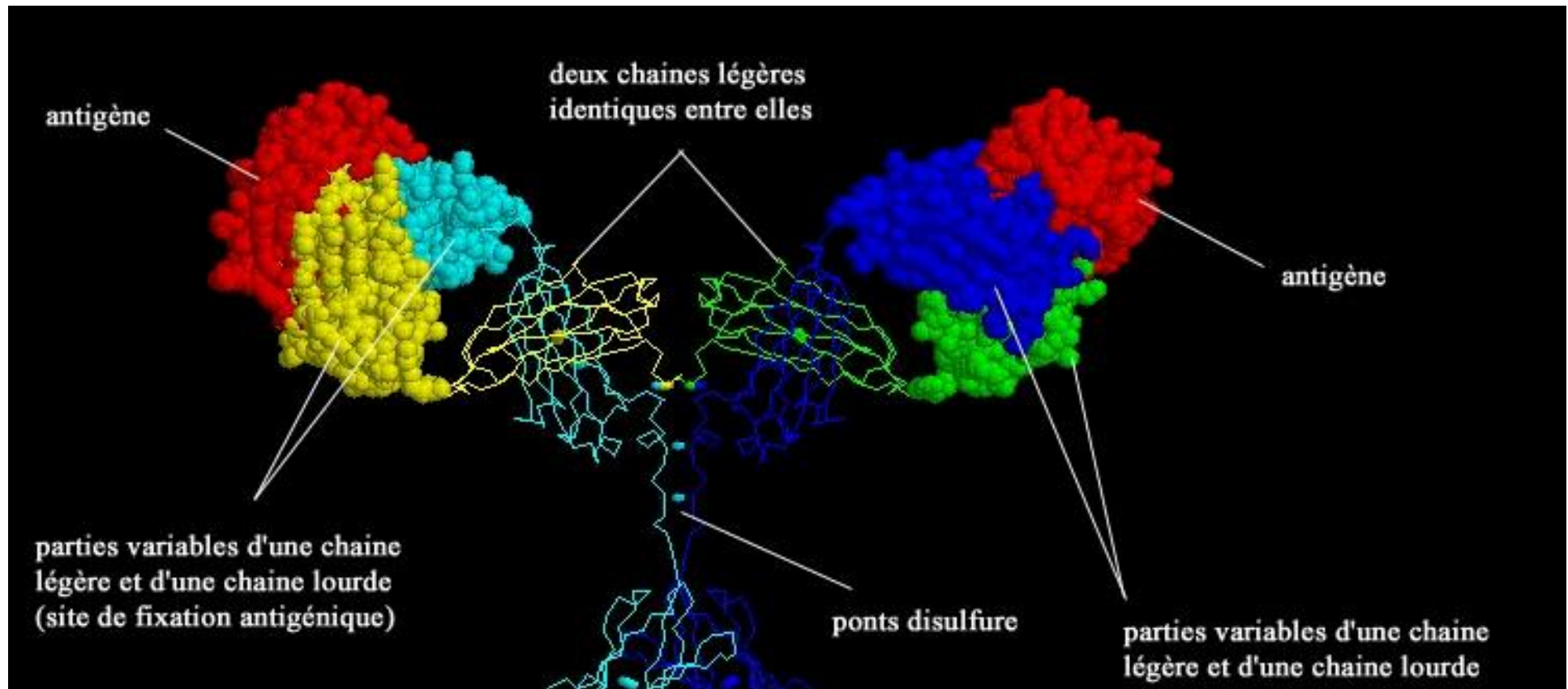
**C'est au niveau des parties variables des anticorps (extrémités des bras du Y) que se fait la reconnaissance de l'antigène.**

membrane plasmique

cytoplasme



partie constante



**La reconnaissance s'effectue par complémentarité de forme**

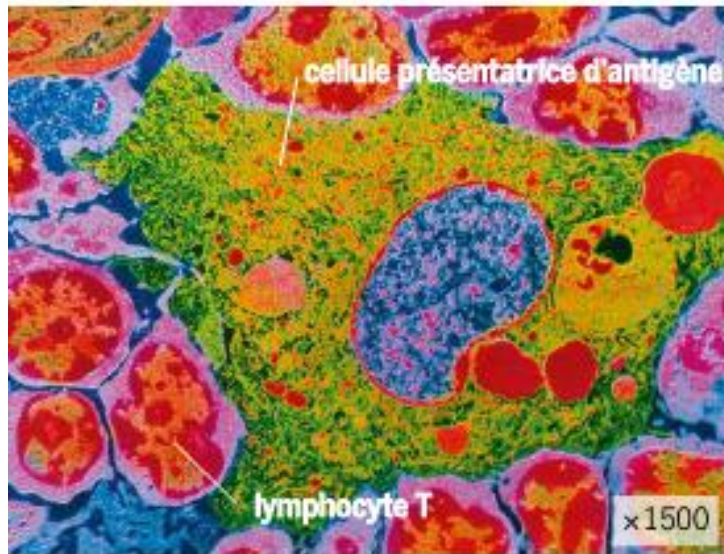
Structure d'une molécule d'IgG



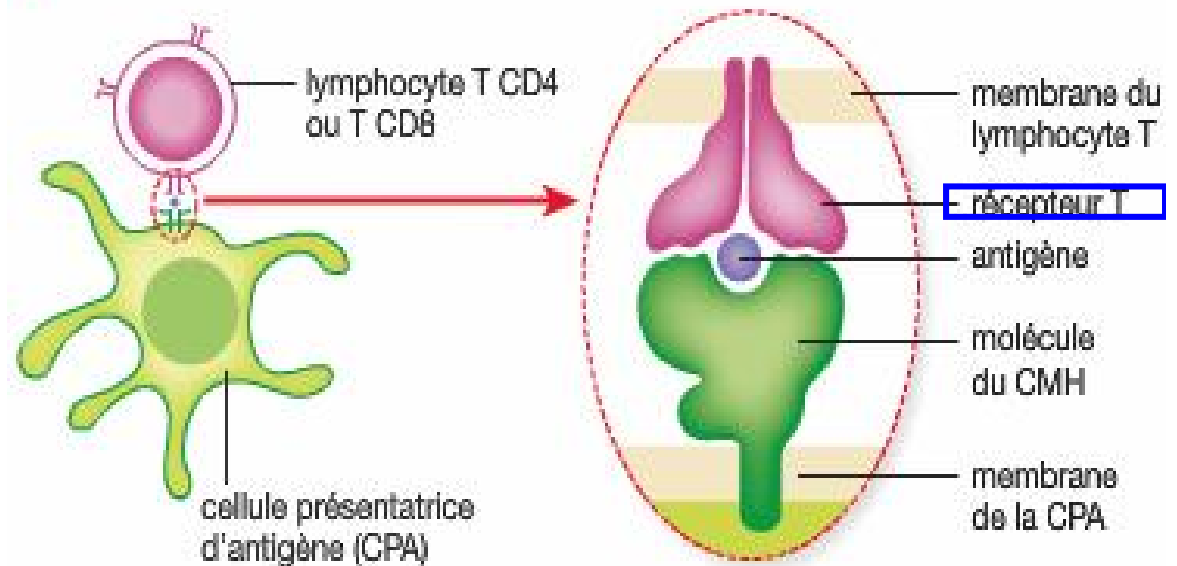
# Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T

## La reconnaissance des antigènes par les LT

**molécules formées de 2 chaînes polypeptidiques**

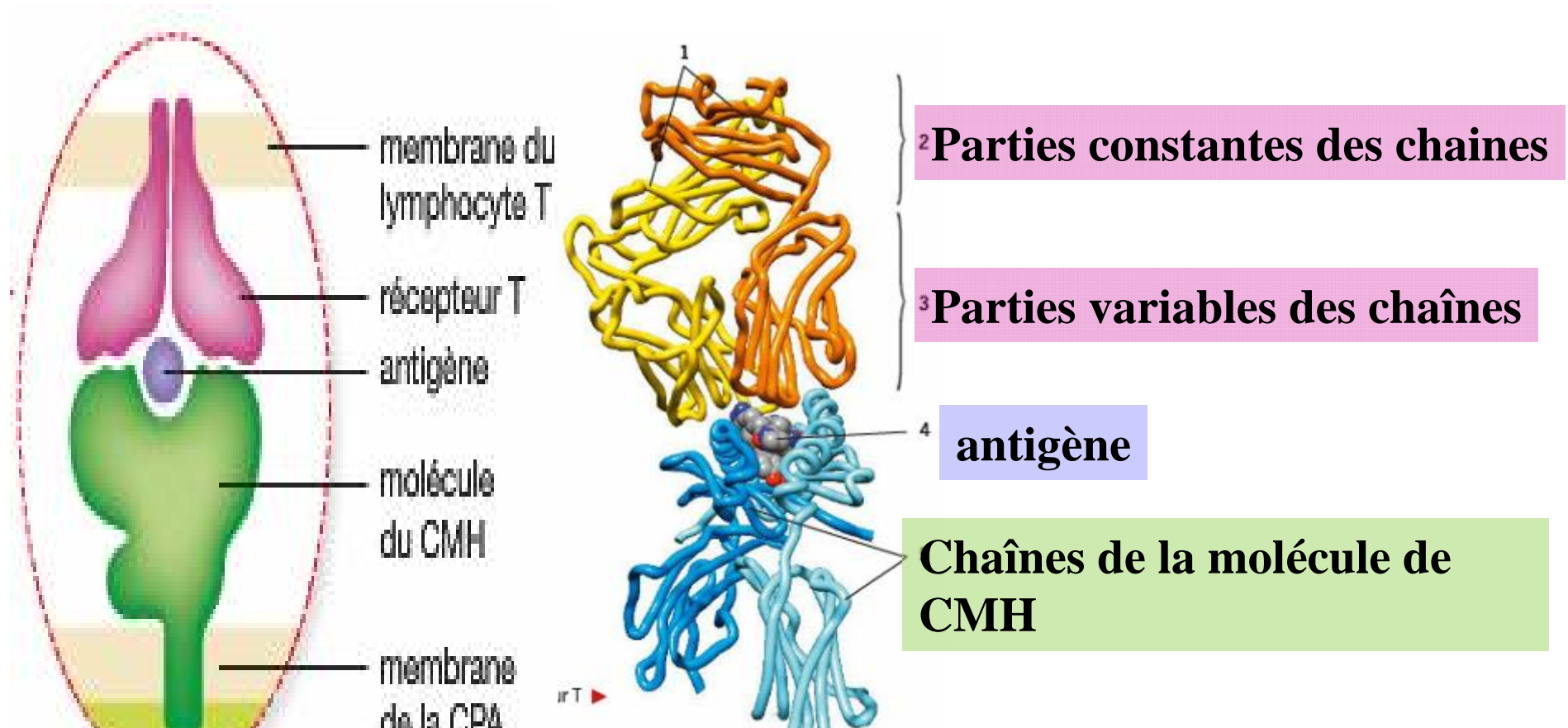


### • Les molécules de la reconnaissance

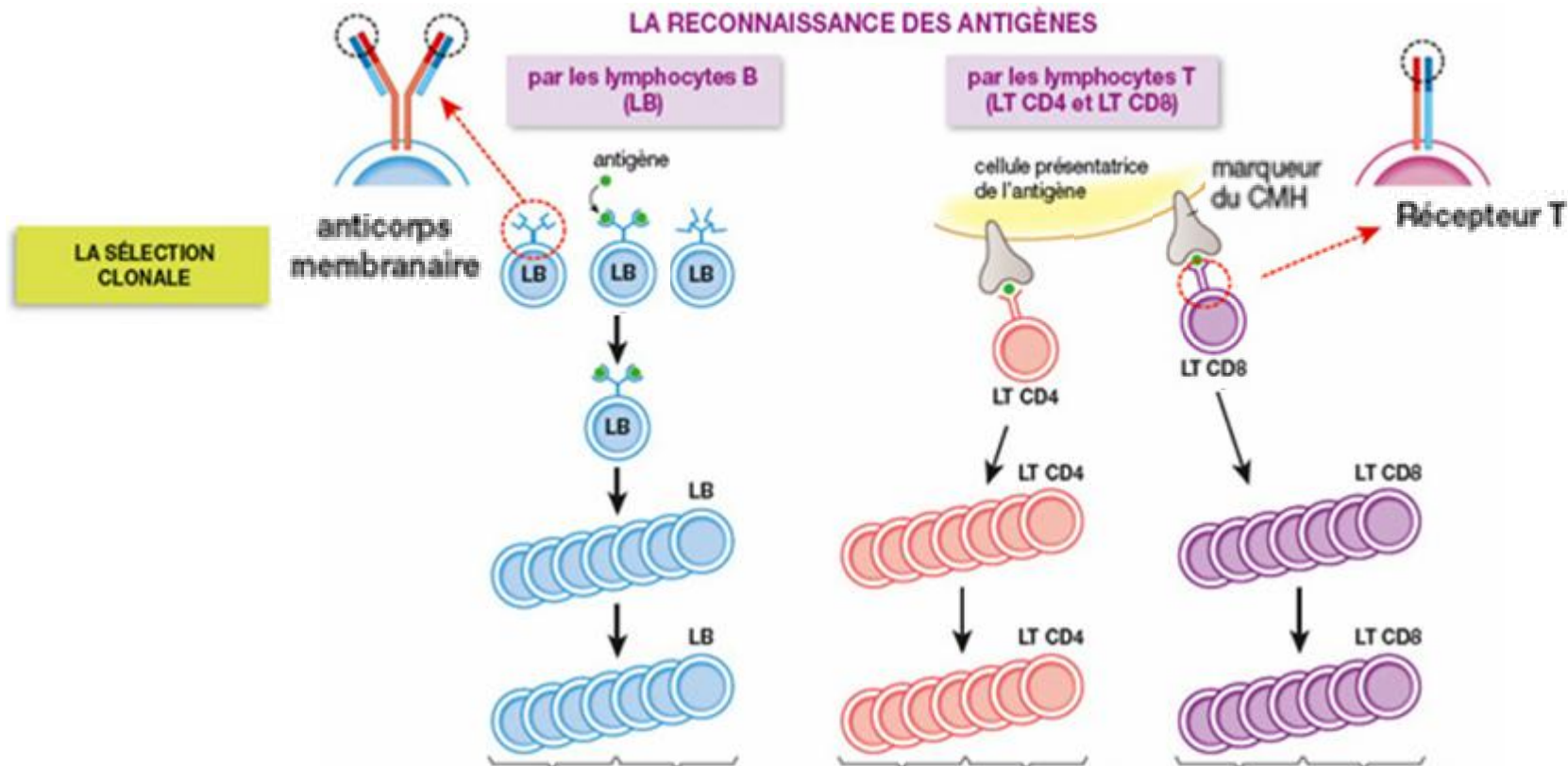


**l'antigène doit être présenté aux LT, associé à une molécule du CMH, par une cellule spécialisée nommée CPA (cellule présentatrice d'antigène)**

## Un récepteurs T



**C'est au niveau des parties variables du récepteur T que se fait la reconnaissance de l'antigène associé à une molécule de CMH.**



