

## **Thème 3 : Corps humain et santé**

***Thème 3A : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.***

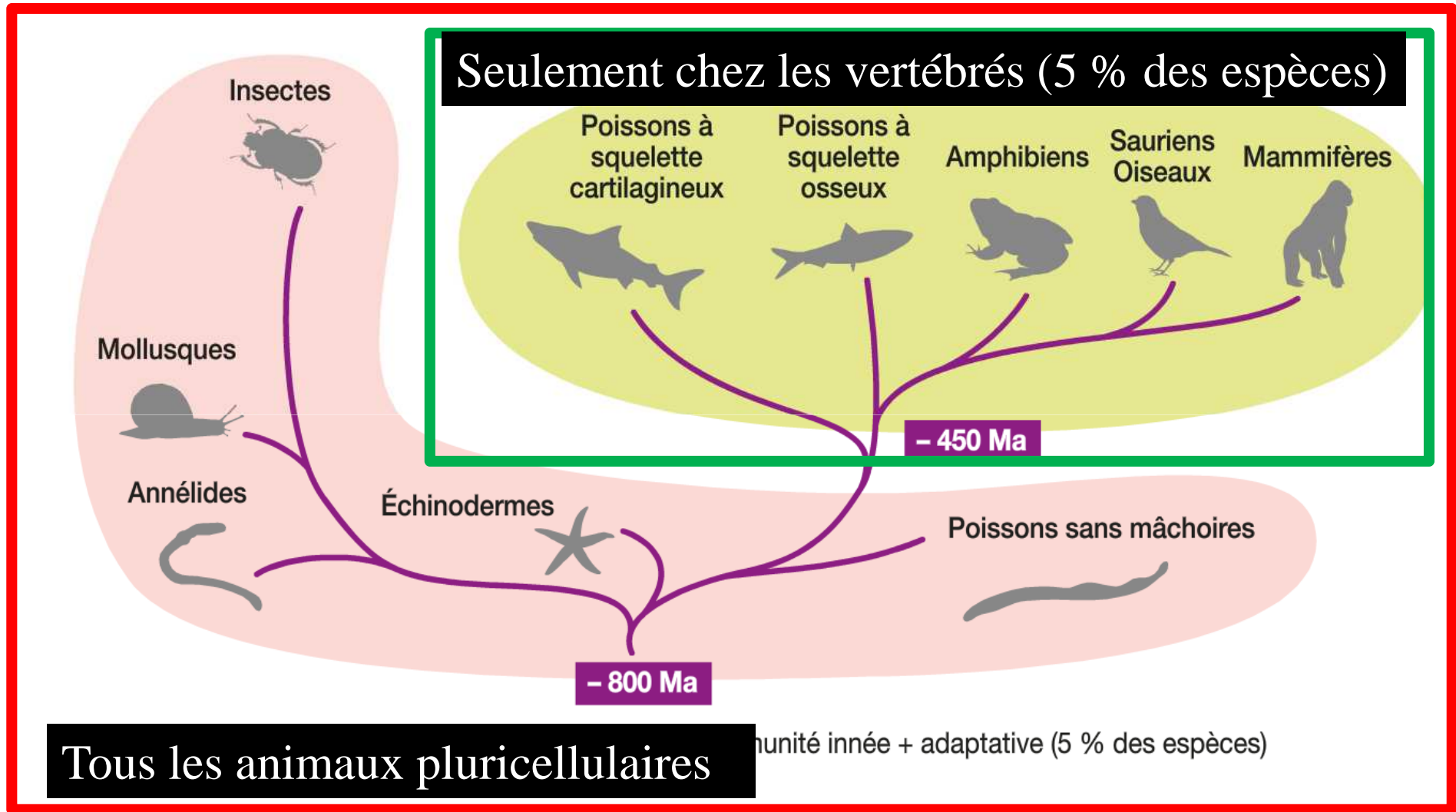
Chez les vertébrés, le système immunitaire comprend 2 grands ensembles de défense :

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

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

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

# Réponse immunitaire adaptative

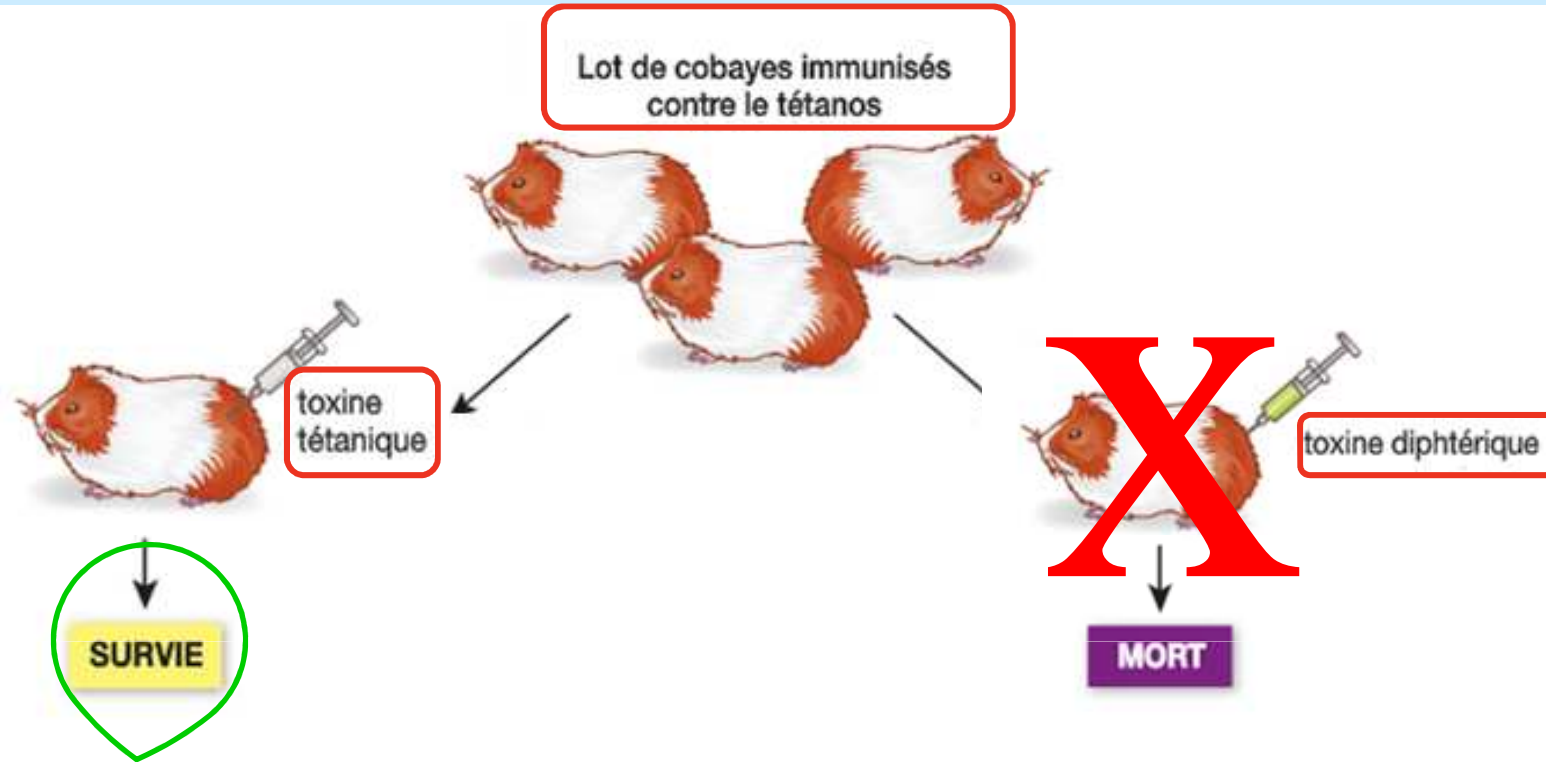


# Réponse immunitaire innée

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

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

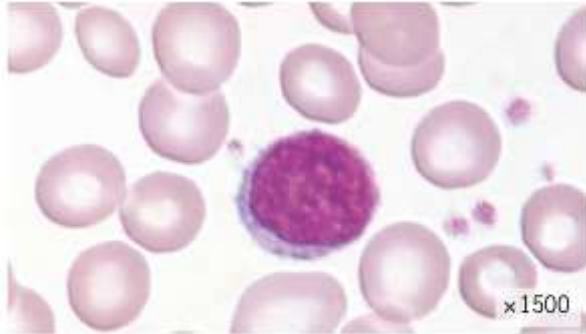
## L'immunité adaptative, une immunité plus spécifique



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

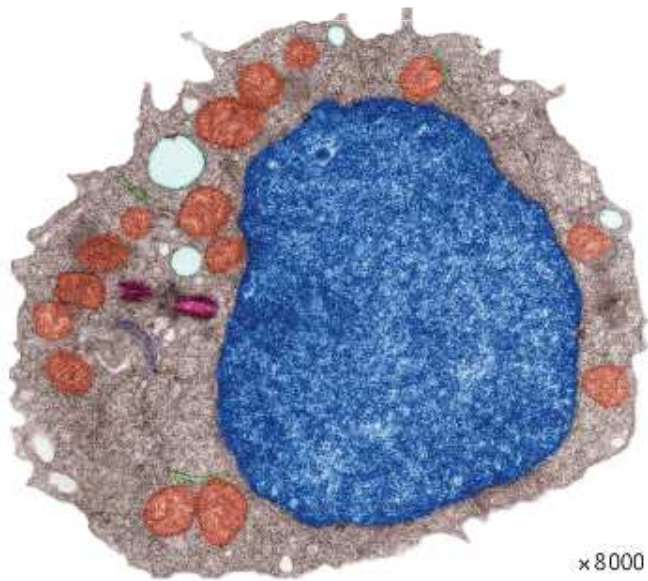
=> dirigée contre un seul agent pathogène

## Les lymphocytes , cellules de l'immunité adaptative



Un lymphocyte vu en microscopie optique

- Cellule à gros noyau
- 8 à 12  $\mu\text{m}$
- 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)