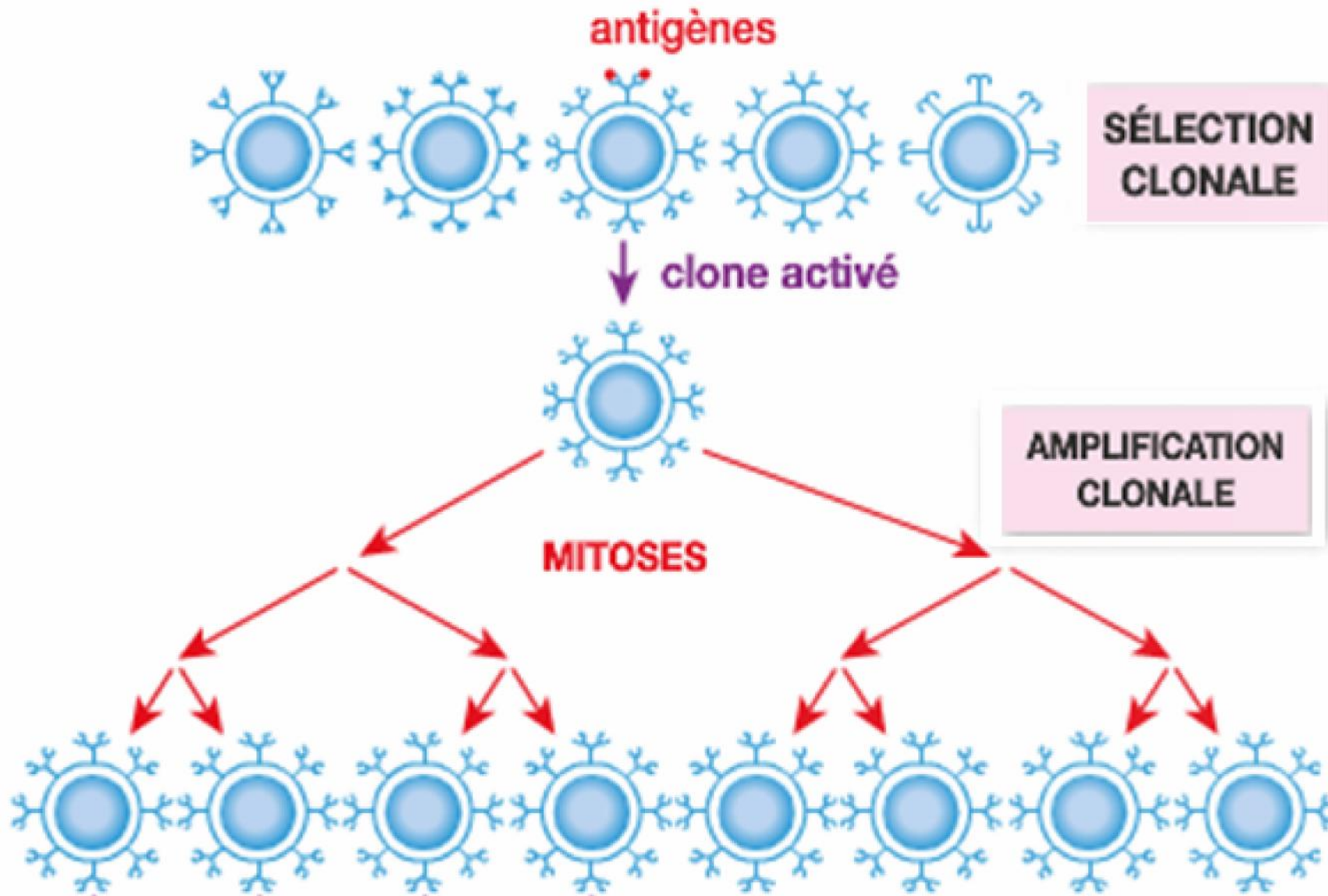
**L'organisme étant capable de reconnaître des millions d'antigènes différents, il contient autant de clones différents de LB et LT que d'antigènes susceptibles d'être reconnus.**

# Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

## Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

- I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.
- II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices.
  - A - La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale
  - B - L'amplification clonale et différenciation en cellules effectrices
    - 1. L'amplification clonale.

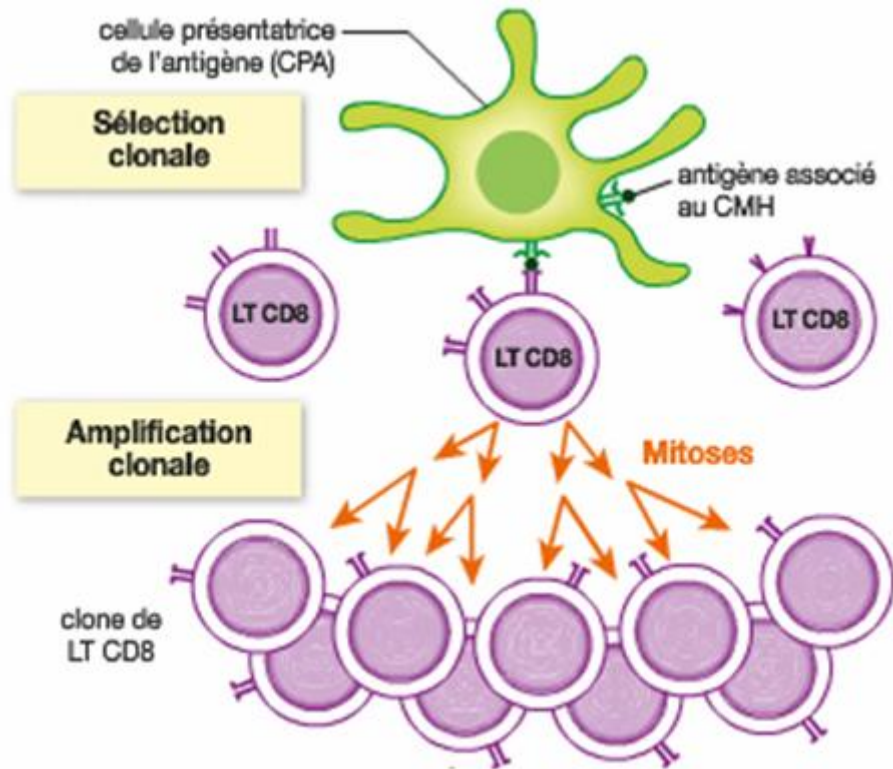
## Prolifération de LB spécifique de l'antigène



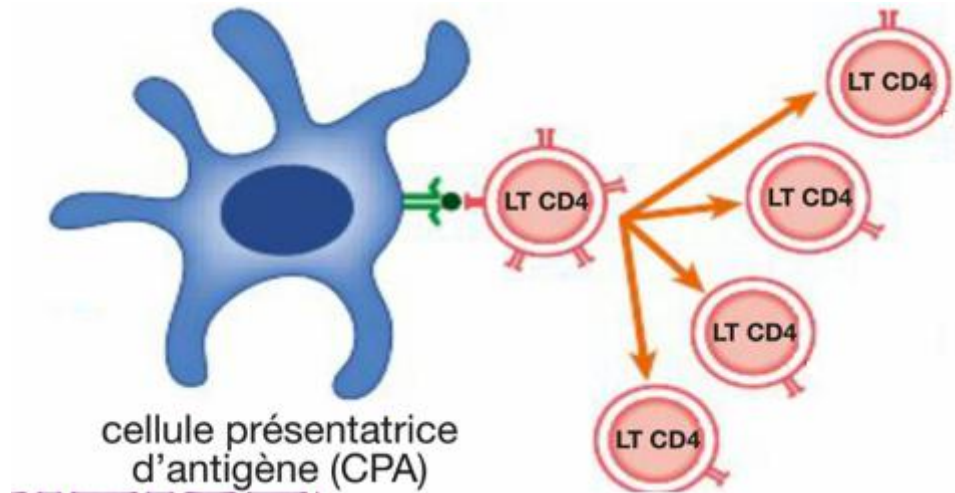
**Grand nombre de lymphocytes B de même spécificité**



# Prolifération des LT spécifiques de l'antigène



**Sélection et amplification clonale des LT CD8**



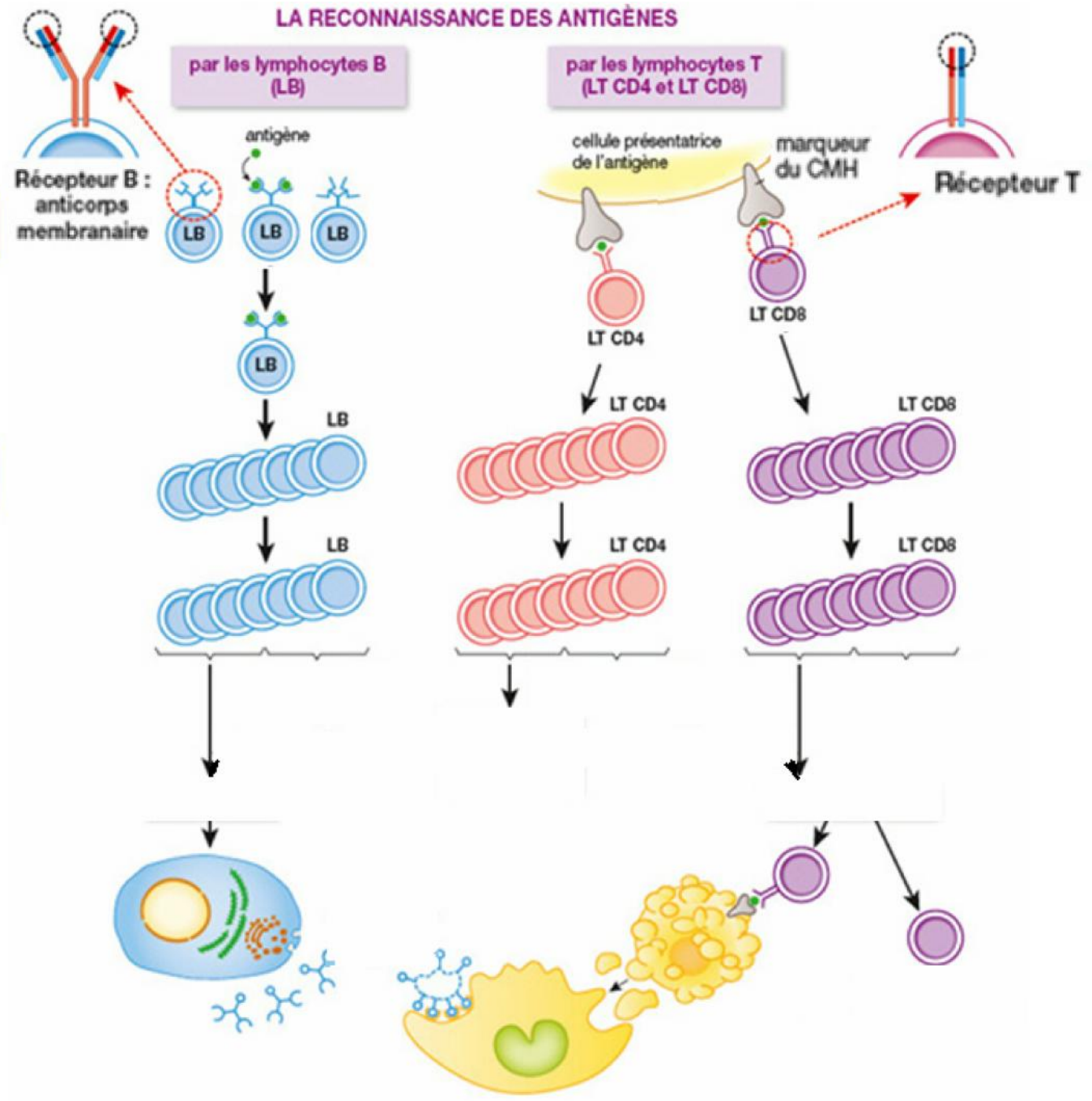
**Sélection et amplification clonale des LT CD4**

**Grand nombre de lymphocytes T (CD4 et CD8) de même spécificité**

# LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

par les lymphocytes B (LB)

par les lymphocytes T (LT CD4 et LT CD8)