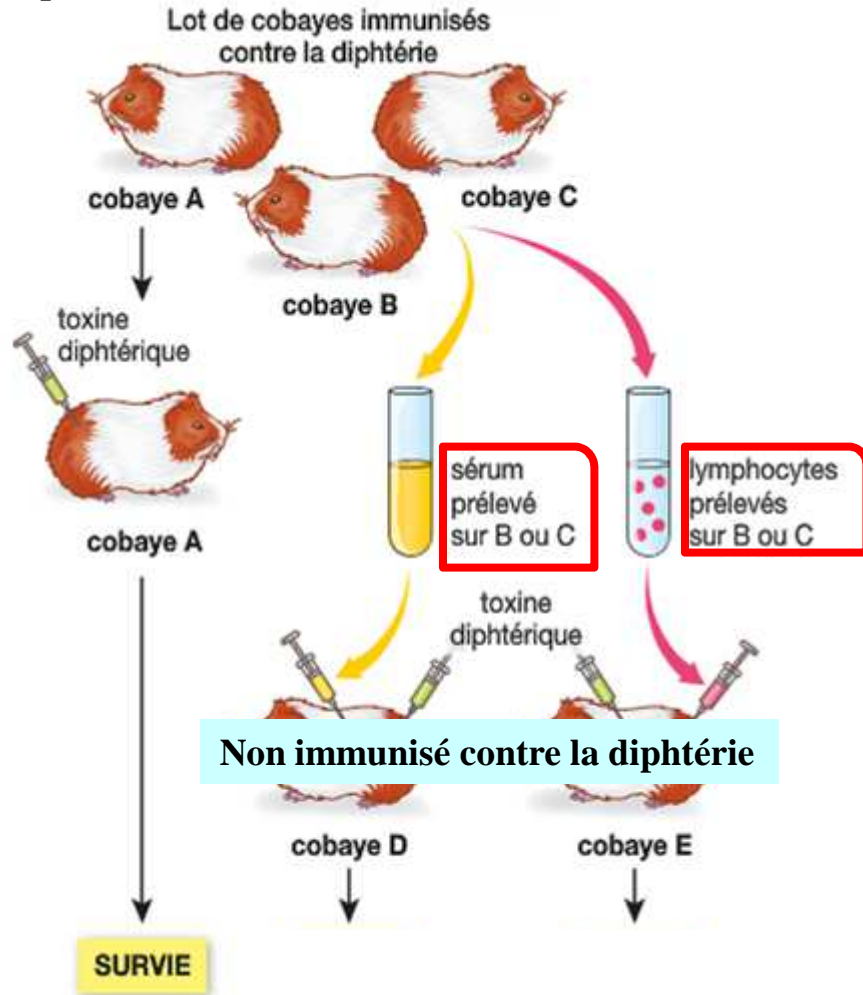
## Les lymphocytes , cellules de l'immunité adaptative

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

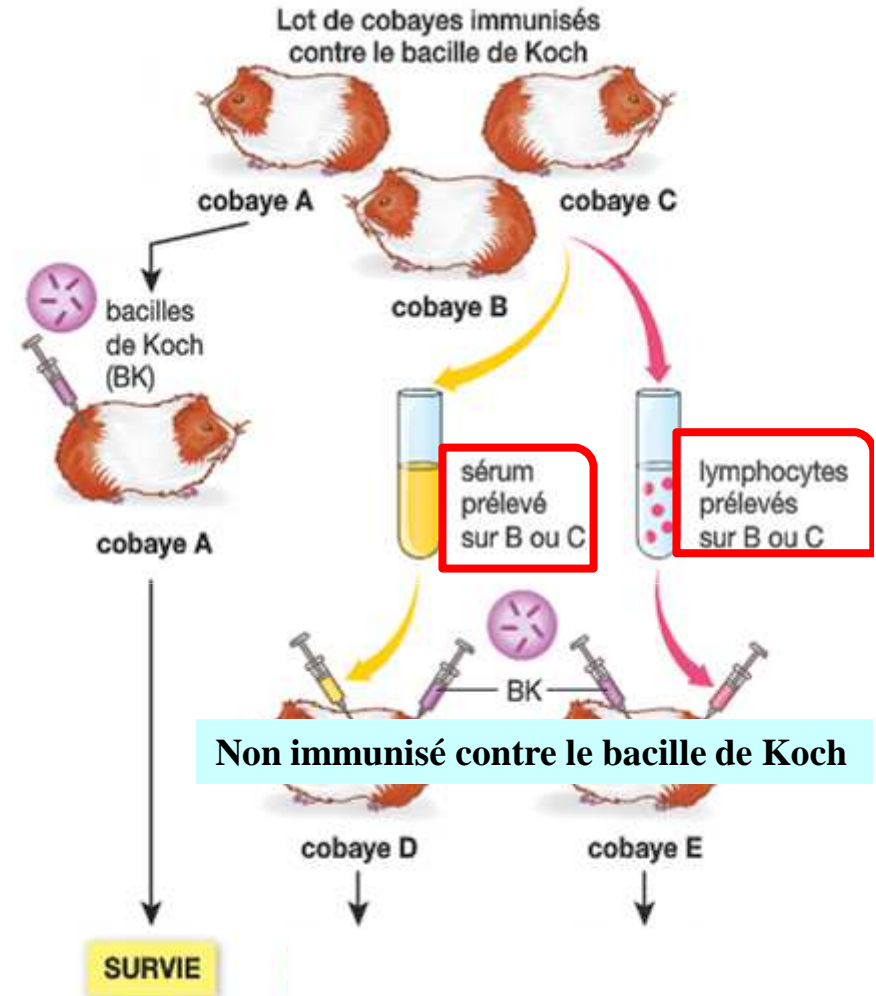
Toxine diphtérique → présente dans les liquides extracellulaires



Protection obtenue par **transfert de sérum**

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

Bacille de Koch → se développe dans les cellules



Protection obtenue par **transfert de cellules**

donc par la présence de **lymphocytes** ⇒ **immunité à médiation cellulaire**

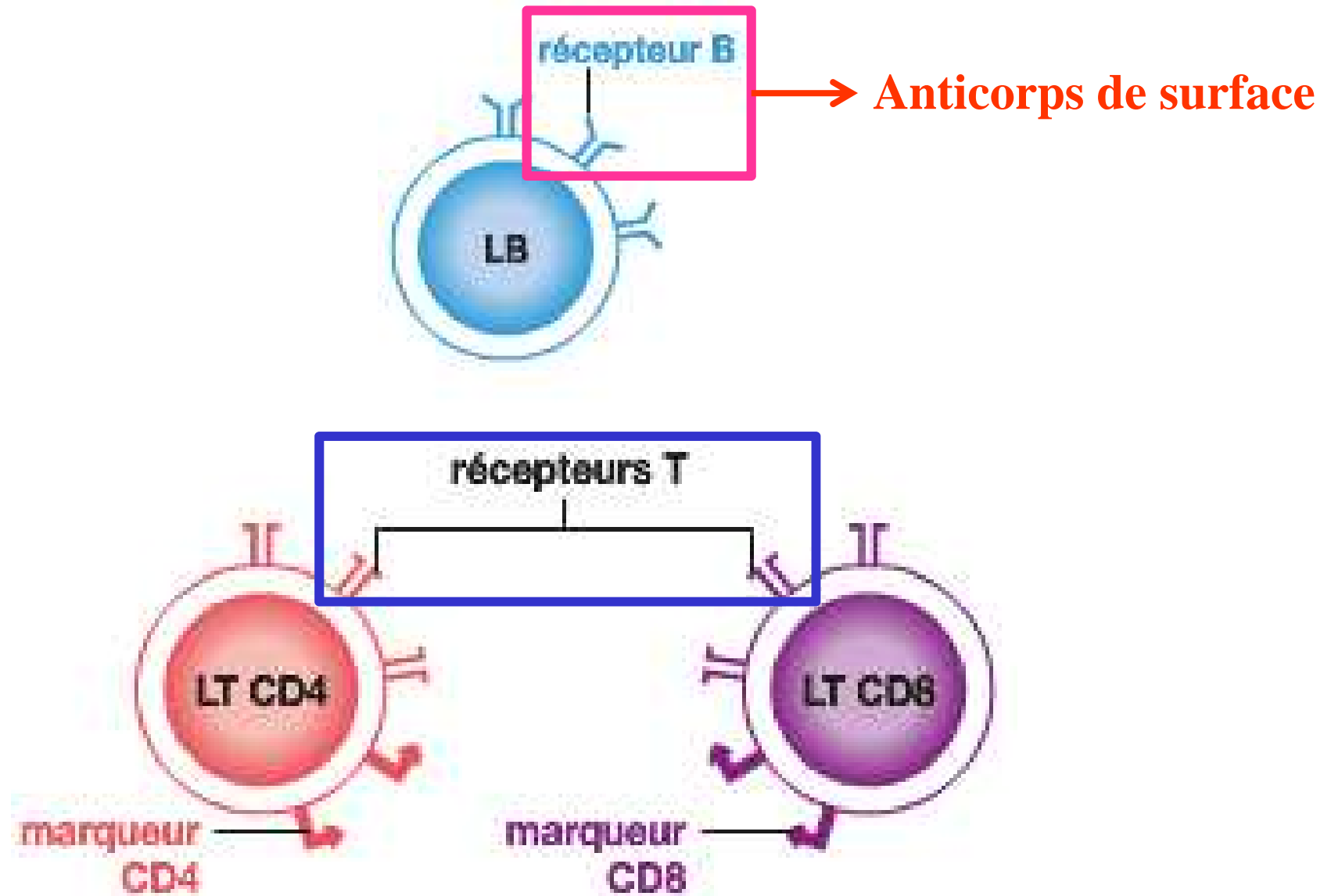
## Chapitre 2 : L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

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

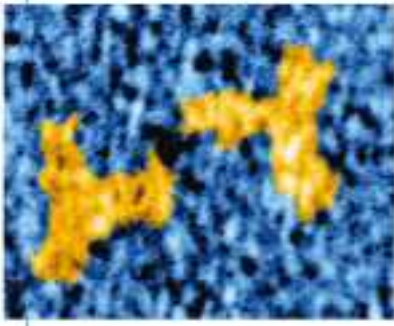
A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