LA SÉLECTION CLONALE

L'AMPLIFICATION CLONALE

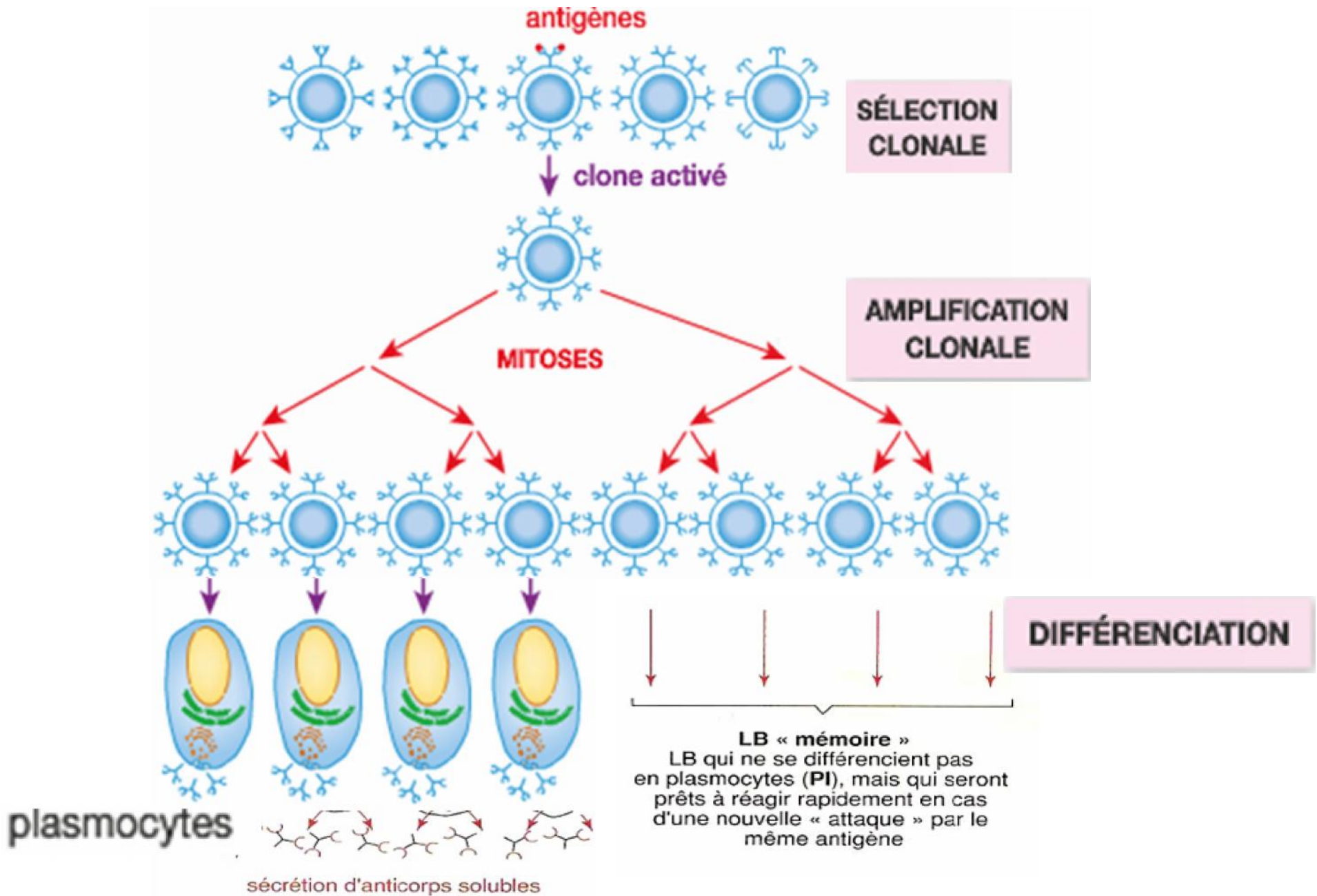


# Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

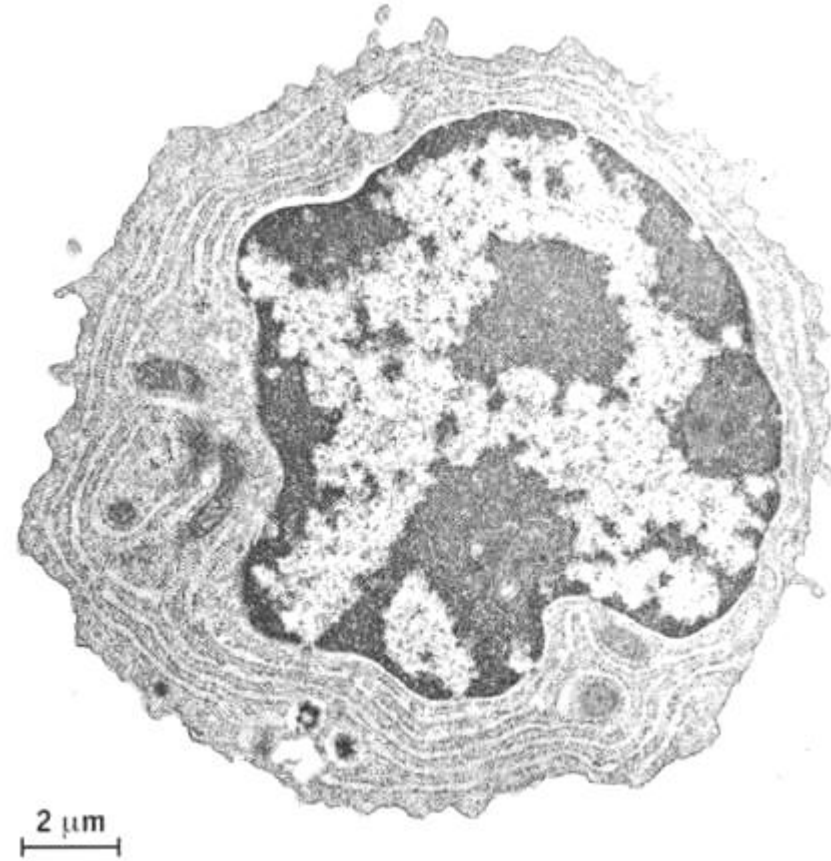
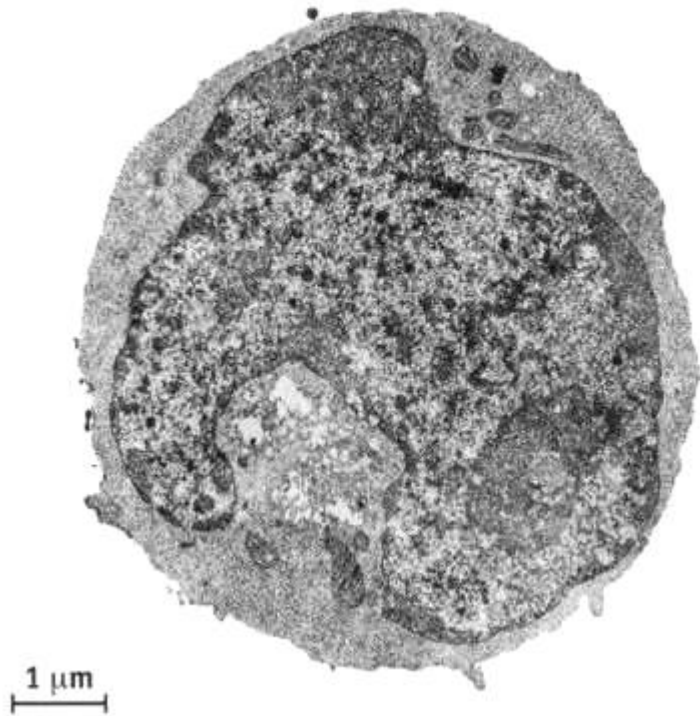
## Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

- I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.
- II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices.
  - A - La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale
  - B - L'amplification clonale et différenciation en cellules effectrices
    - 1. L'amplification clonale.
    - 2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

# Différenciation des LB



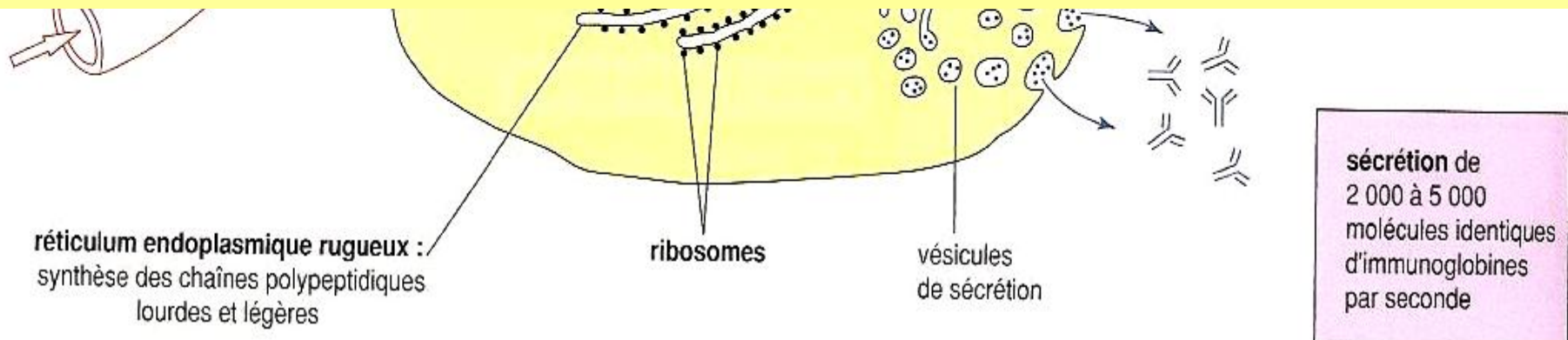
## Comparaison LB plasmocyte



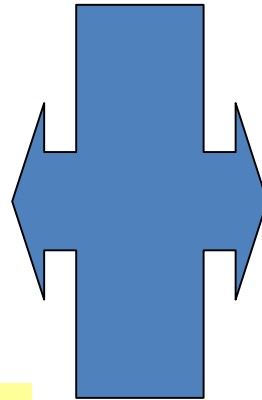
Les plasmocytes, des cellules spécialisées dans la production  
et la sécrétion massive d'un type précis d'immunoglobuline

abondance des organites      synthèse des protéines

**Production et libération** dans le plasma sanguin  
très grand nombre de molécules **d'AC solubles**  
(jusqu'à 5000 par secondes).



Clone LB



LB mémoires

- Longue durée de vie
- plus nombreux que population LB spécifique de l'antigène initialement sélectionné

plasmocytes

Cellules sécrétrices d'AC spécifiques des antigènes qui ont déclenché la réaction immunitaire

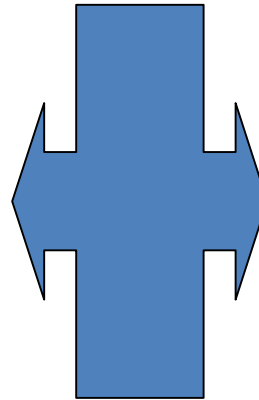




## Clone LT CD8

**Lymphocytes T  
Cytotoxiques (LTc)**

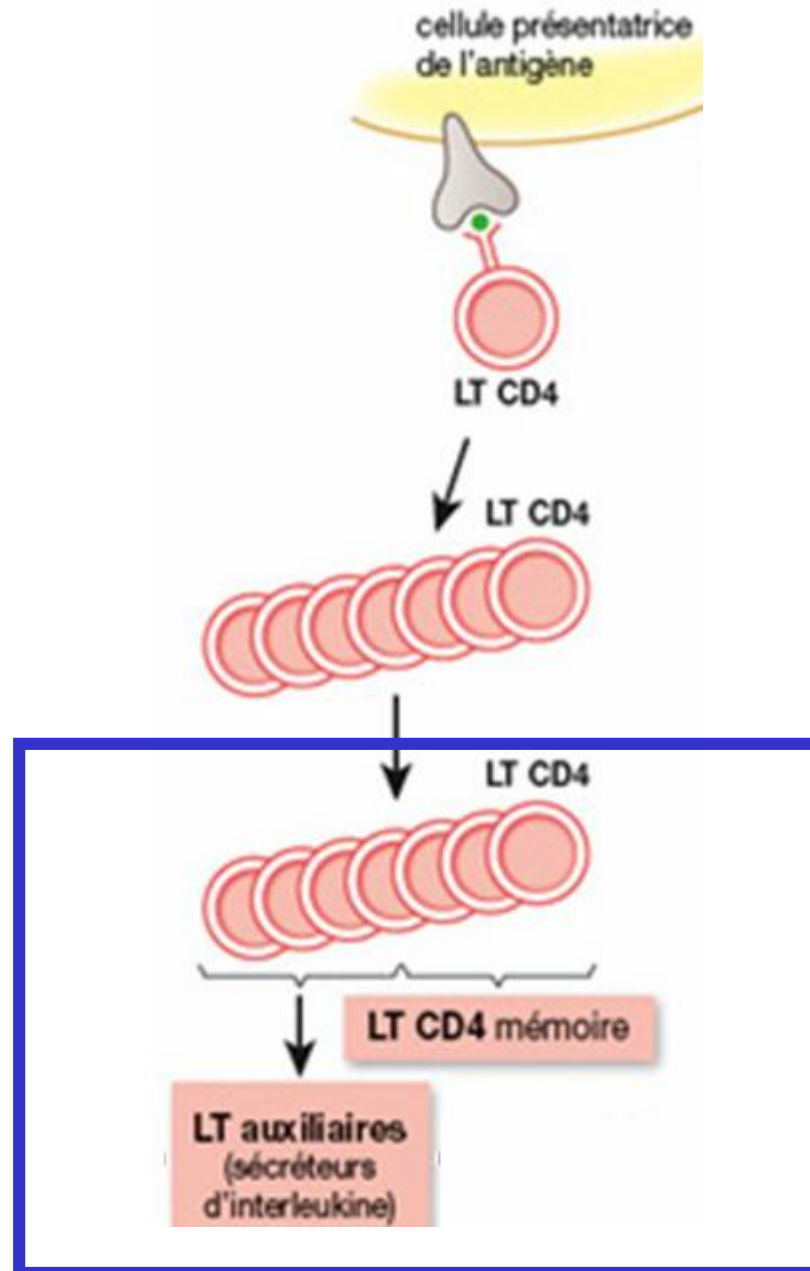
**Capables de détruire les  
cellules exposant à leur  
surface l'antigène qui a  
été reconnu**



**LTc mémoires**

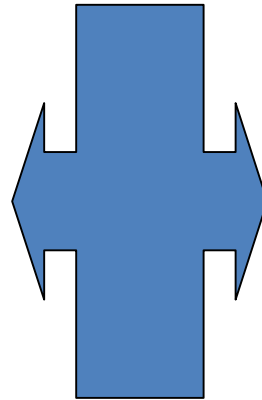
- **Longue durée de vie**
- **plus nombreux que  
population LT CD8 initiale**

# Différenciation des lymphocytes T CD4





**Clone LT CD4**







**Lymphocytes T  
auxiliaires (LTa)**

**Cellules sécrétrices  
d'interleukine 2**

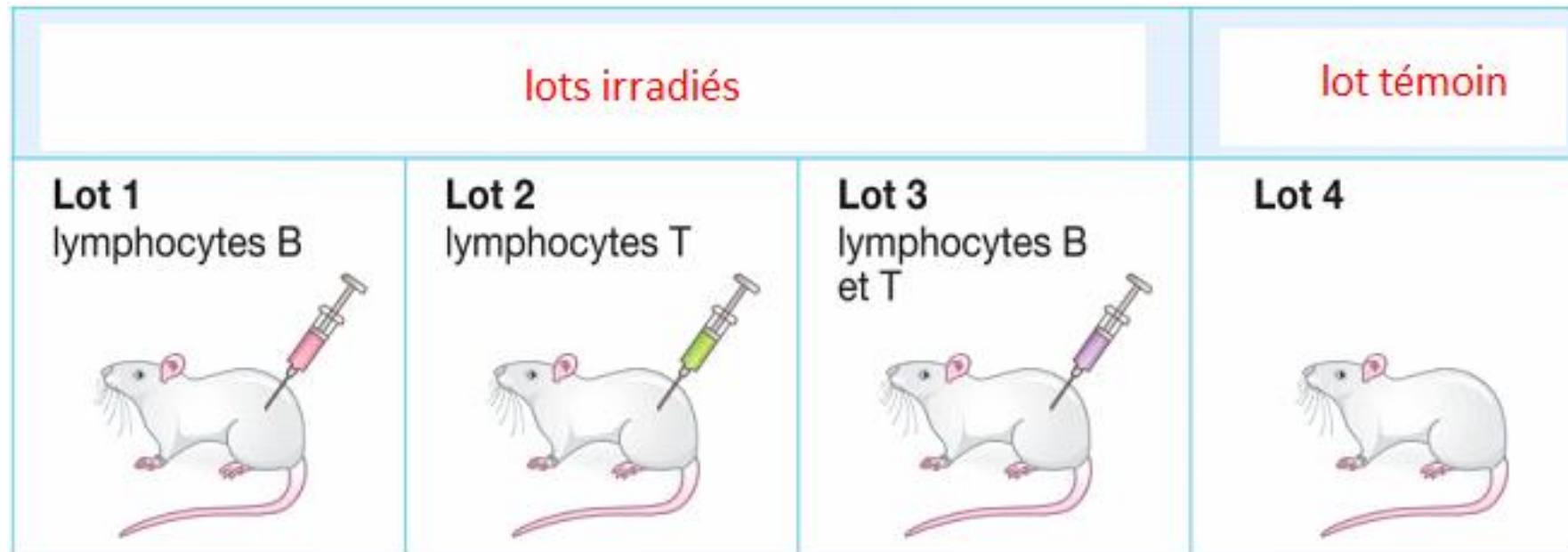
**LTa mémoires**

- **Longue durée de vie**
- **plus nombreux que population LT CD4 initiale**

# Expériences mettant en évidence l'action des LTa

<b>Etape1: 3 lots</b>			<b>lot témoin</b>
<b>Irradiation (qui détruit tous les lymphocytes)</b>			<b>Aucun traitement (lot témoin)</b>
<b>Lot 1</b>	<b>Lot 2</b>	<b>Lot 3</b>	<b>Lot 4</b>
			

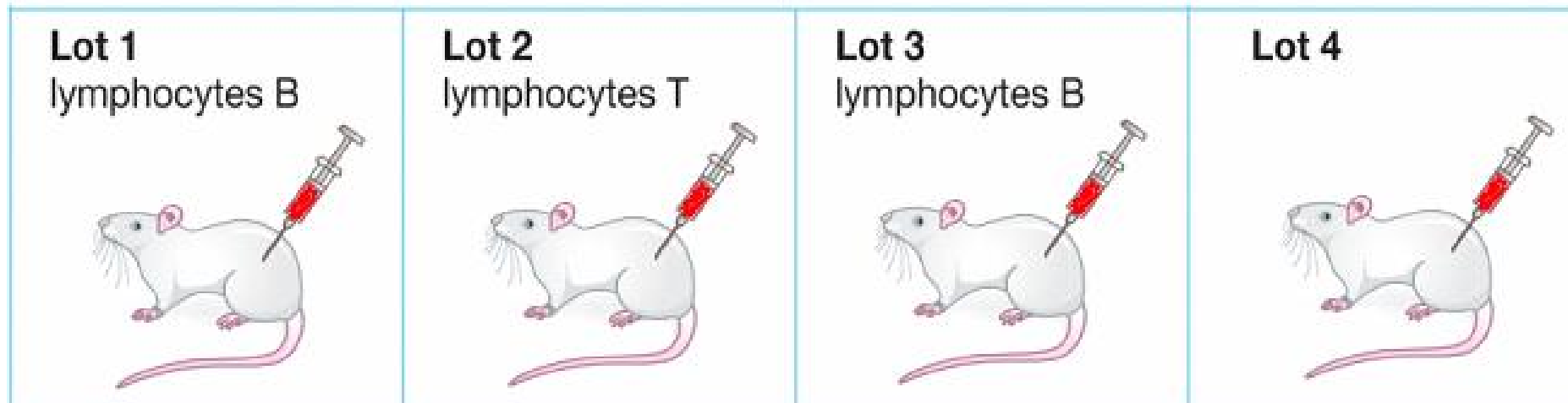
# Expériences mettant en évidence l'action des LTa

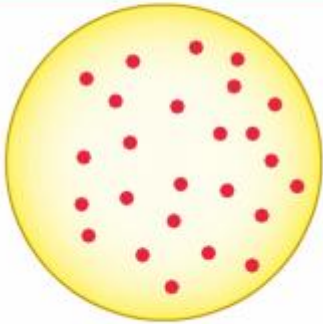
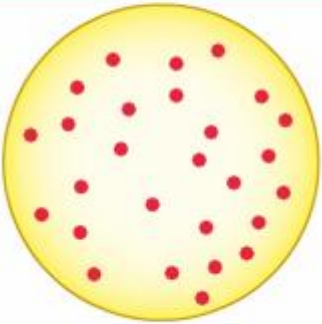
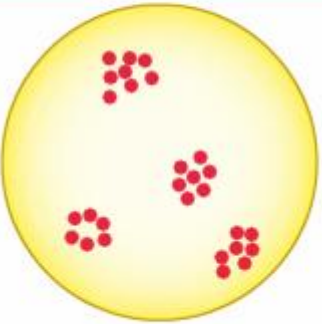


**.Etape2** 3 lots reçoivent une injection de cellules immunitaires

## Expériences mettant en évidence l'action des LTa

**Etape 3** : lots 1, 2, 3 et 4 → injection de globules rouges de mouton (GRM) qui jouent le rôle d'antigène.



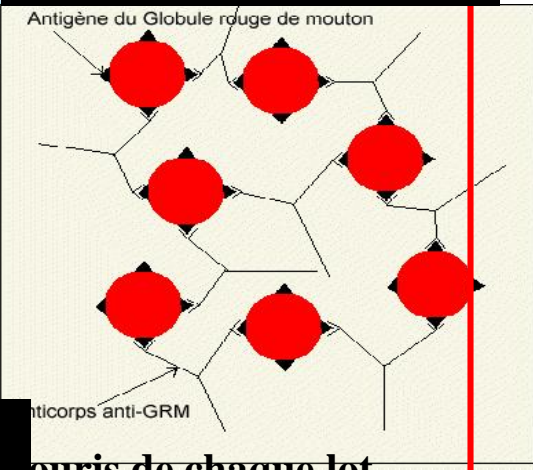
Sérum du lot 1 + GRM	Sérum du lot 2 + GRM	Sérum du lot 3 + GRM
		
pas d'agglutination	pas d'agglutination	agglutination

**Les LB seuls ne produisent pas d'anticorps**

le plus tard, on mélange

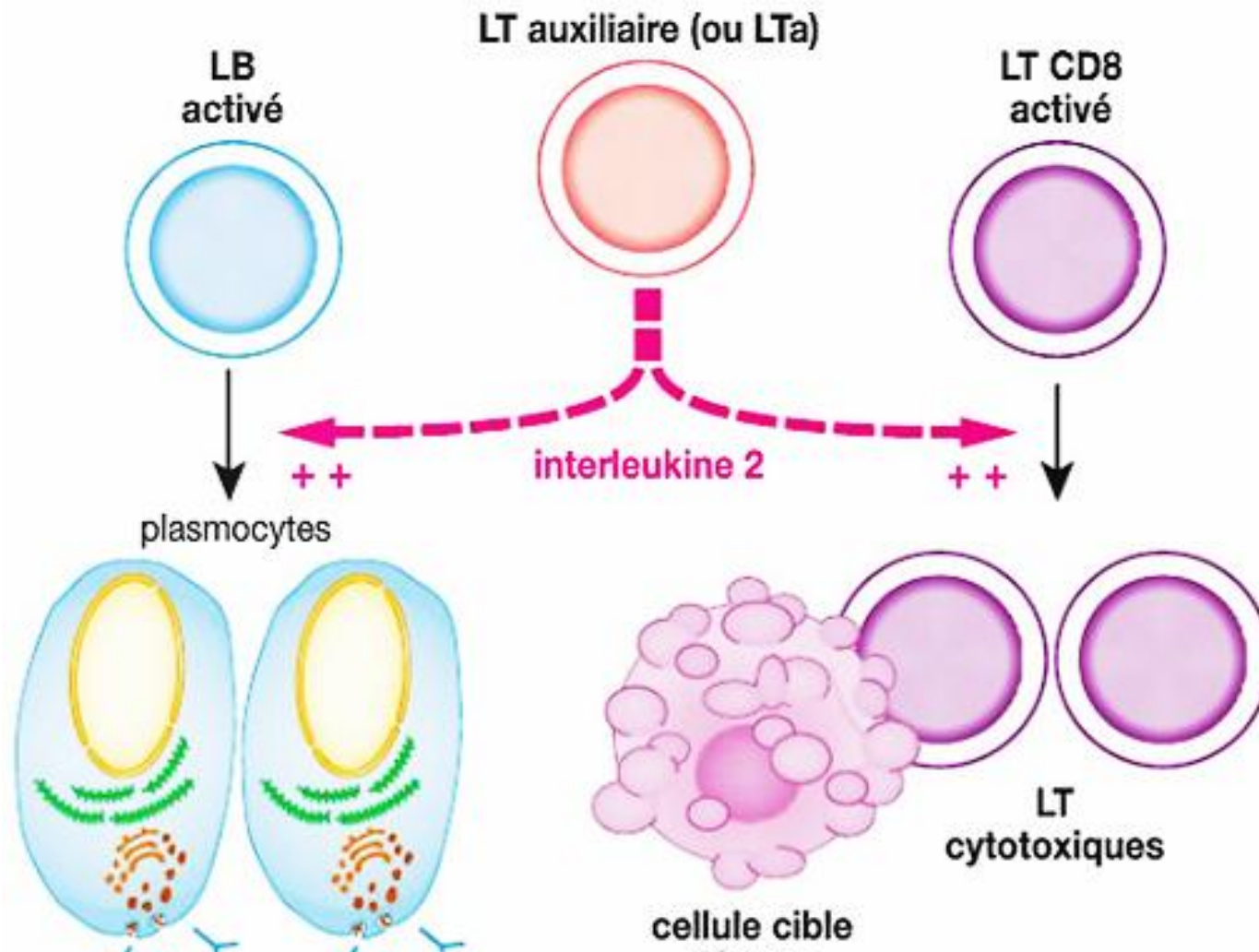
**Les LB + LT => production d'anticorps**

**Formation de complexes immuns insolubles**



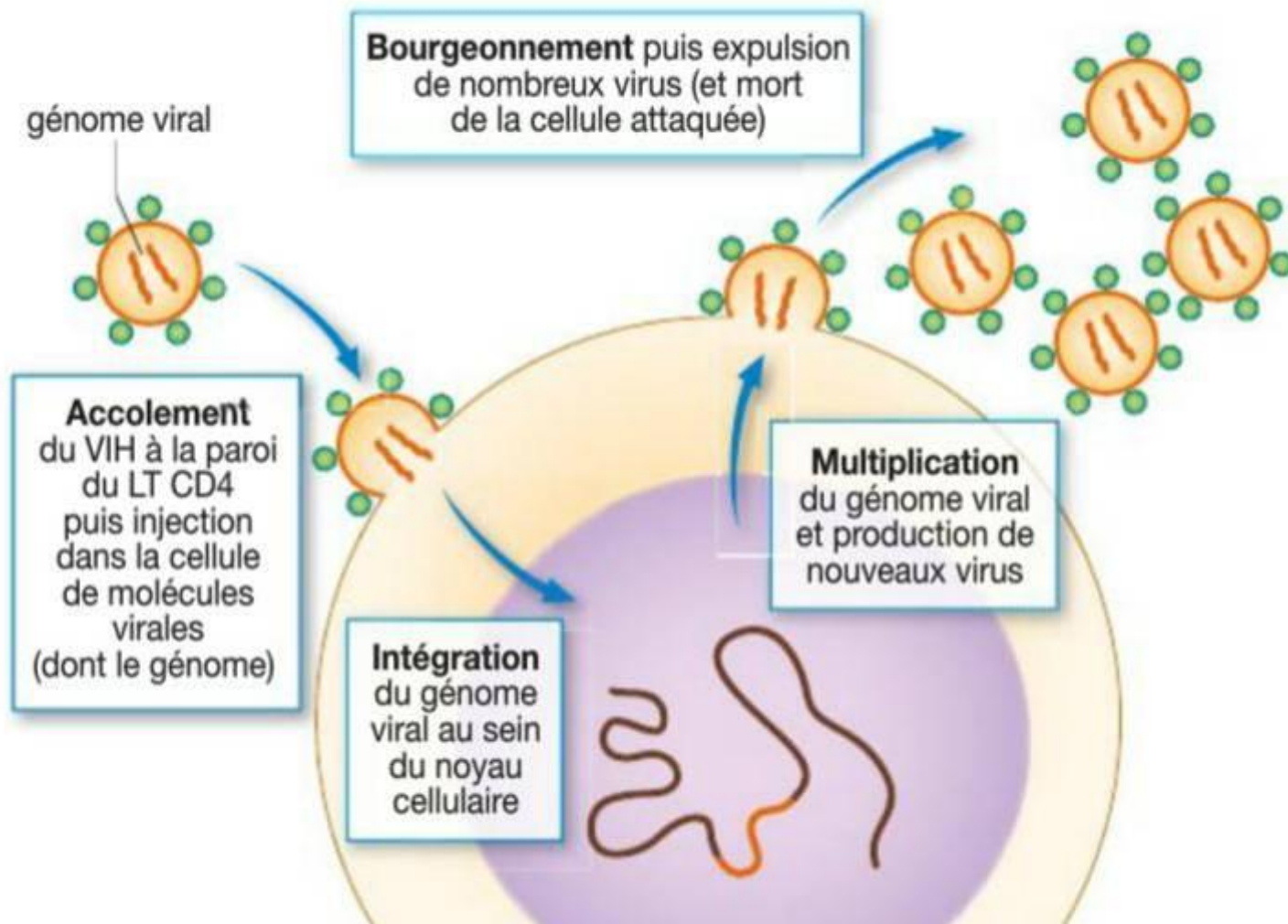
pouris de chaque lot

## Action des LTa



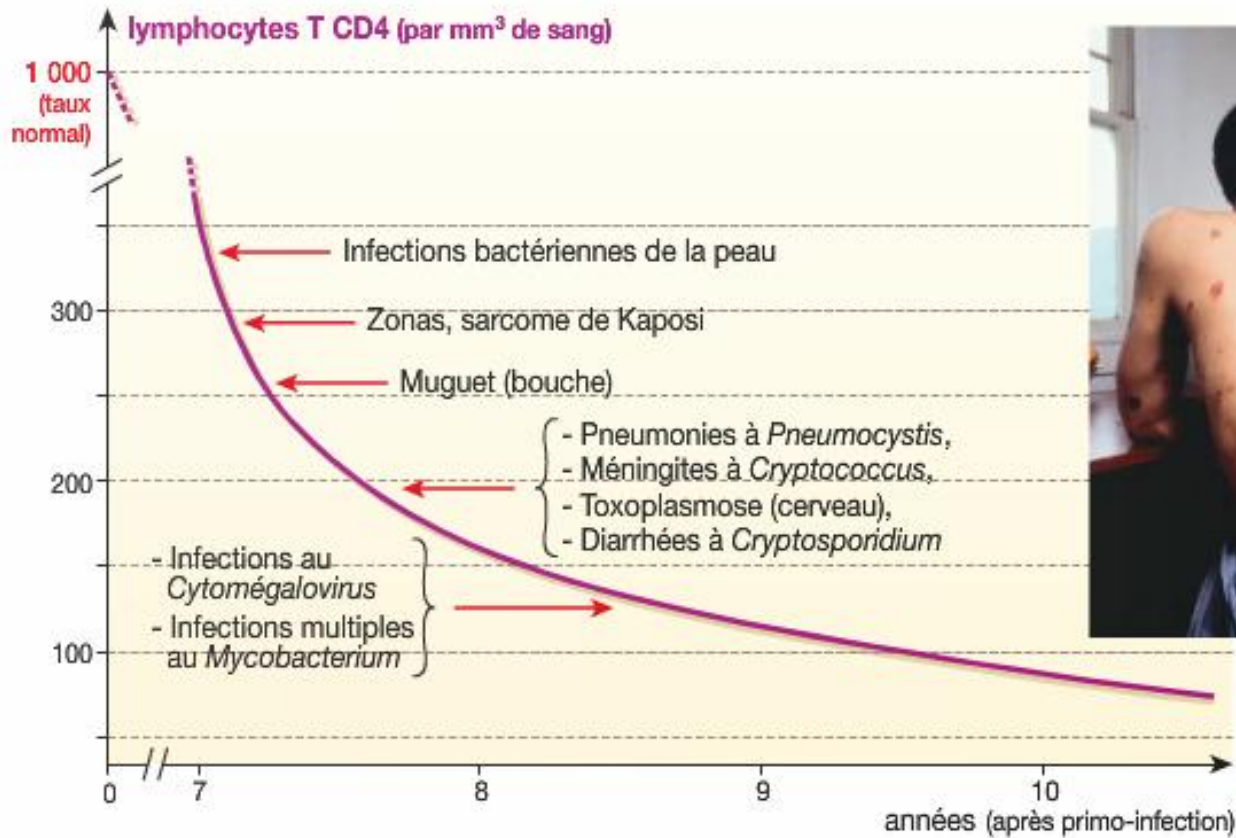
**Les lymphocytes T auxiliaires sont au centre des réactions immunitaires adaptatives**