# Reconnaissance de l'antigène grâce à des récepteurs membranaires

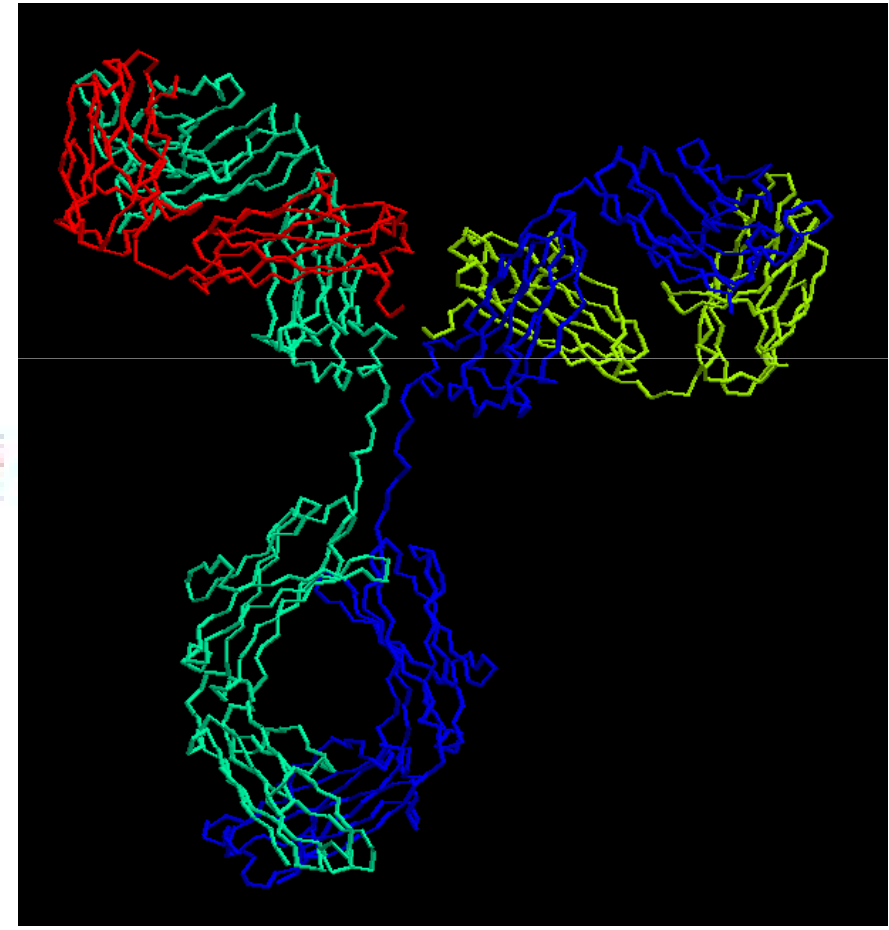
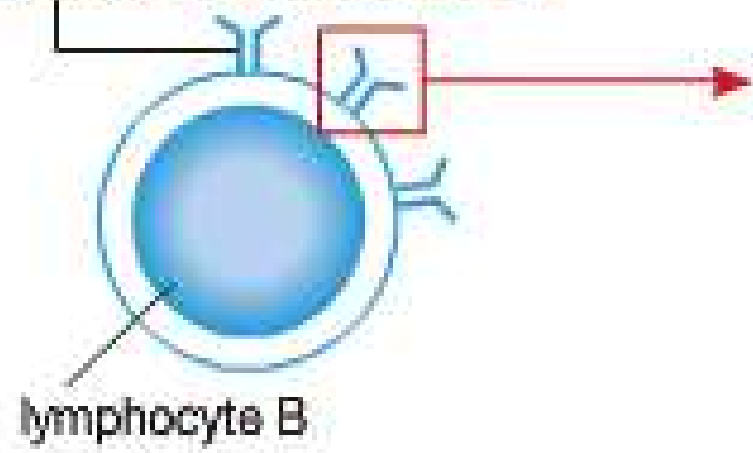


# **Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B**

# La reconnaissance des antigènes par les LB



**récepteur B  
(anticorps membranaires)**





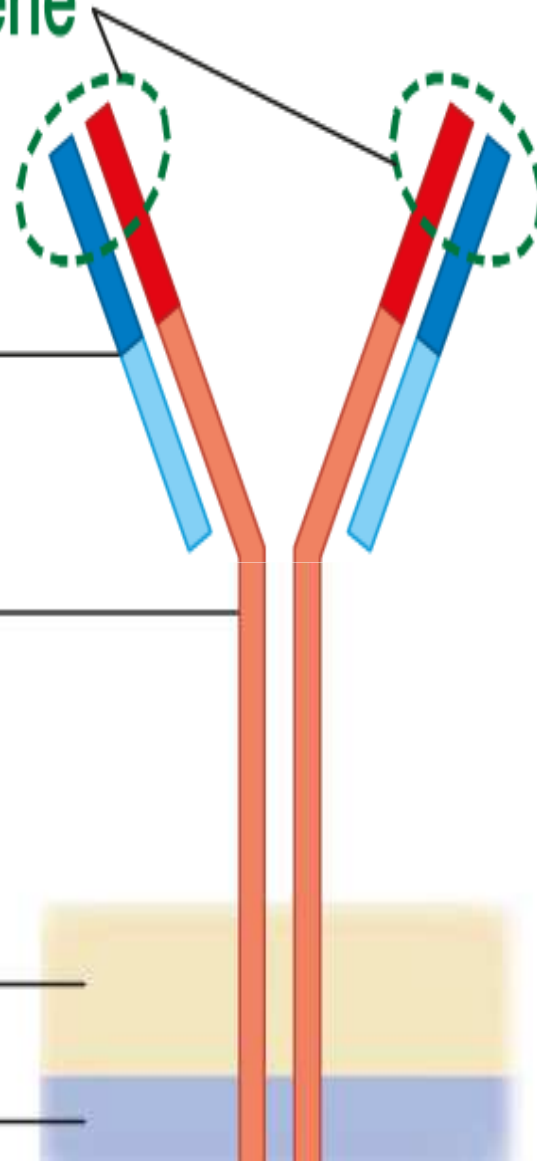
sites de fixation de l'antigène  
(sites anticorps)

chaîne légère (L)

chaîne lourde (H)