# Les LT CD4 sont la cible du VIH





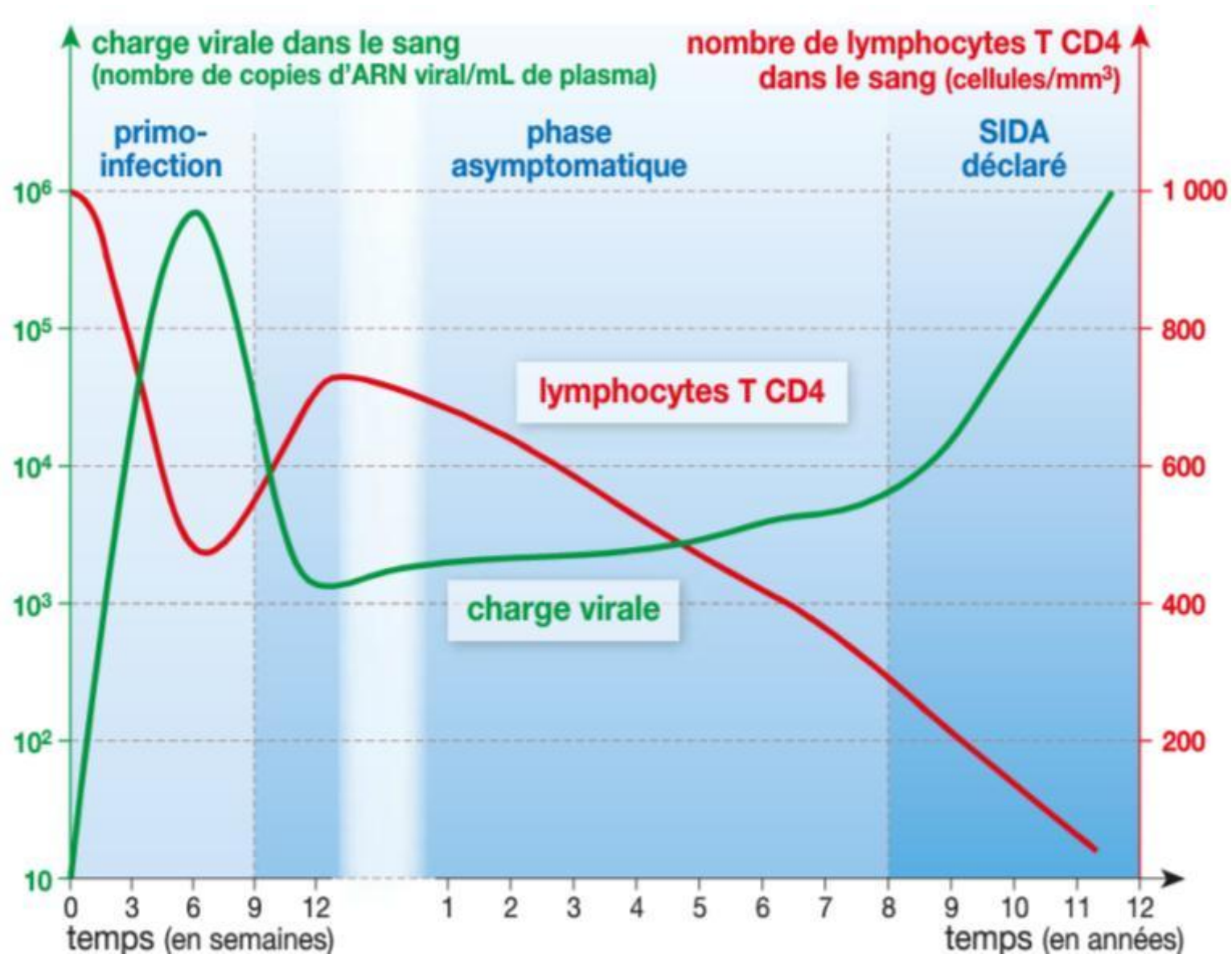
# Les LT CD4 sont la cible du VIH



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



# Les LT CD4 sont la cible du VIH



**La stimulation des LB et des LTC par les sécrétions des LT4 est indispensable au bon fonctionnement du système immunitaire.**

**Dans le cas du SIDA la destruction des LT4  
È un effondrement des mécanismes  
immunitaires.**

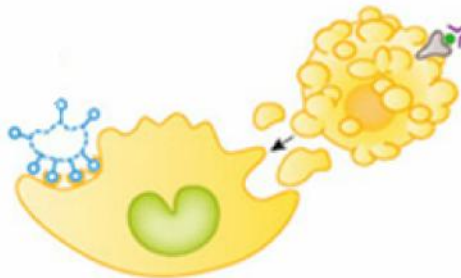
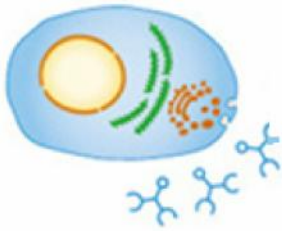
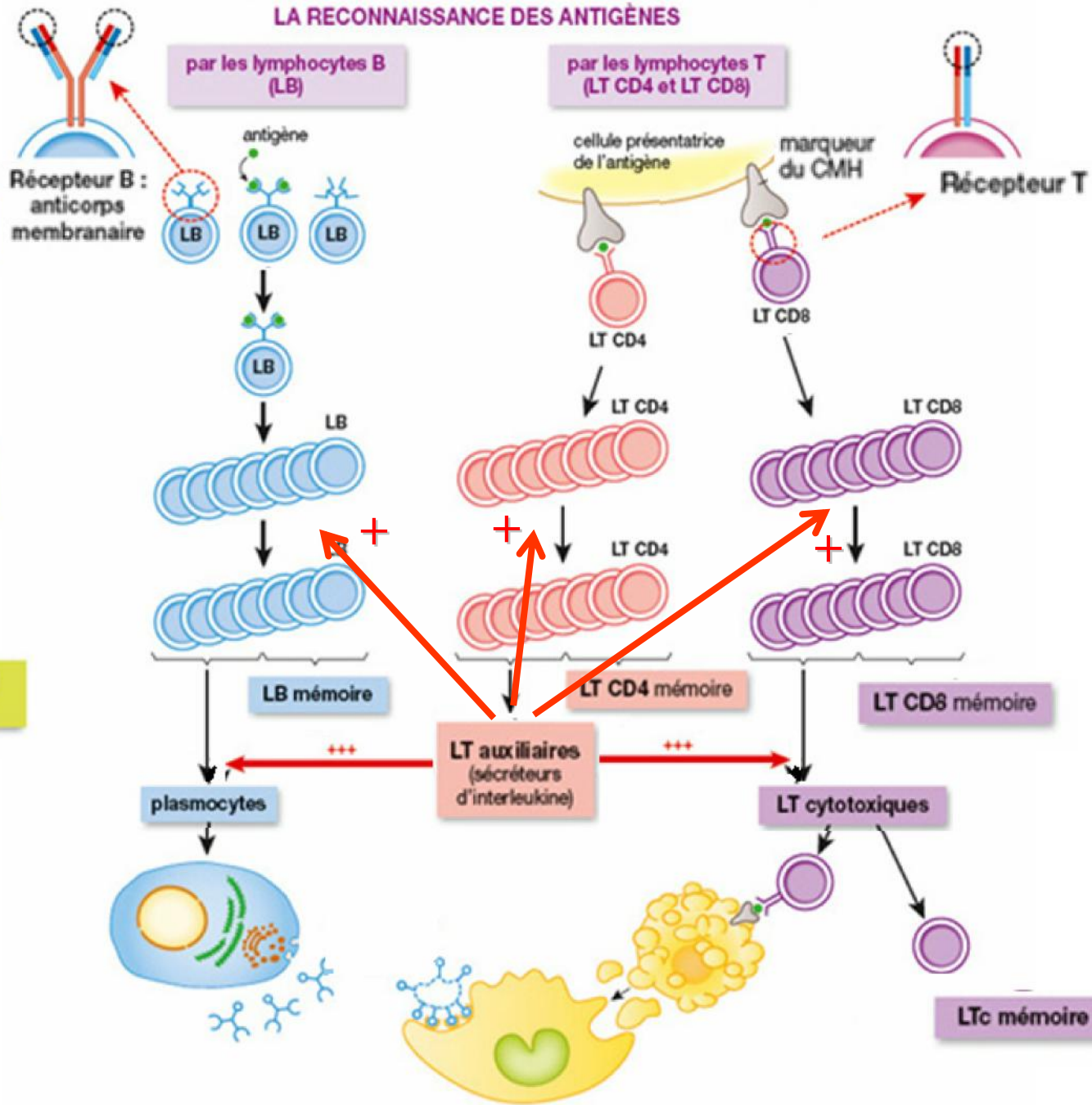
*Les LT4 ont un rôle central dans les mécanismes  
immunitaires acquis.*

# LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

LA SÉLECTION CLONALE

L'AMPLIFICATION CLONALE

LA DIFFÉRENCIATION CLONALE



LTc mémoire

# Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

## Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.

II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices.

A - La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale

B - L'amplification clonale et différenciation en cellules effectrices

III - L'élimination de l'antigène et la mise en mémoire.

A Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène: l'immunité humorale.