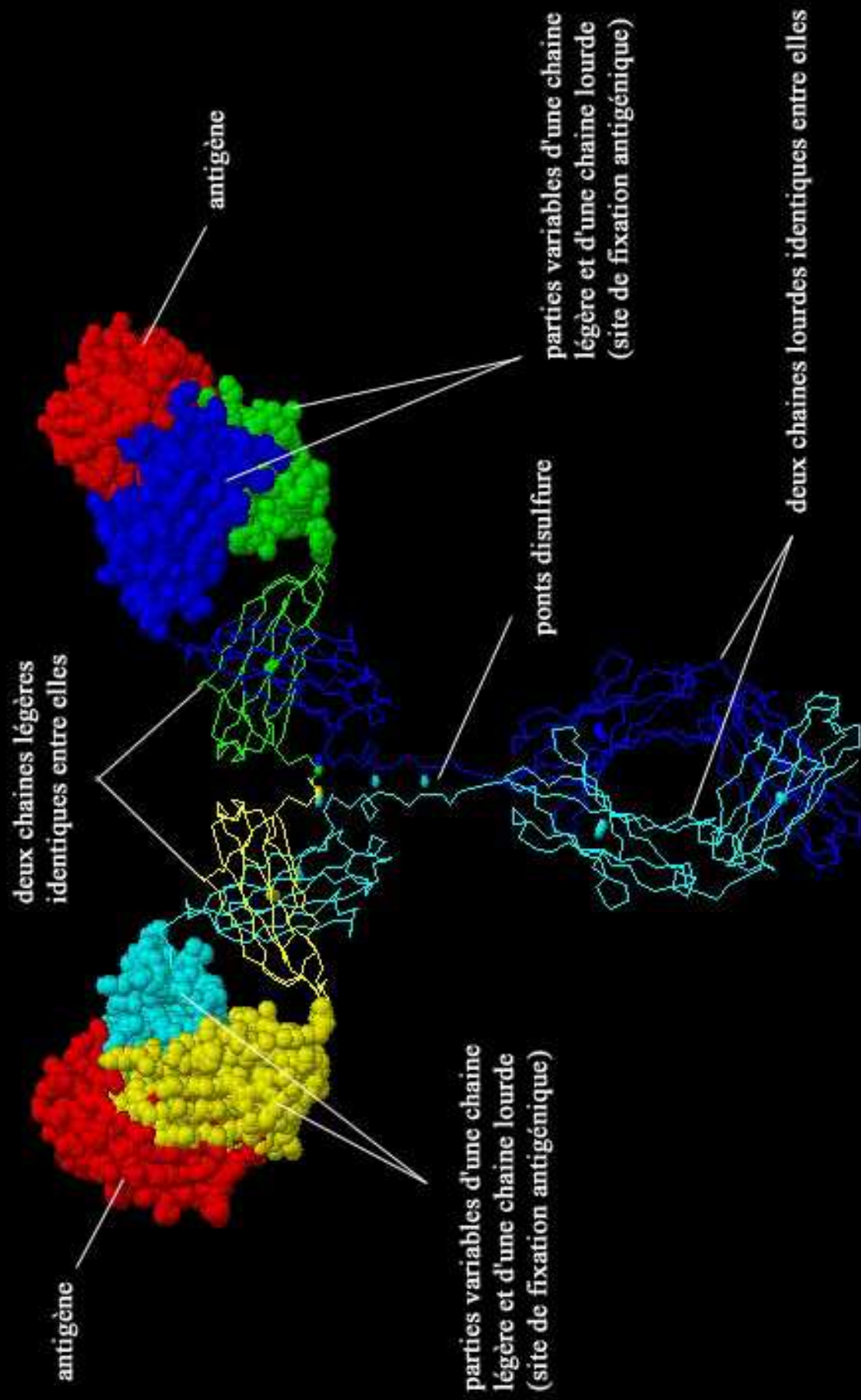
membrane plasmique

cytoplasme



partie variable

partie constante

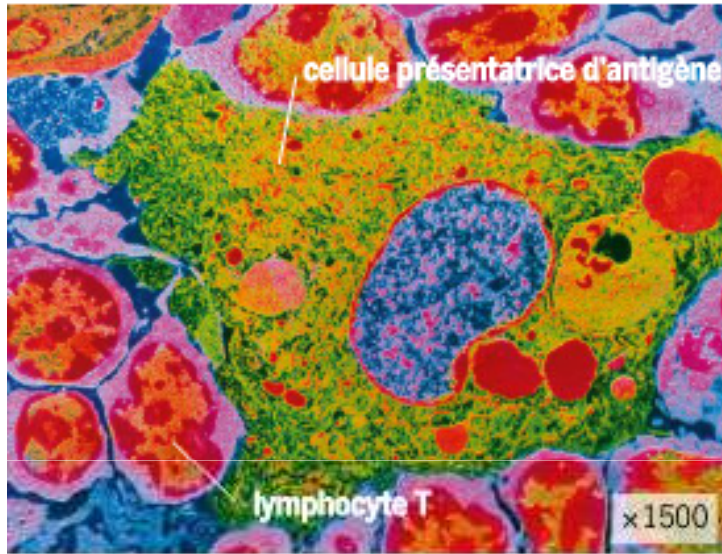


Structure d'une molécule d'IgG

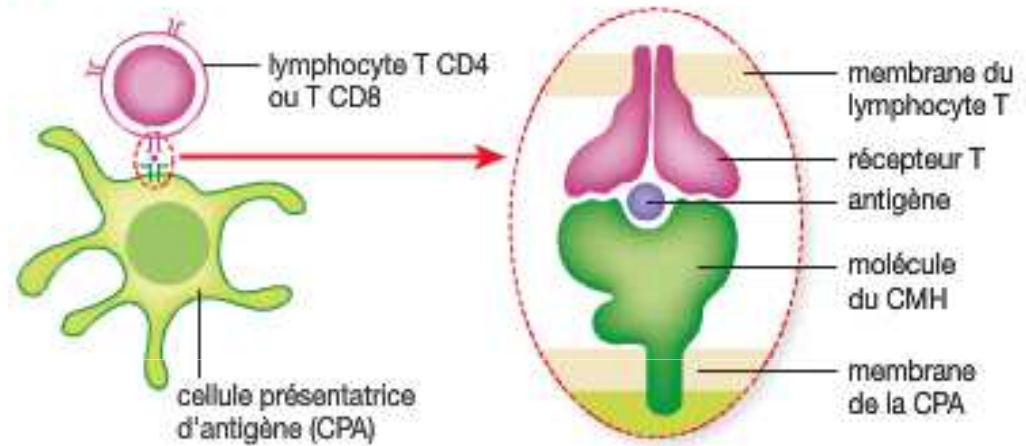


# Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T

## La reconnaissance des antigènes par les LT

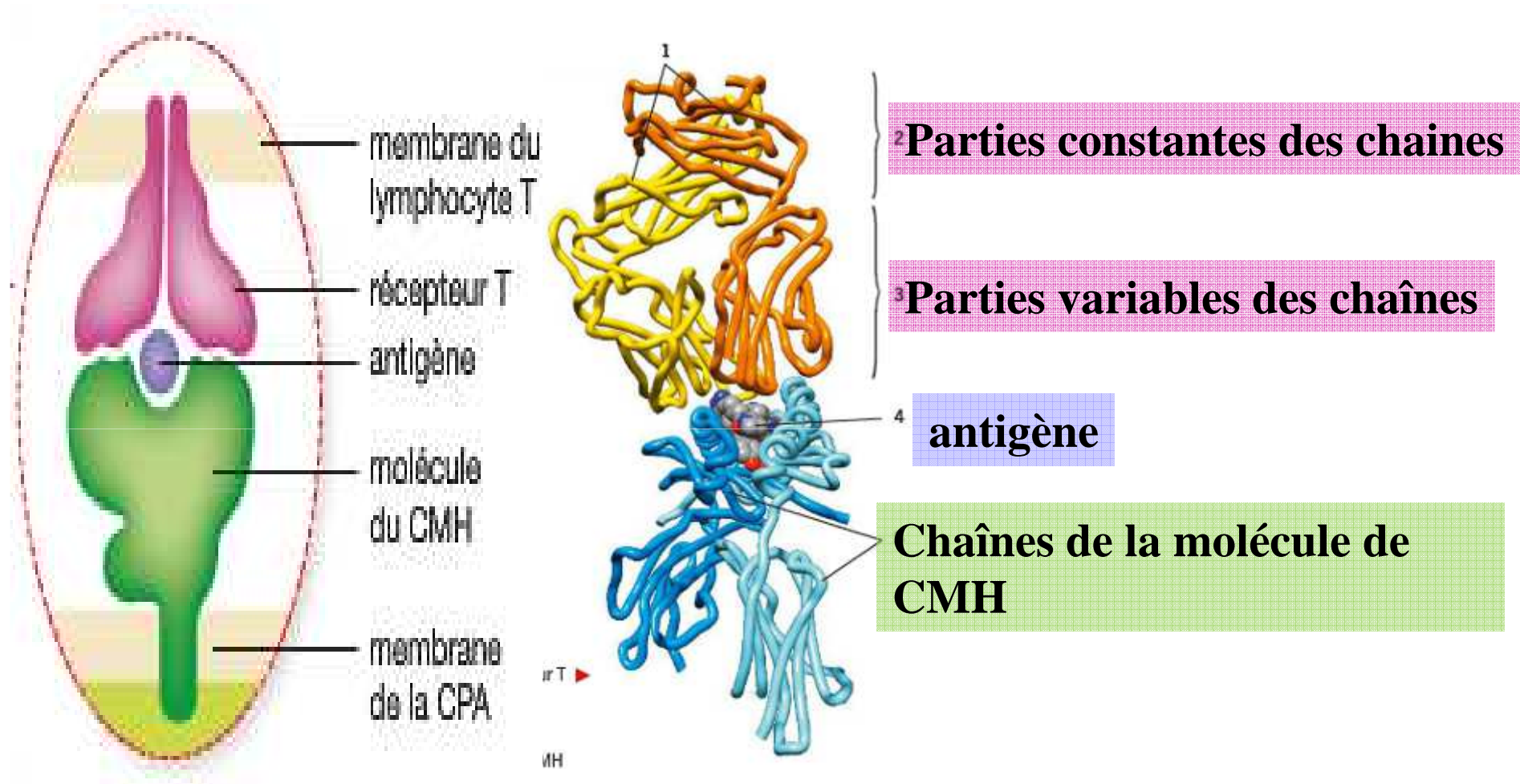


### • Les molécules de la reconnaissance



**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.**

# **La notion de selection clonale**

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

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

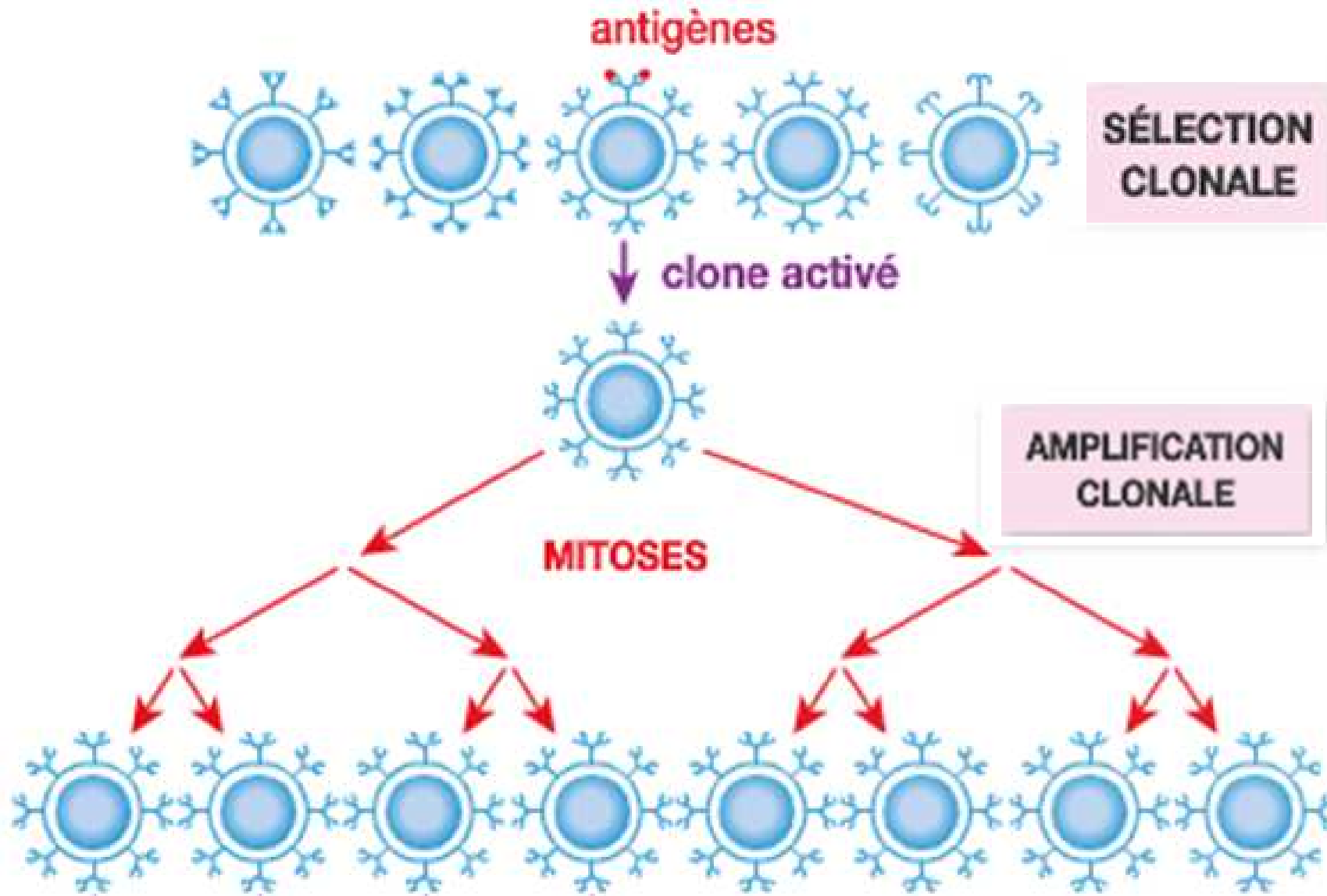
II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

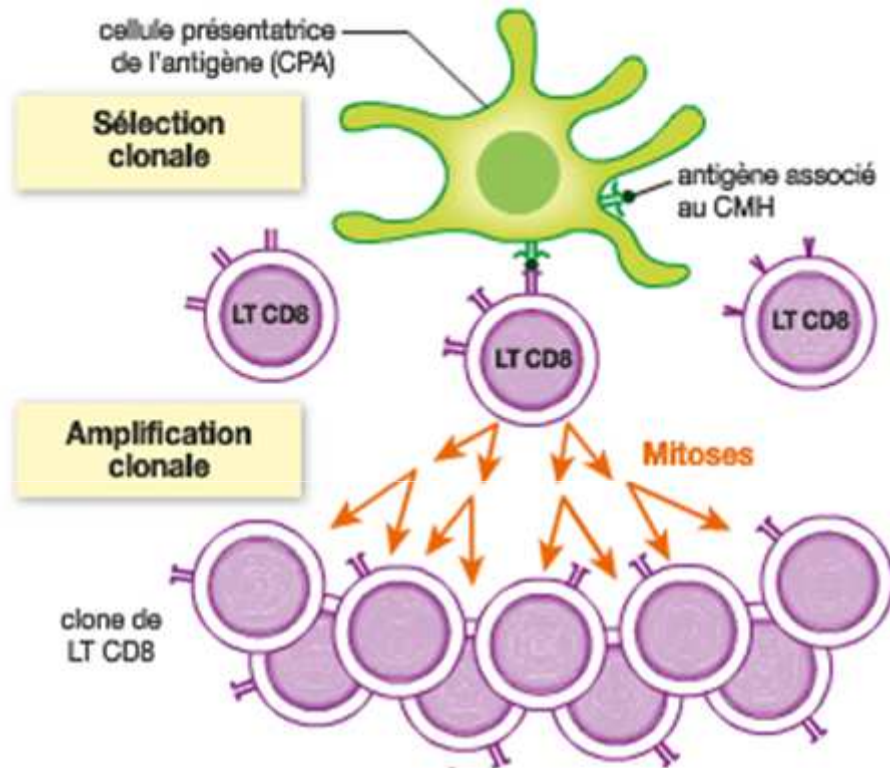
1. L'amplification clonale.