Élimination d'un antigène

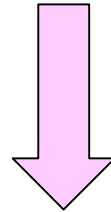


**deux étapes**

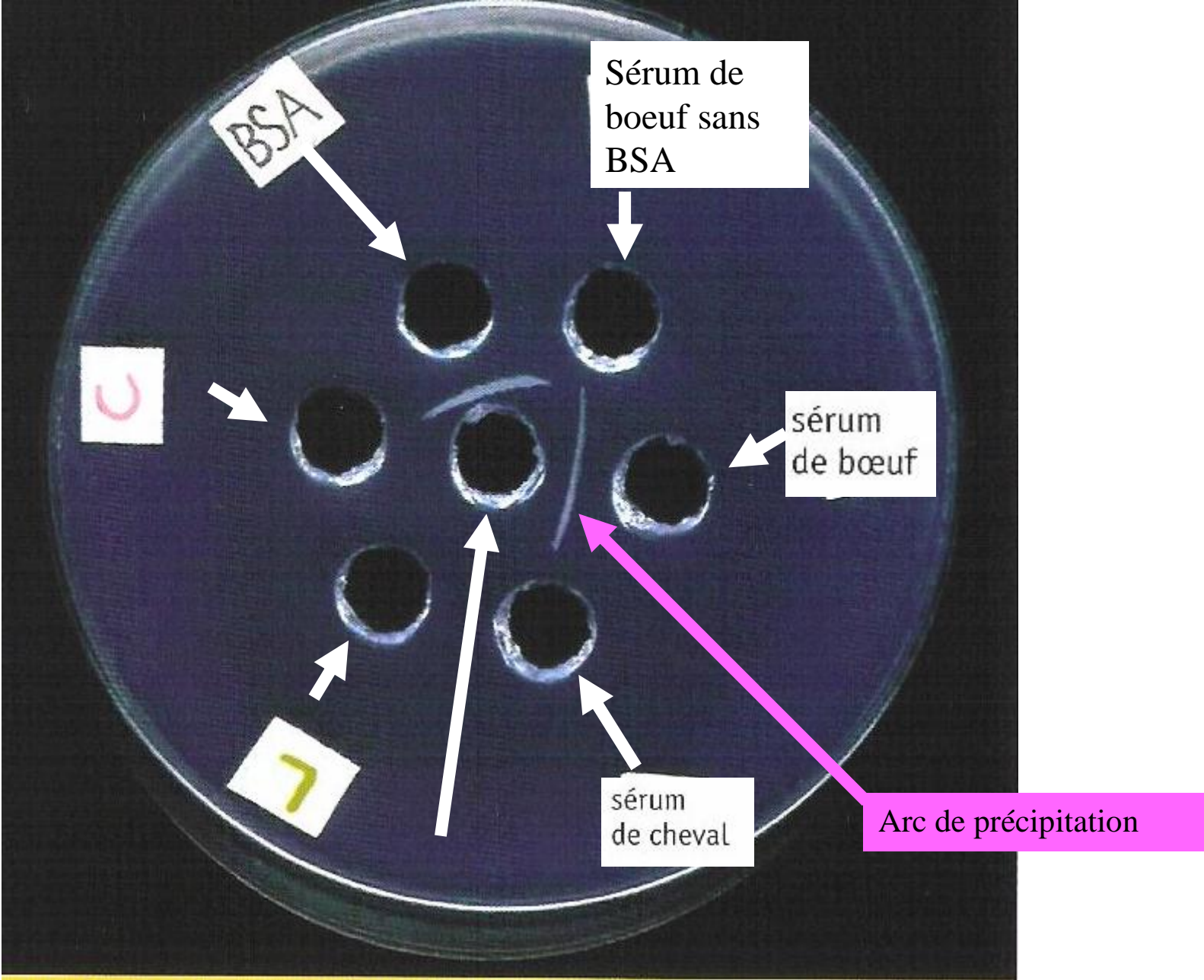
- neutralisation des antigènes

# Le rôle des anticorps dans la réponse immunitaire

## Cas des antigènes solubles

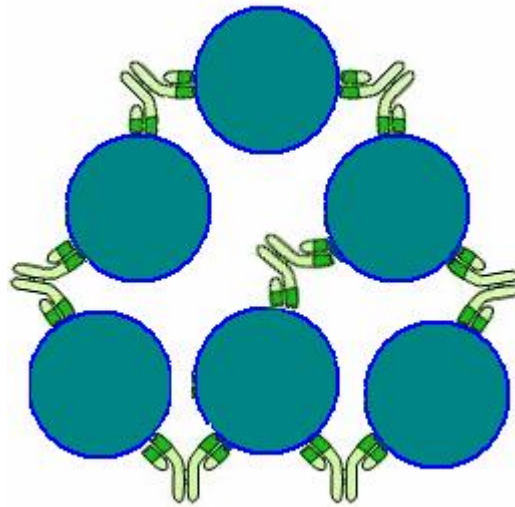


**Le test d'Ouchterlony**





## Le rôle des anticorps dans la réponse immunitaire

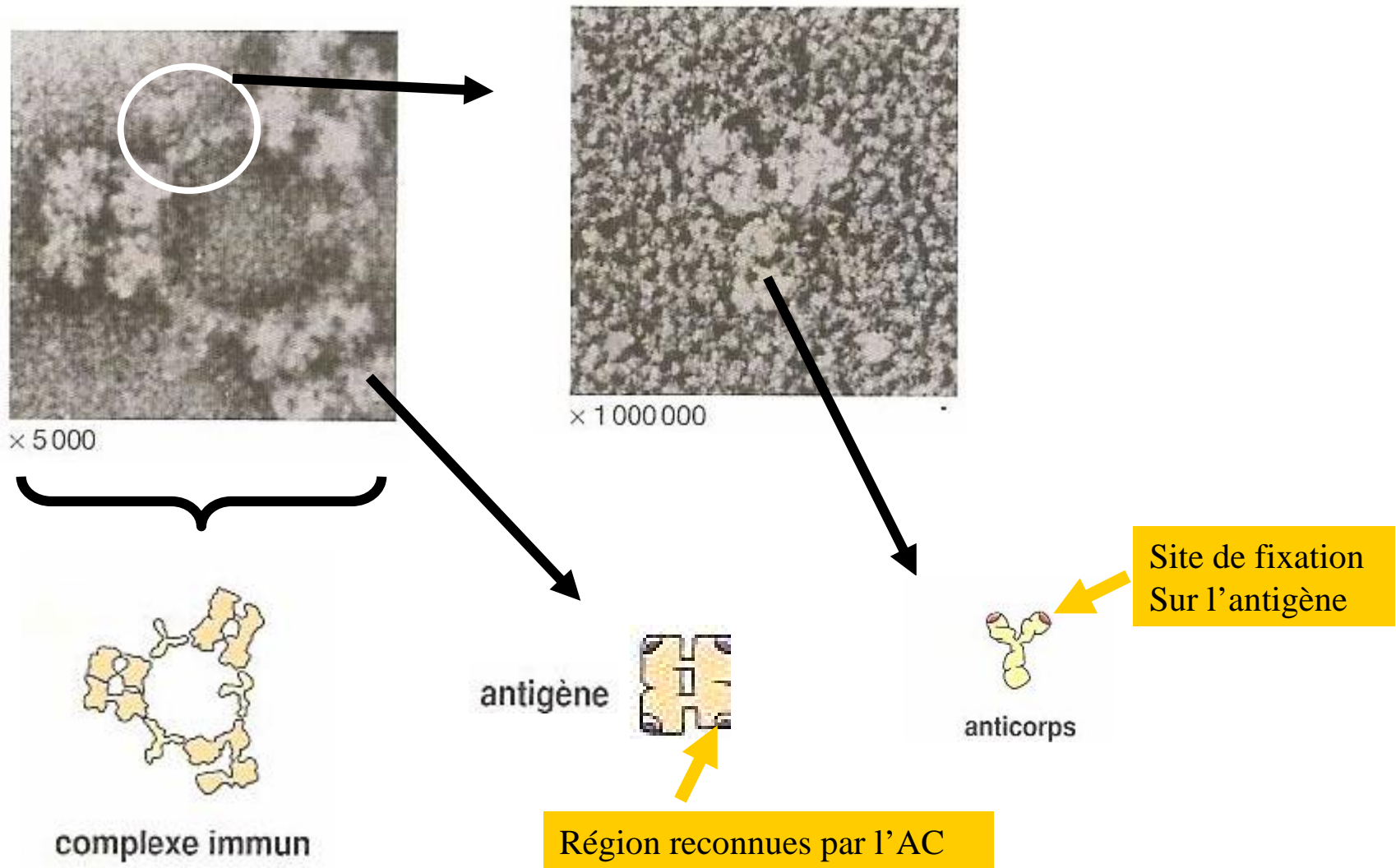


**Antigène = molécule soluble**



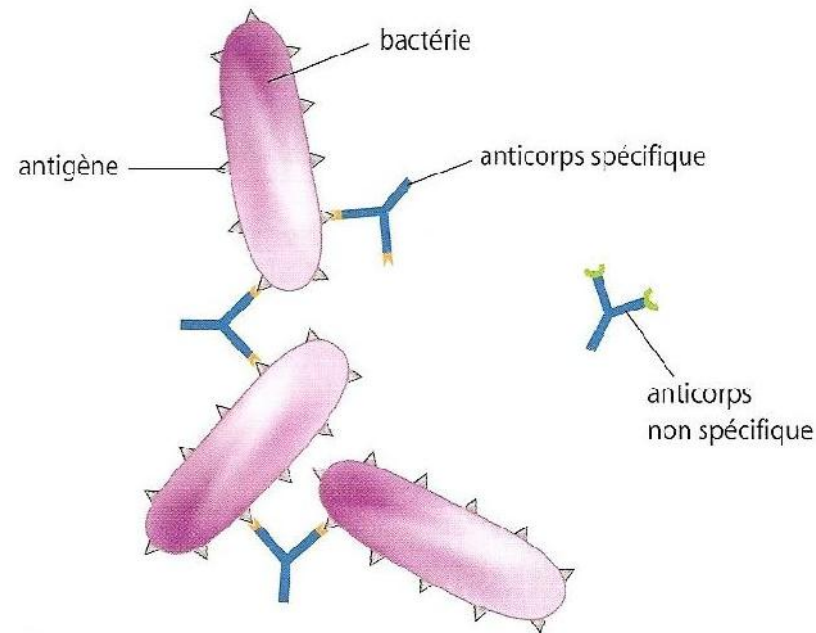
**Formation d'un complexe immunitaire qui précipite**

# Formation de complexes immuns (composés insolubles)



# **Cas des microorganismes**

# Le rôle des anticorps dans la réponse immunitaire

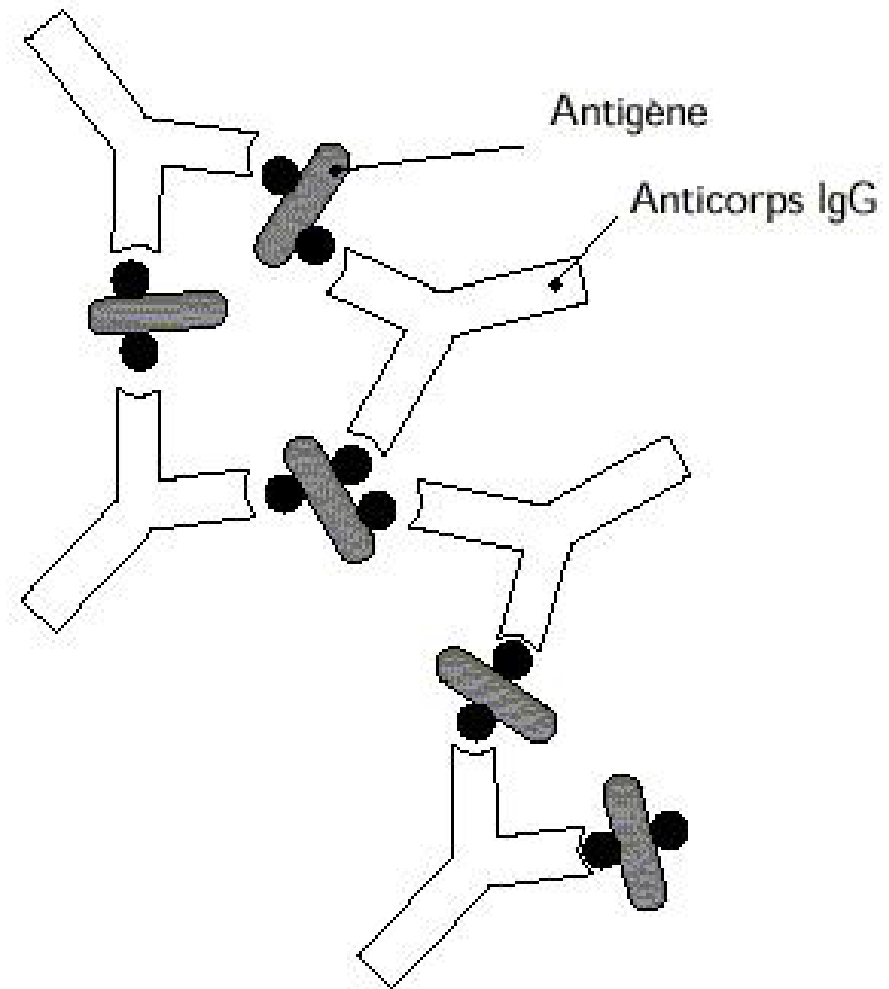
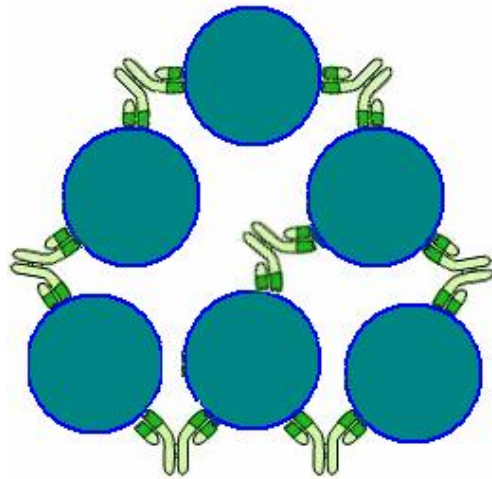


**Antigène = molécule de surface des microorganismes**



**Microorganismes recouverts d'anticorps**

## Formation de complexes immuns



**=> Neutralisation des antigènes**

Élimination d'un antigène



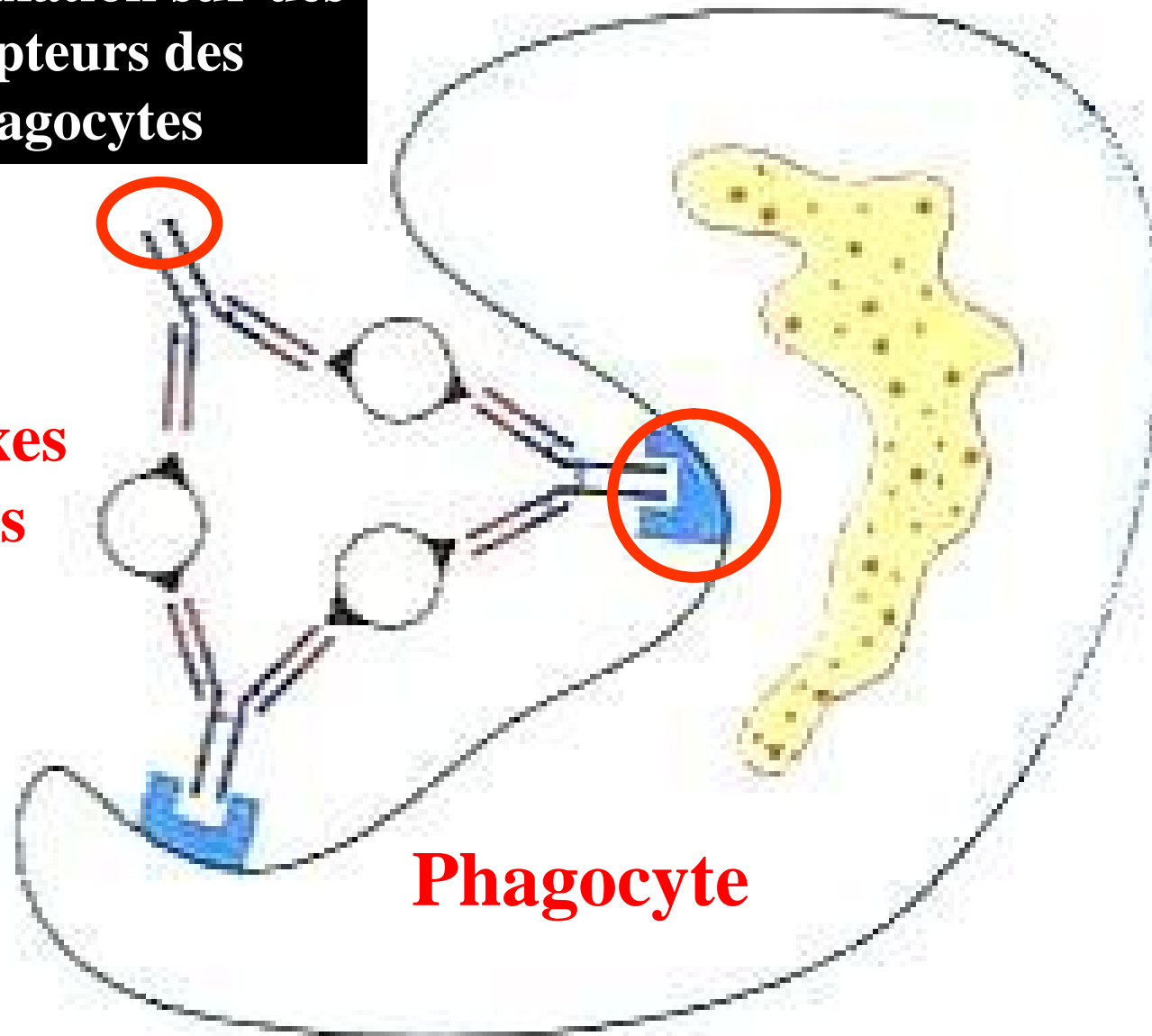
**deux étapes**

- neutralisation des antigènes
- L'élimination des complexes immuns

# Elimination des complexes immuns par phagocytose

Site de fixation sur des récepteurs des phagocytes

Complexes immuns



Phagocyte



# Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

## Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.

II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices.

A - La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale

B - L'amplification clonale et différenciation en cellules effectrices

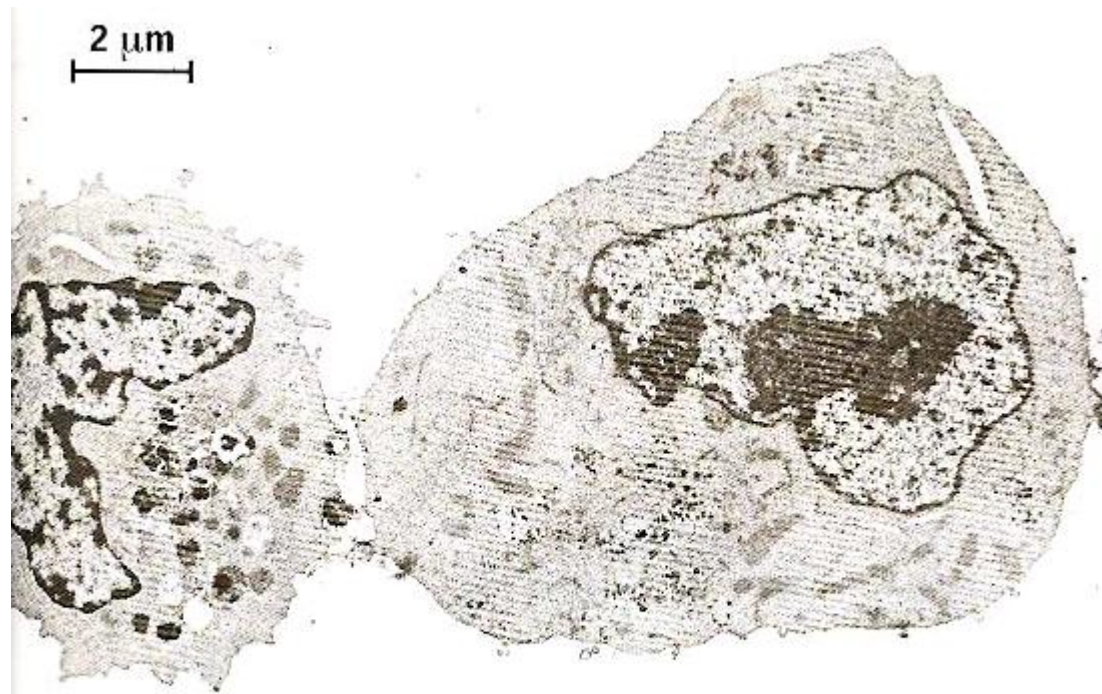
III - L'élimination de l'antigène et la mise en mémoire.

A Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène

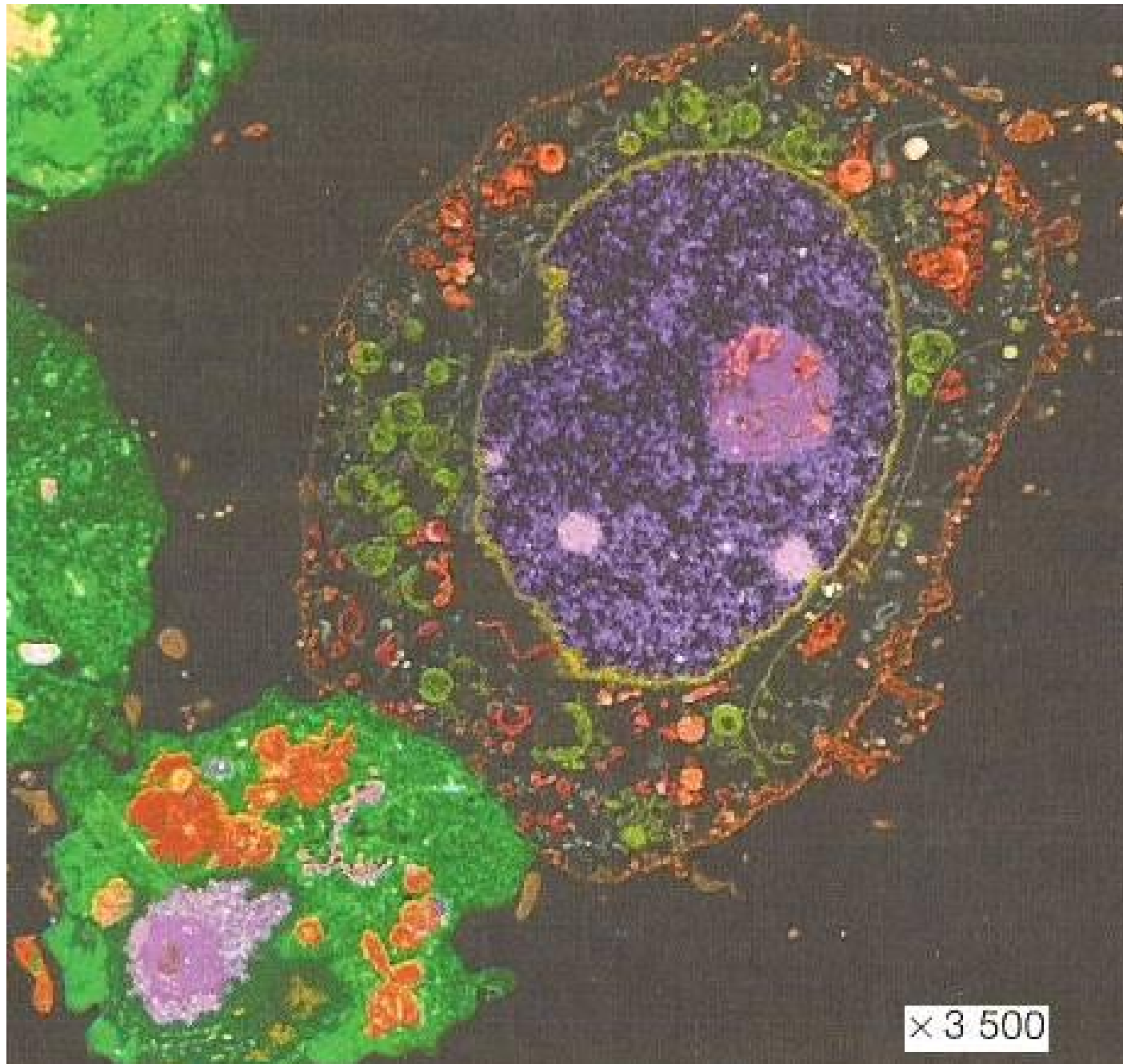
B. La destruction des cellules « indésirable » de l'organisme par les LTc

## La destruction des cellules « indésirables »

► La cellule infectée et le lymphocyte T cytotoxique portant les récepteurs spécifiques sont **étroitement associés** par une région de leurs membranes plasmiques (**a**).

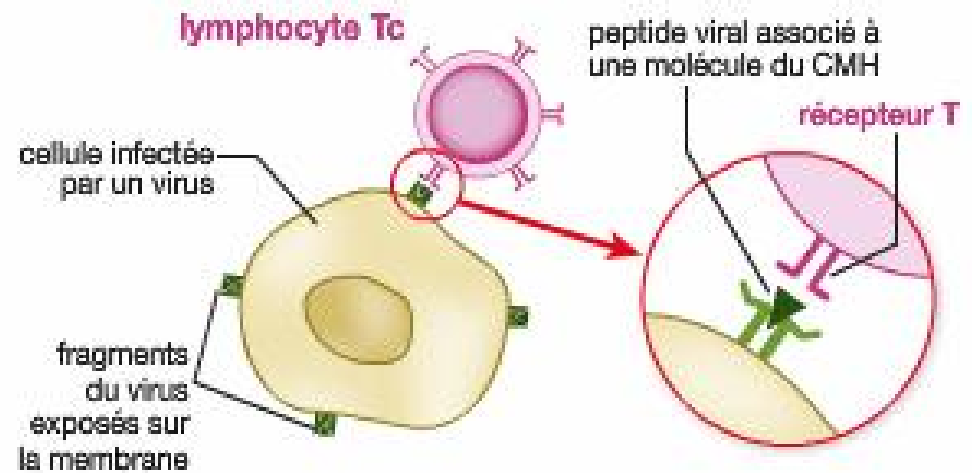
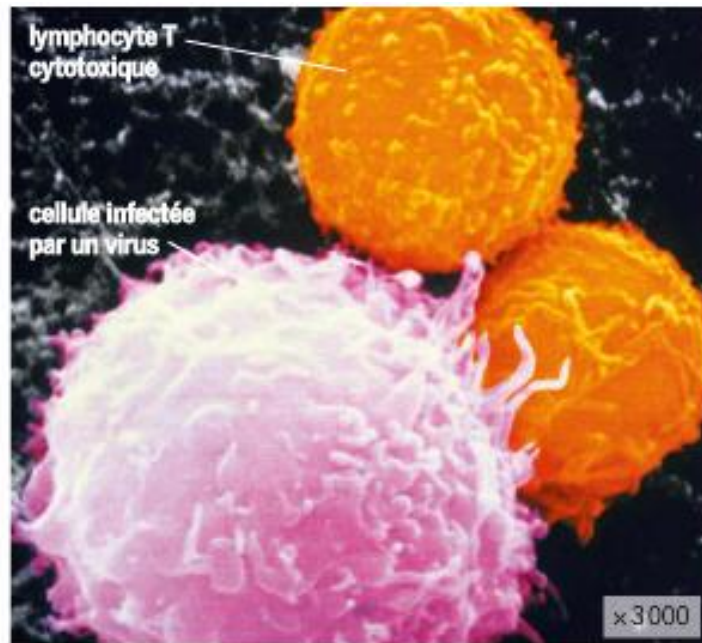


**a.** Lymphocyte Tc en présence d'une cellule infectée (ME).



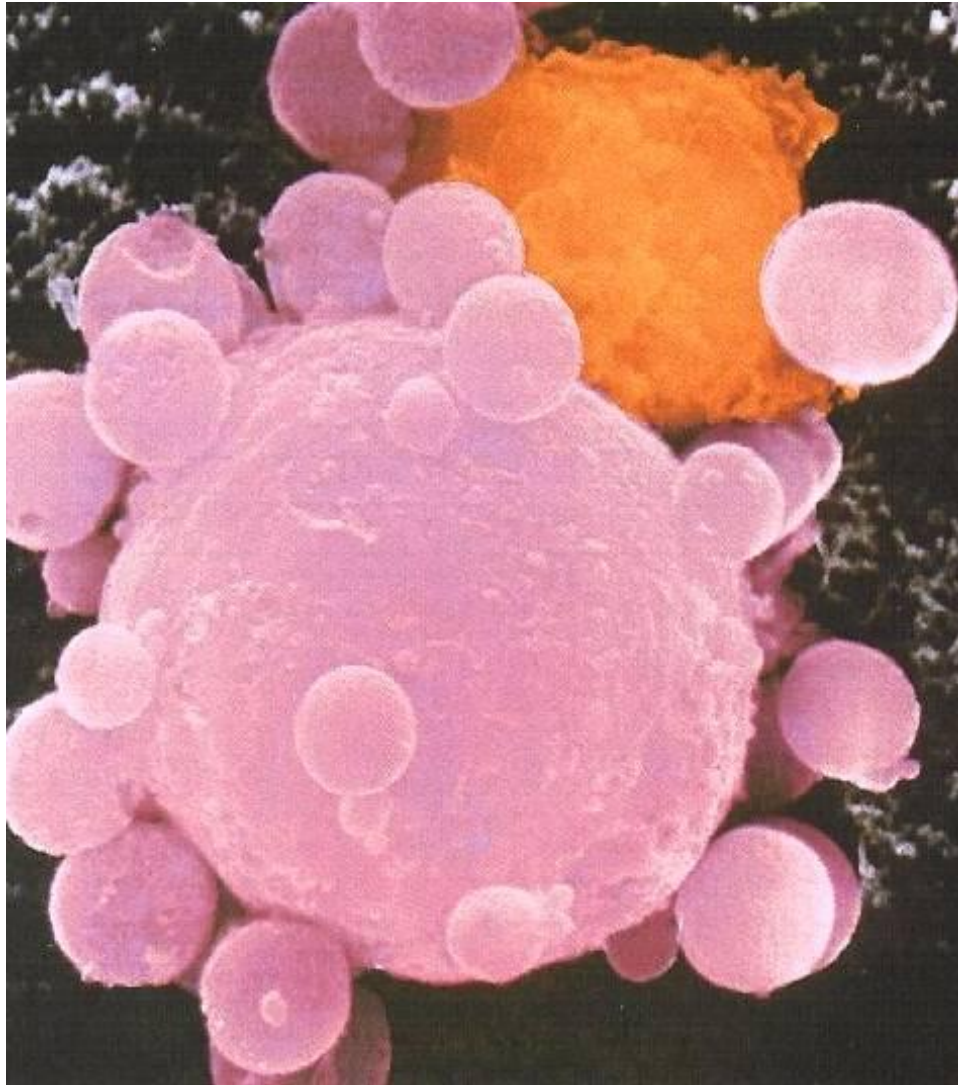
× 3 500

# La reconnaissance d'une cellule cible





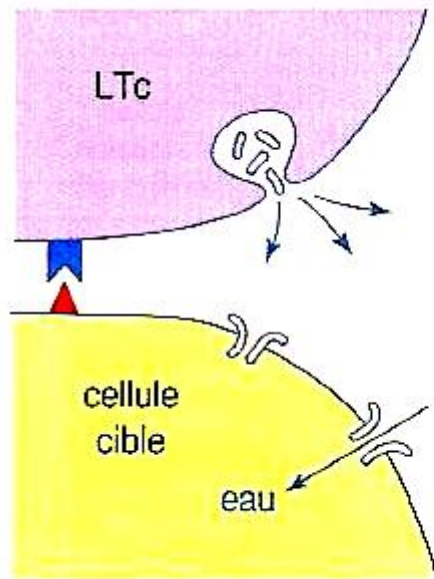
## La destruction d'une cellule cible



La photographie (au MEB, fausses couleurs) montre un lymphocyte T cytotoxique (petite cellule orange) attaquant une cellule cible (cellule cancéreuse mauve) et déclenchant sa mort par apoptose.

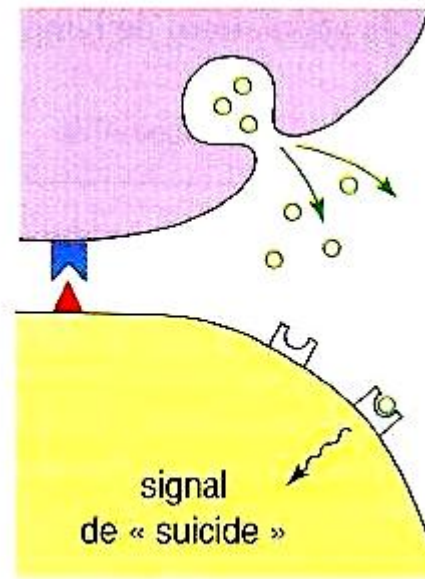
## Illustration de deux mécanismes conduisant à la mort de la cellule cible

### CYTOLYSE



- reconnaissance de la cellule cible
- libération de protéines capables de créer des pores dans la membrane de la cellule cible
- entrée d'eau et mort de la cellule par éclatement

### APOPTOSE



- reconnaissance de la cellule cible
- libération de « signaux » chimiques capables de se fixer sur des récepteurs de la cellule cible
- induction de la mort de la cellule par apoptose

**Les LTC reconnaissent l'antigène qui s'exprime sur la membrane de la cellule infectée**



**Libération par les LTC de substances**



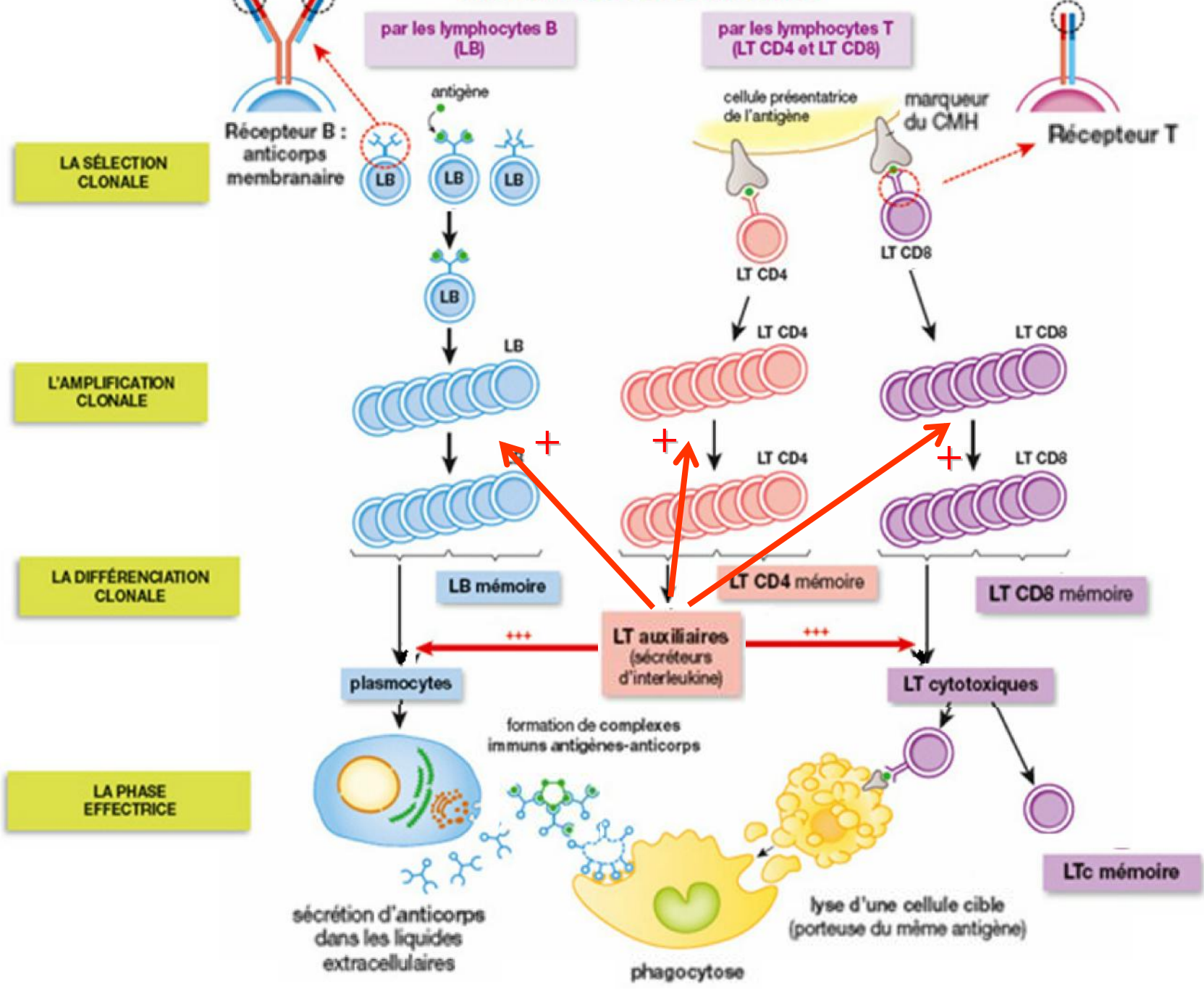
**Mort de la cellule  
( **cytolyse** ou **apoptose** )**