## Prolifération de LB spécifique de l'antigène

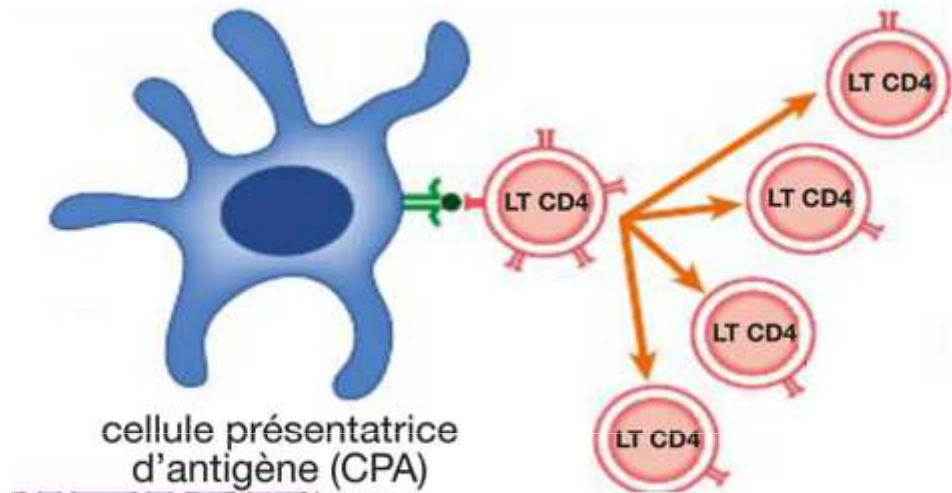


**Grand nombre de lymphocytes B de même spécificité**

# 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**

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

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

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

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

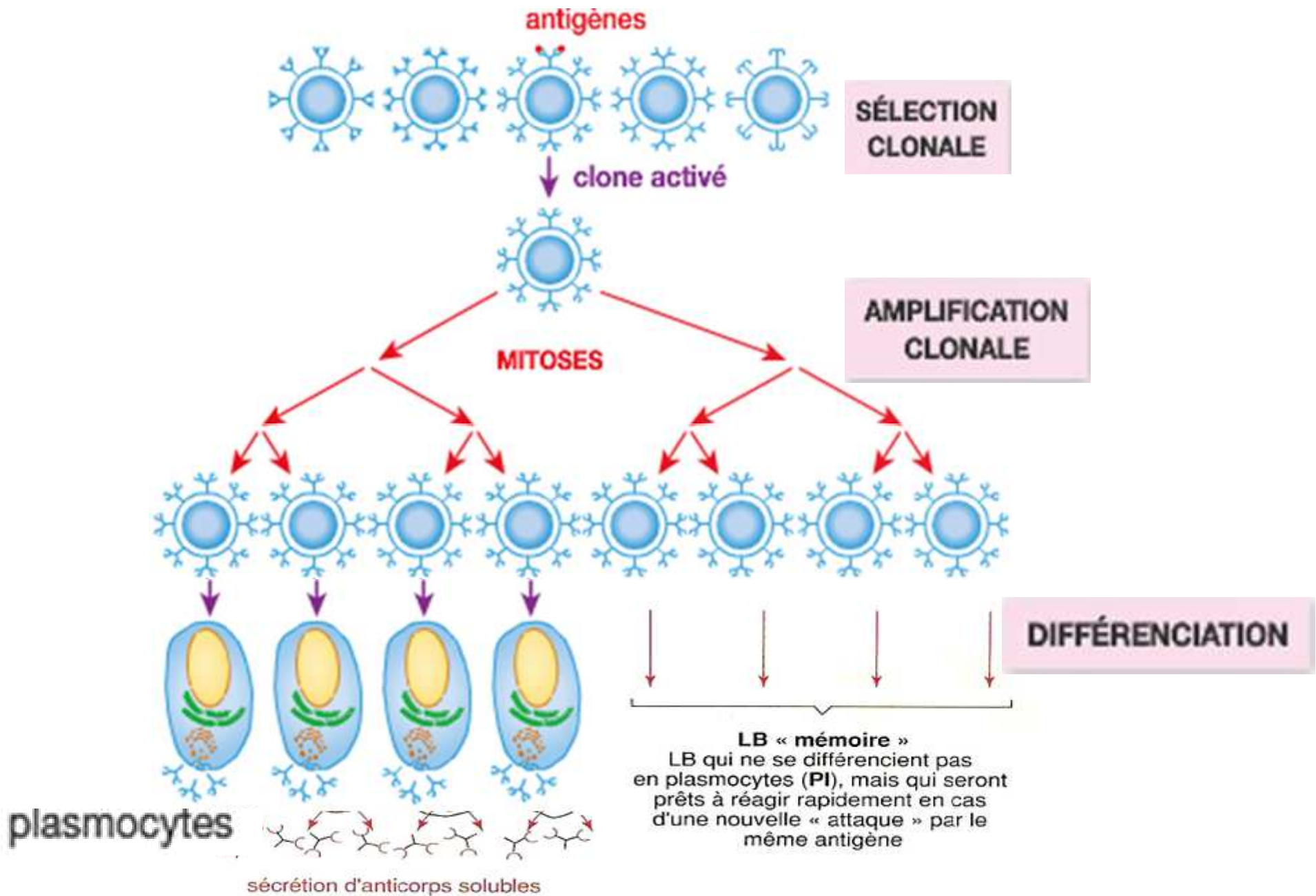
1. L'amplification clonale.

2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

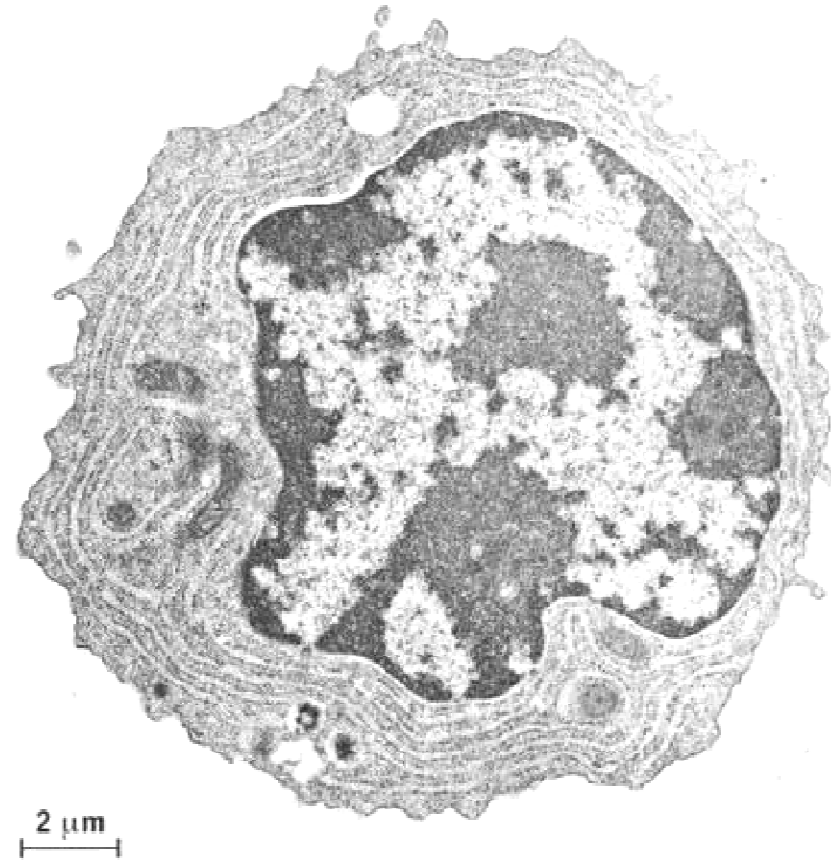
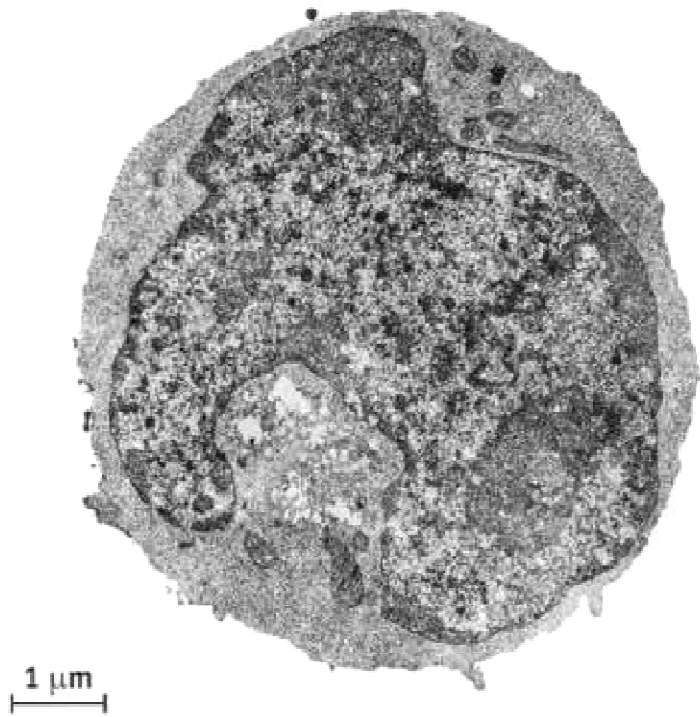


- Différenciation des LB

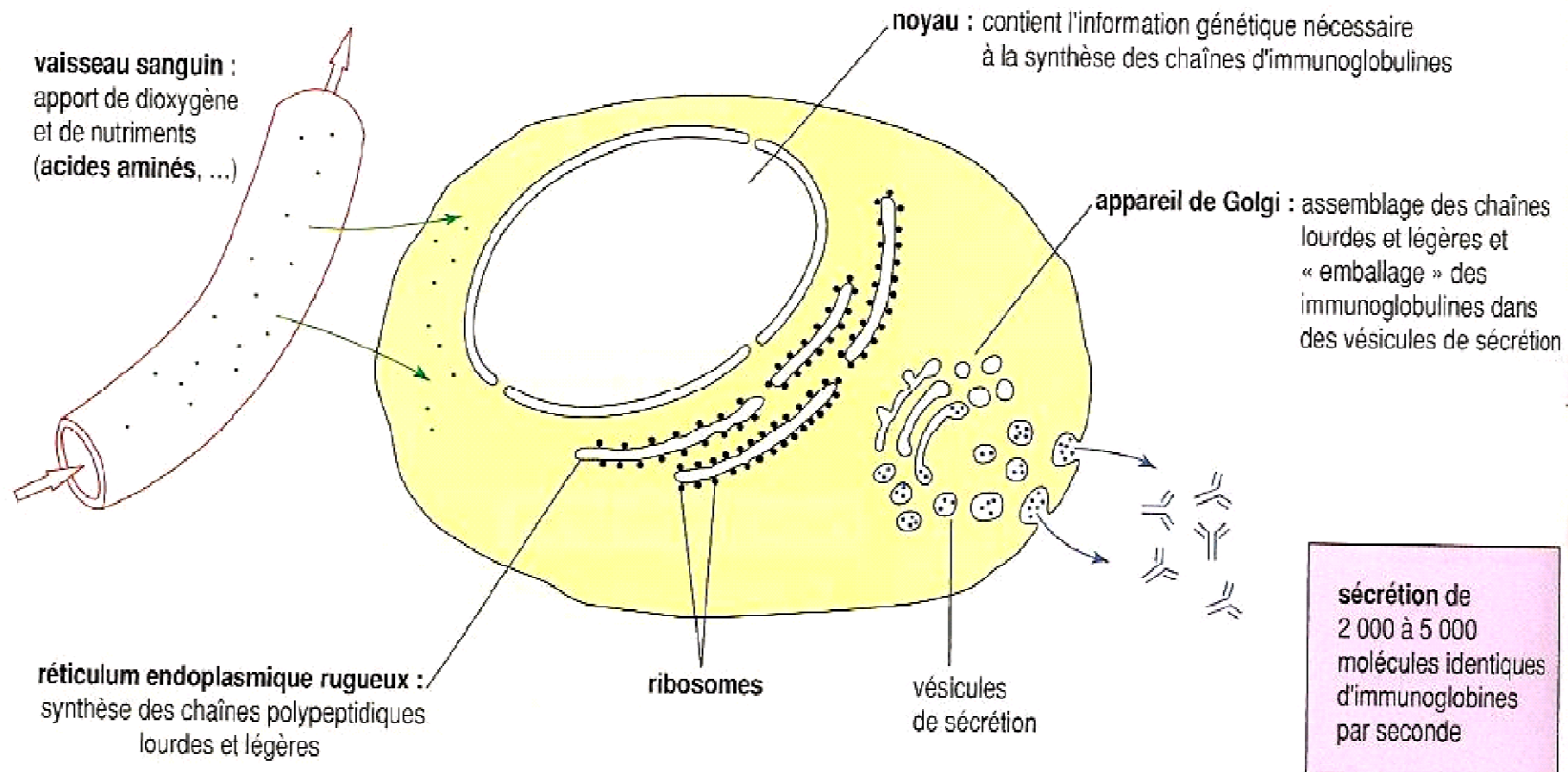
# Différenciation des LB



## Comparaison LB plasmocyte



# Les plasmocytes, des cellules spécialisées dans la production d'anticorps



**Clone LB**

**plasmocytes**

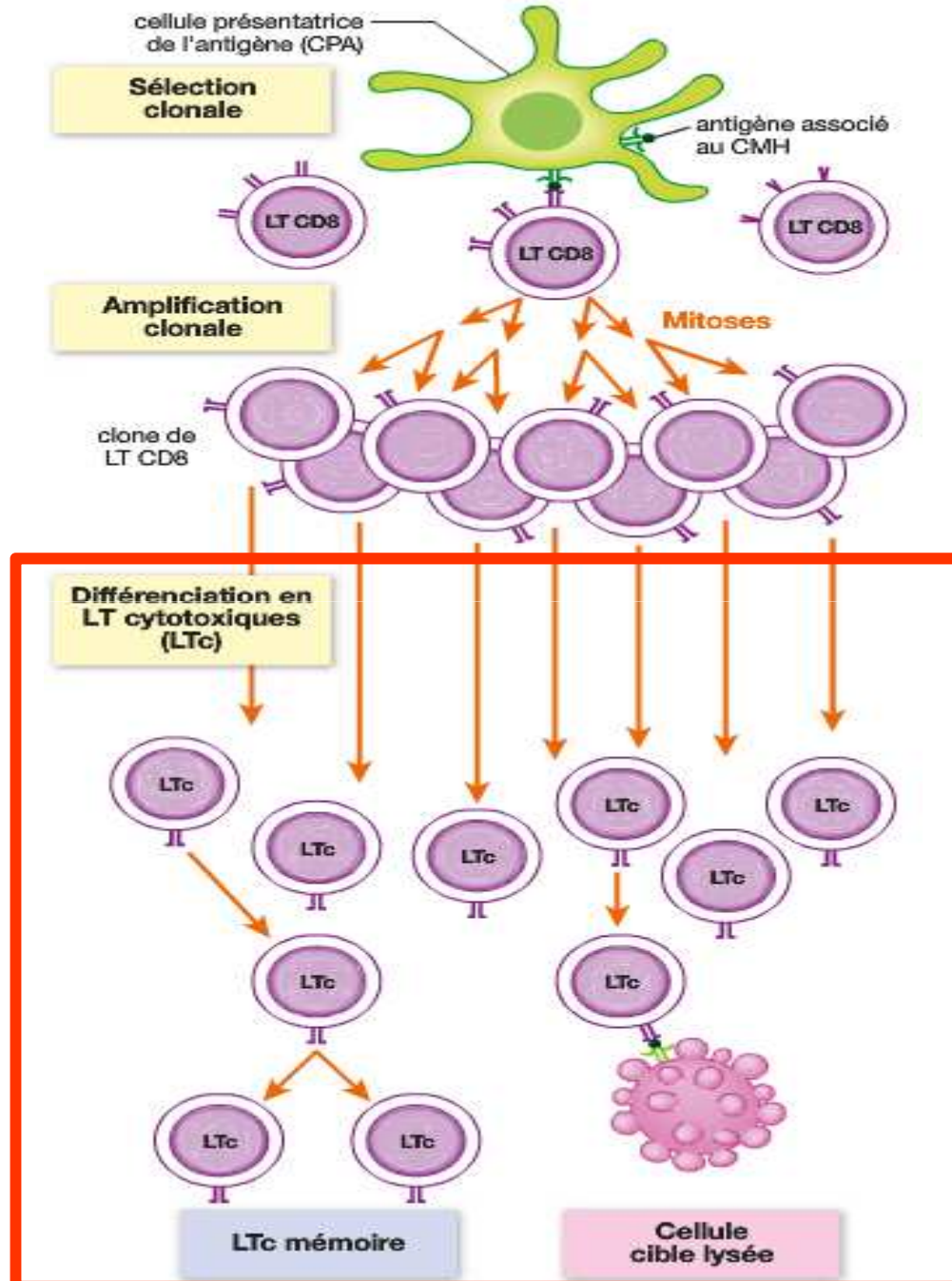
**LB mémoires**

**Cellules sécrétrices d'AC  
solubles  
spécifiques de l'antigène  
qui a déclenché la  
réaction immunitaire**

- **Longue durée de vie**
- **plus nombreux que la population de LB spécifiques de l'antigène initialement sélectionnés**