**Élimination des débris cellulaires par phagocytose**



# LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

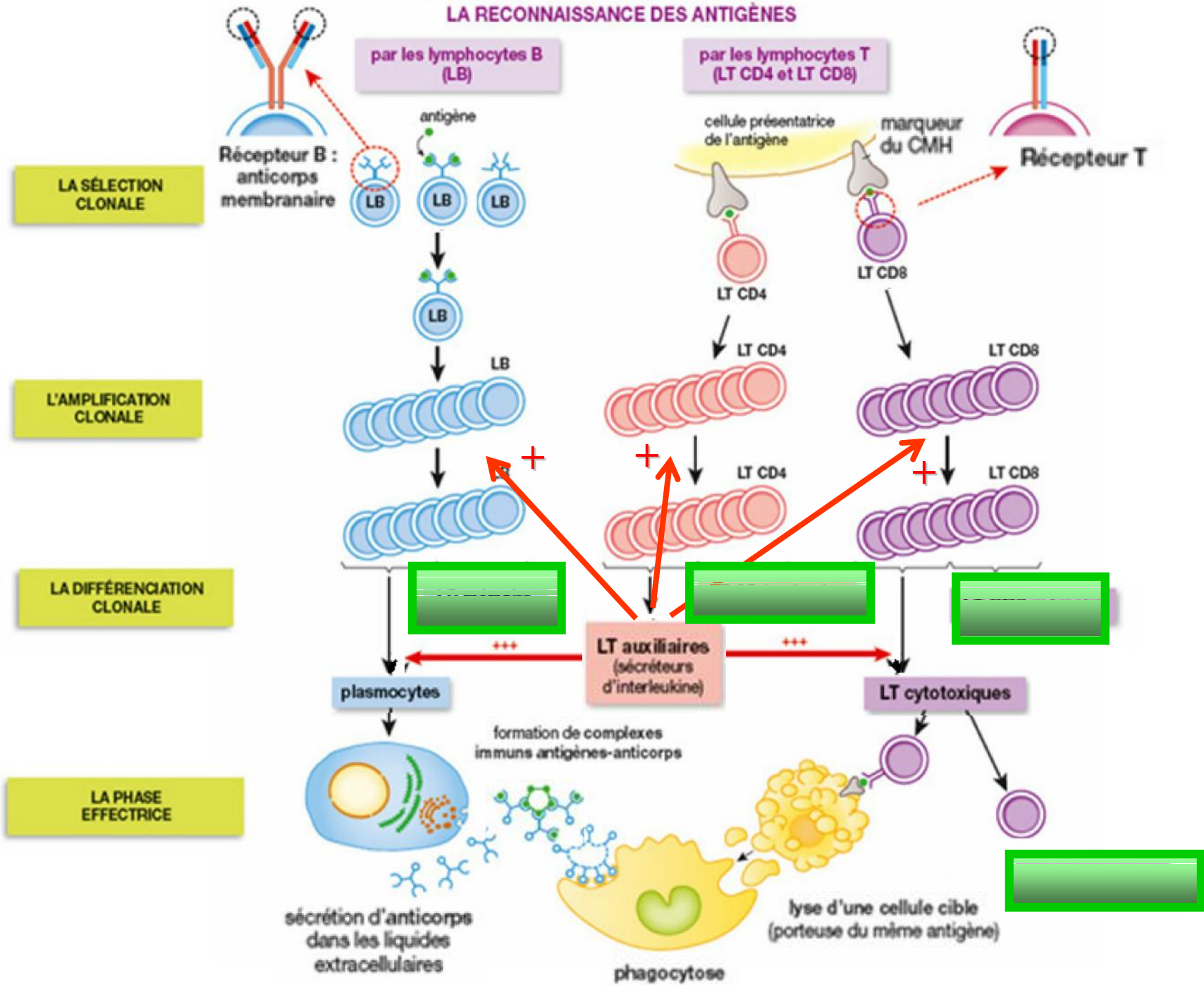


# Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

## Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

- I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.
- II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices.
  - A - La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale
  - B - L'amplification clonale et différenciation en cellules effectrices
- III - L'élimination de l'antigène et la mise en mémoire.
  - A Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène
  - B. La destruction des cellules « indésirable » de l'organisme par les LTc
  - C. La mise en mémoire du contact avec l'antigène.

# LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES



Ag disparu

Persistance de clones

- LB (non sécrétrices d'anticorps)
- LTc
- LTa

**cellules mémoire à longue durée de vie** plus nombreuses que les LB et LT initialement présents dans l'organisme et spécifiques de l'antigène

**Réaction plus rapide lors d'un deuxième contact avec le même Ag.**

# Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

## Chapitre 2: L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

**I. Une immunité spécifique assurée par des lymphocytes.**

**II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices.**

**A - La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale**

**B - L'amplification clonale et différenciation en cellules effectrices**

**III - L'élimination de l'antigène et la mise en mémoire.**

**A Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène**

**B. La destruction des cellules « indésirable » de l'organisme par les LTc**

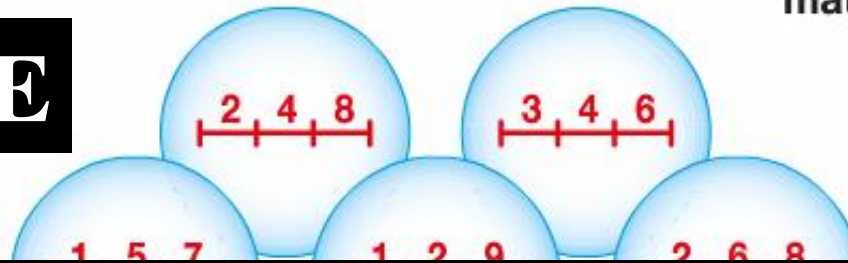
**C. La mise en mémoire du contact avec l'antigène.**

**IV. L'acquisition du répertoire immunitaire.**

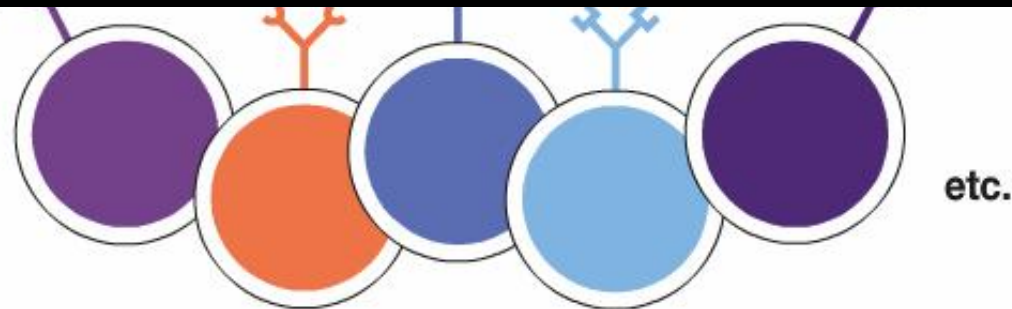


# EPISSAGE

maturation  
des LB



**Production d'une infinité de récepteurs  
(anticorps et récepteurs T) à partir d'un stock  
limité de gènes.**



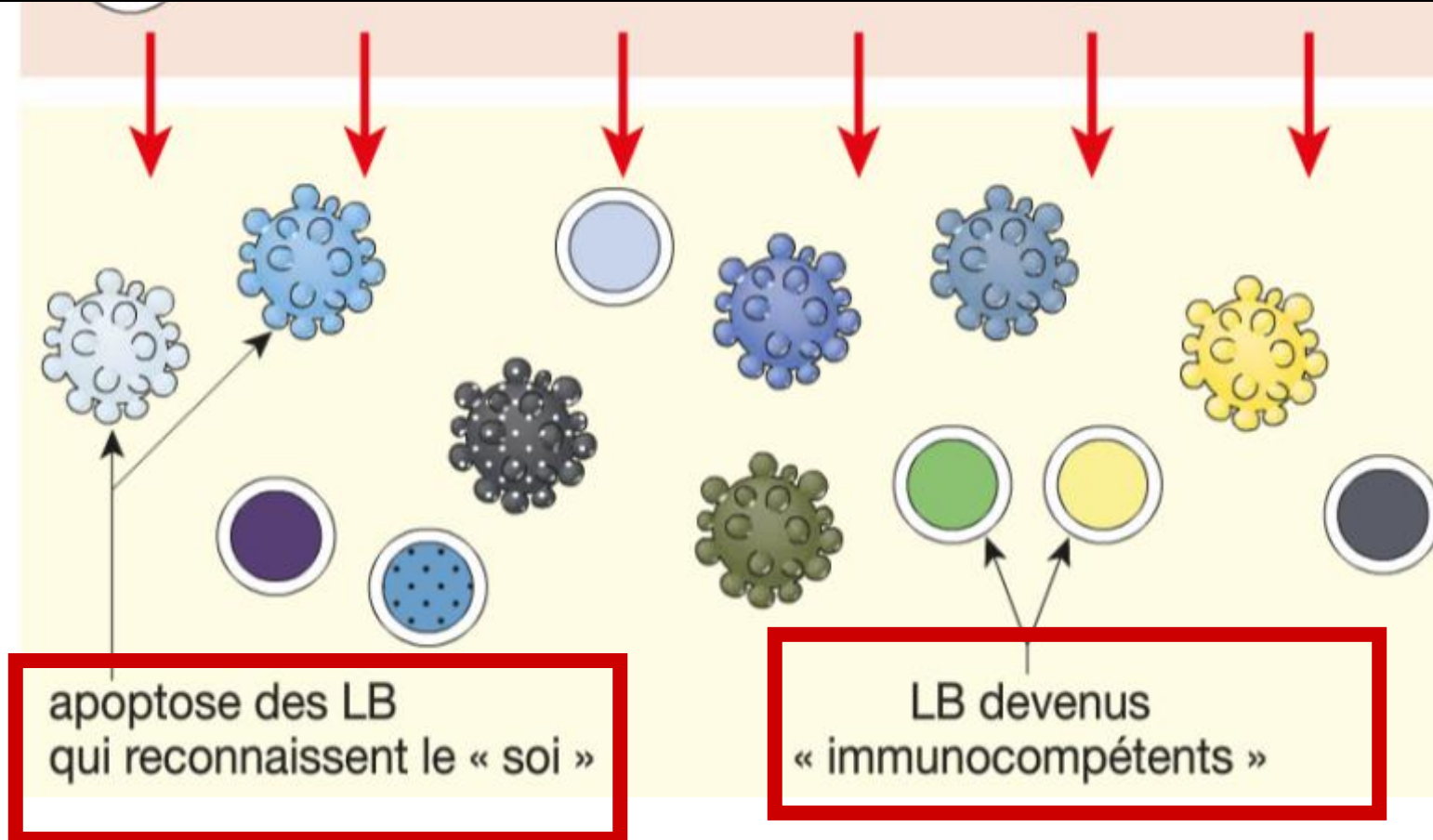


# Maturation des lymphocytes B dans la moelle rouge des os

Diversité génétique des anticorps membranaires des pré-LB

**Élimination des LB autoréactifs.**

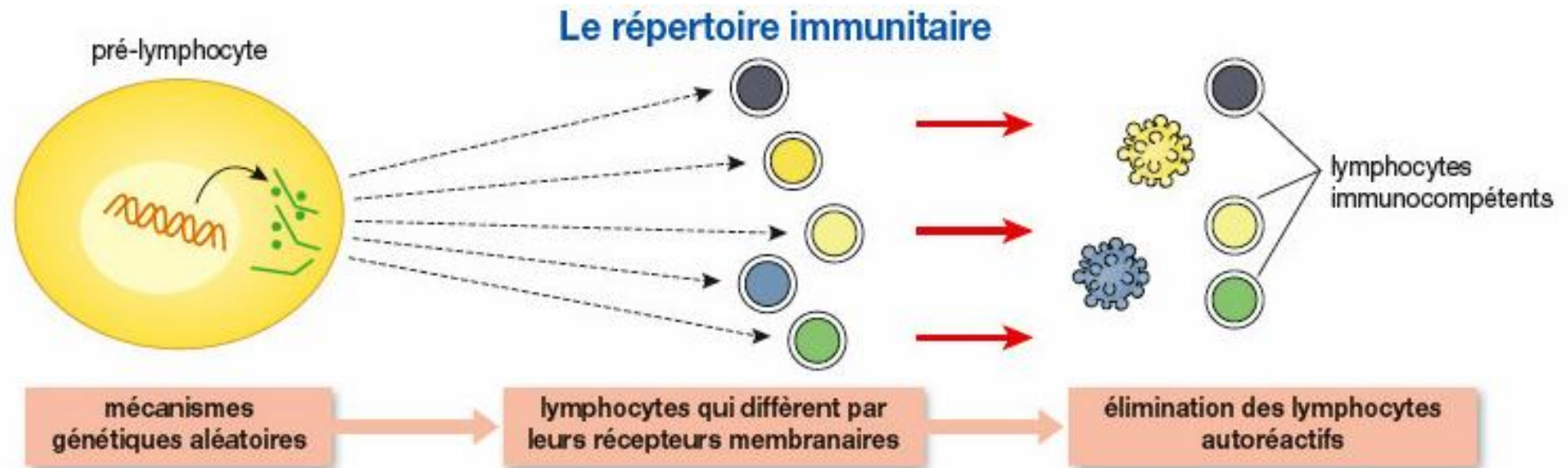
**Production de LB « naïfs » immunocompétents**





## Production de pré-lymphocytes

## Maturation des pré-lymphocytes en LB et LT « naïfs » immunocompétents



**Moelle osseuse**

**Moelle osseuse (LB)  
Thymus (LT)**

**=> Acquisition du répertoire immunitaire**