- Différenciation des LB
- Différenciation des LT CD8

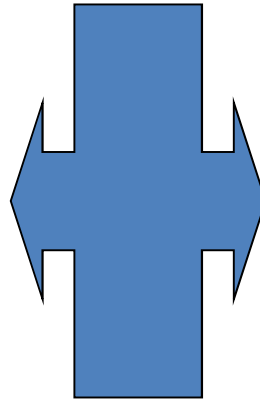
# Différenciation des lymphocytes T CD8



## Clone LT CD8

**Lymphocytes T  
Cytotoxiques (LTc)**

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



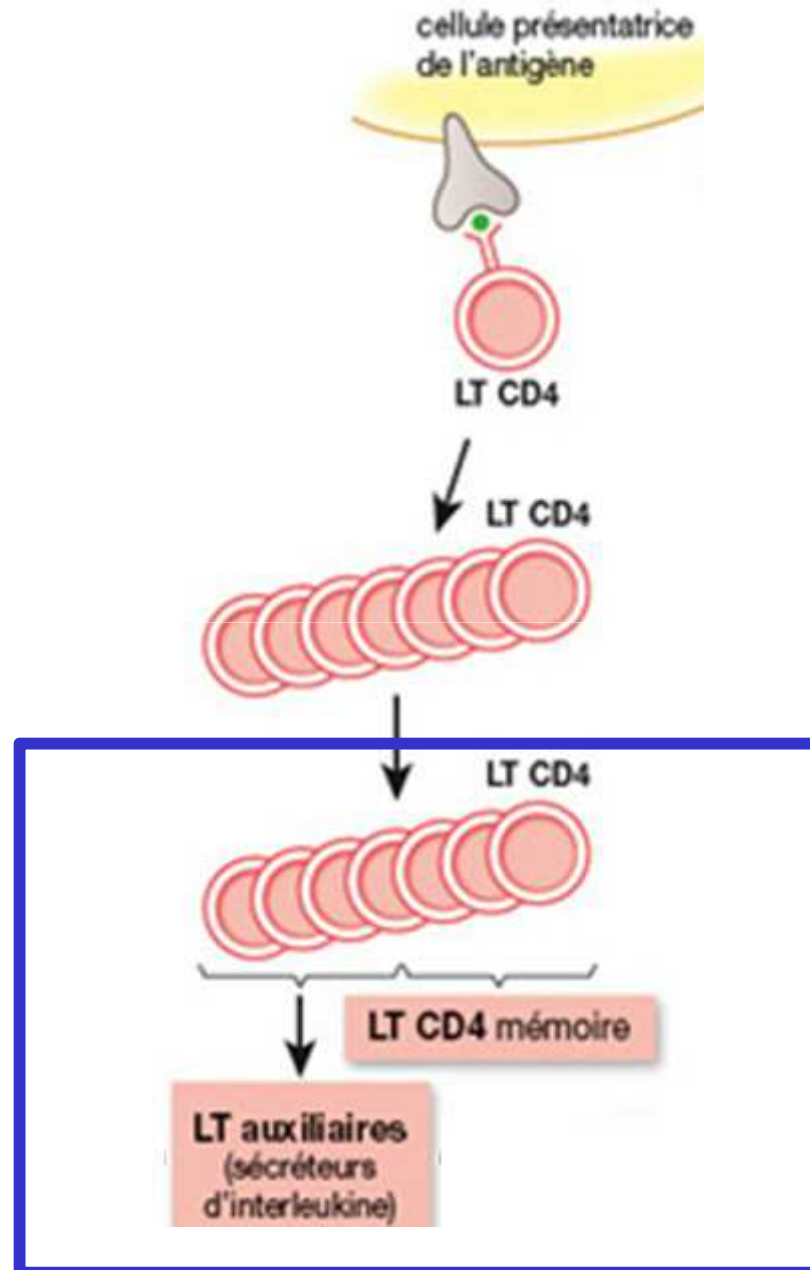
**LTc mémoires**

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

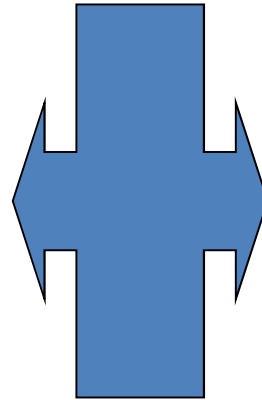


- Différenciation des LB
- Différenciation des LT CD8
- Différenciation des LT CD4

# Différenciation des lymphocytes T CD4



**Clone LT CD4**



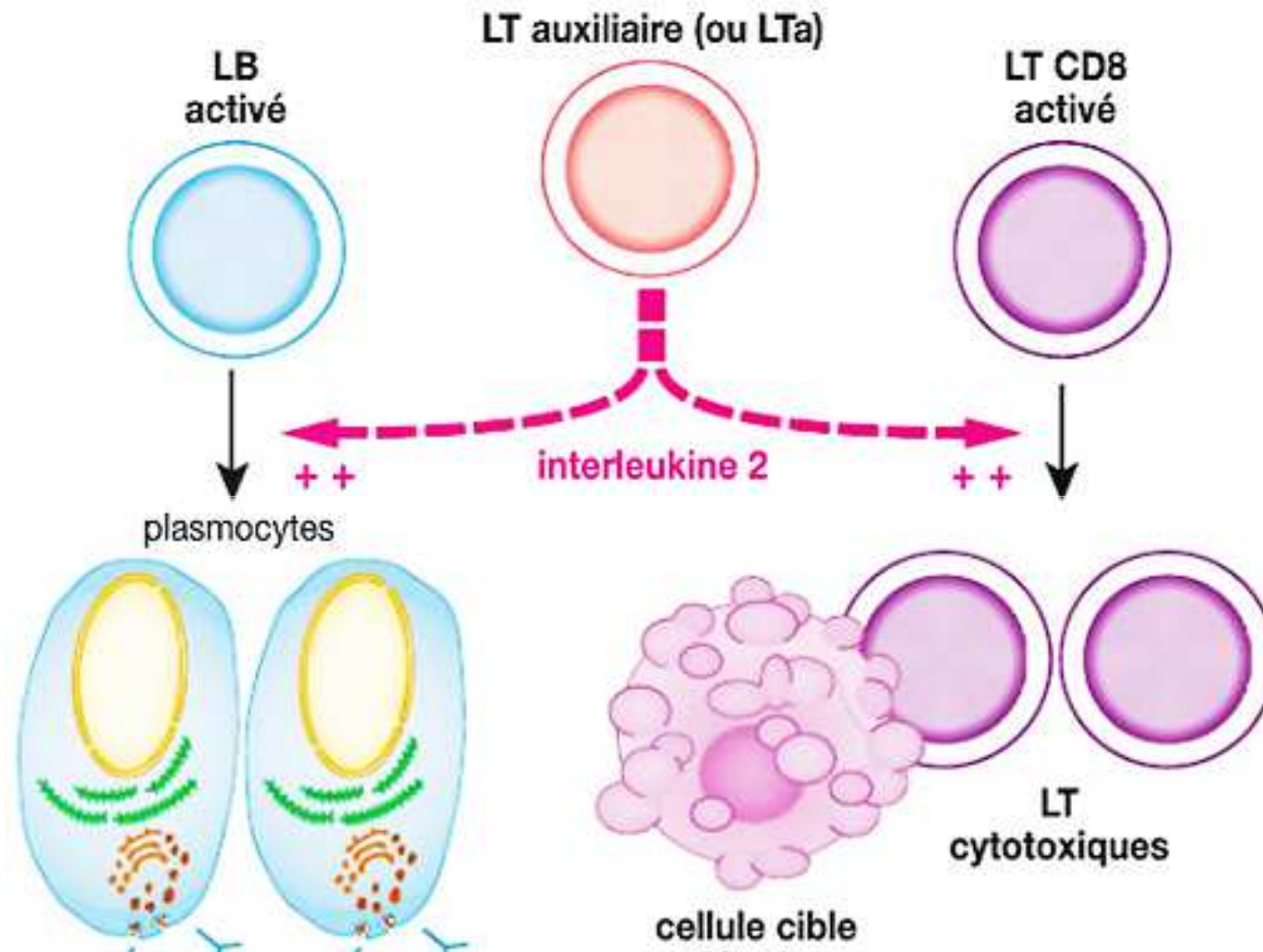
**Lymphocytes T  
auxiliaires (LTa)**

**Cellules sécrétrices  
d'interleukine**





**LTa mémoires**

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

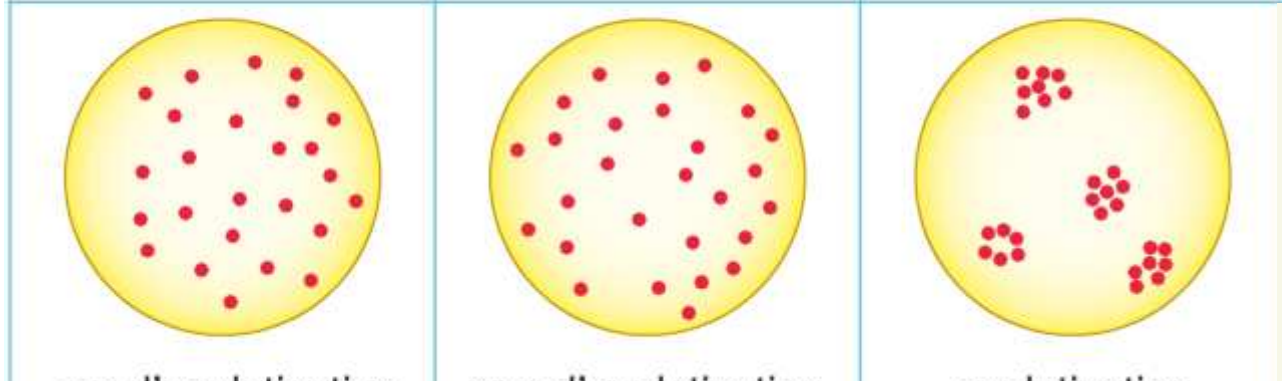
## Action des LTa



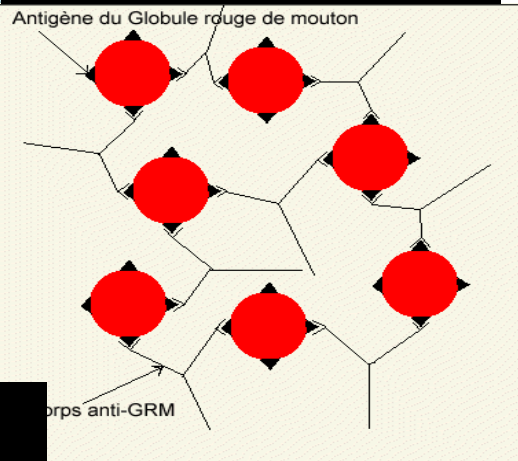
**Les lymphocytes T auxiliaires sont au centre des réactions immunitaires adaptatives**

Irradiation (qui détruit tous les lymphocytes)			Aucun traitement (lot témoin)
<b>Lot 1</b> lymphocytes B 	<b>Lot 2</b> lymphocytes T 	<b>Lot 3</b> lymphocytes B et T 	<b>Lot 4</b> 

Sérum du lot 1 + GRM	Sérum du lot 2 + GRM	Sérum du lot 3 + GRM
-------------------------	-------------------------	-------------------------



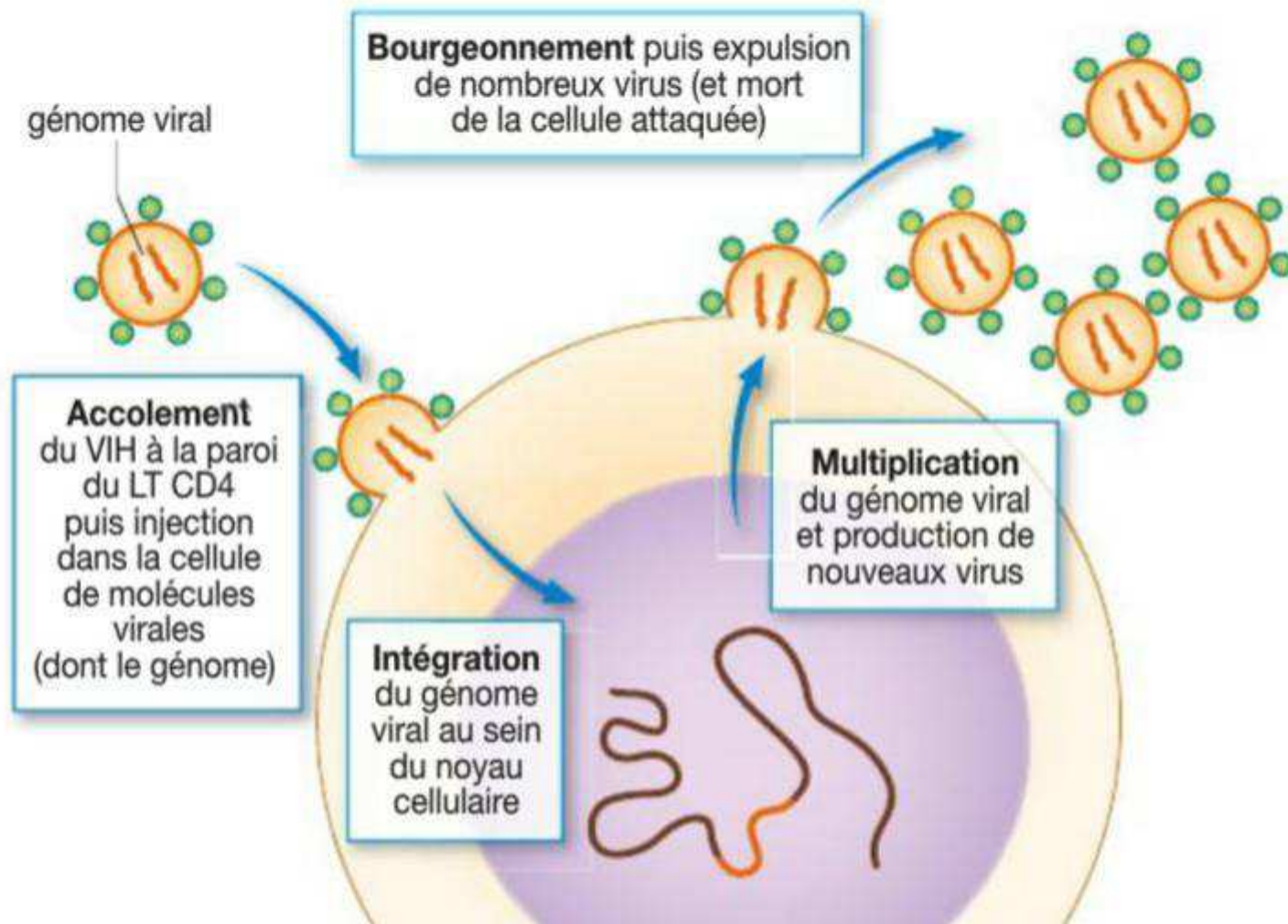
**Formation de complexes immuns insolubles**



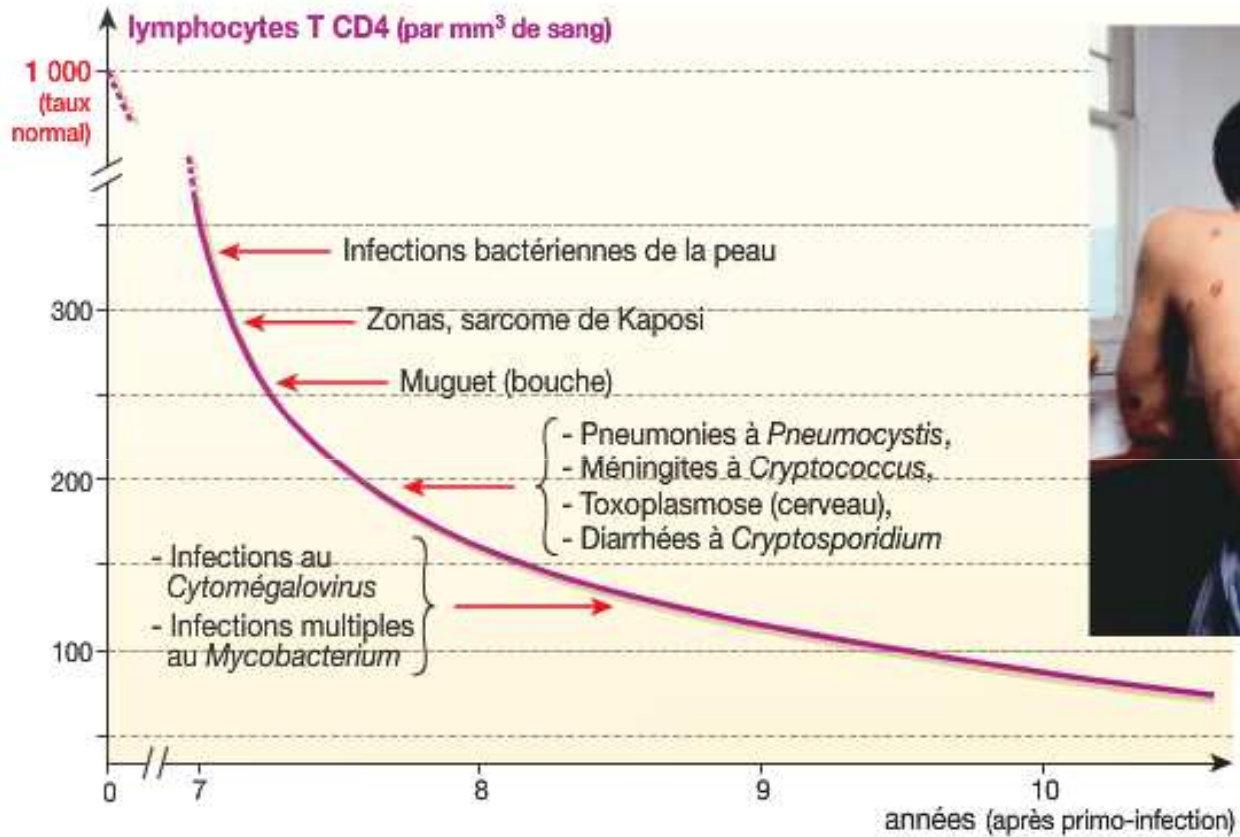
**Les LB seuls ne produisent pas d'anticorps**

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

# Les LT CD4 sont la cible du VIH

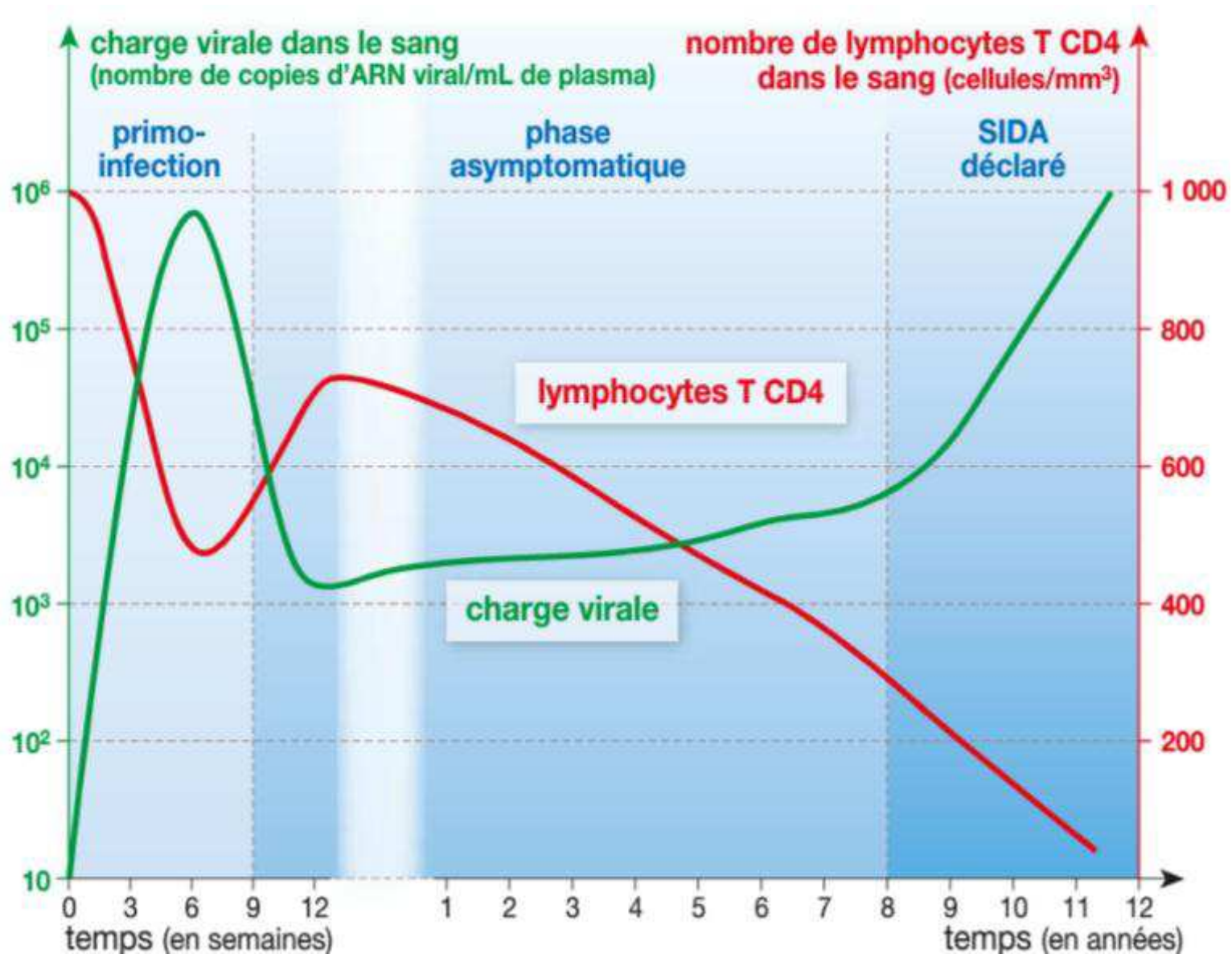


# Les LT CD4 sont la cible du VIH



**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





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

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

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

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

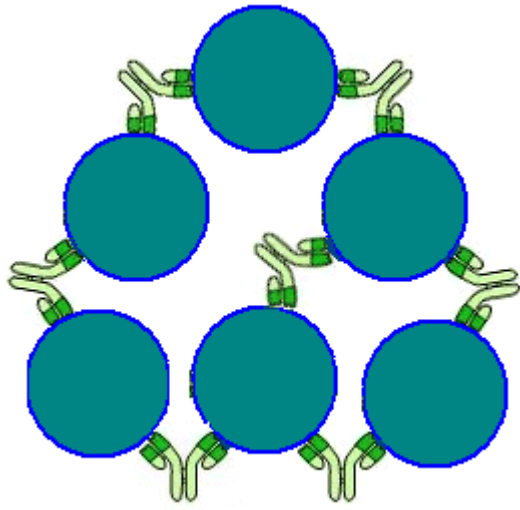
B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

III - L'élimination de l'antigène.

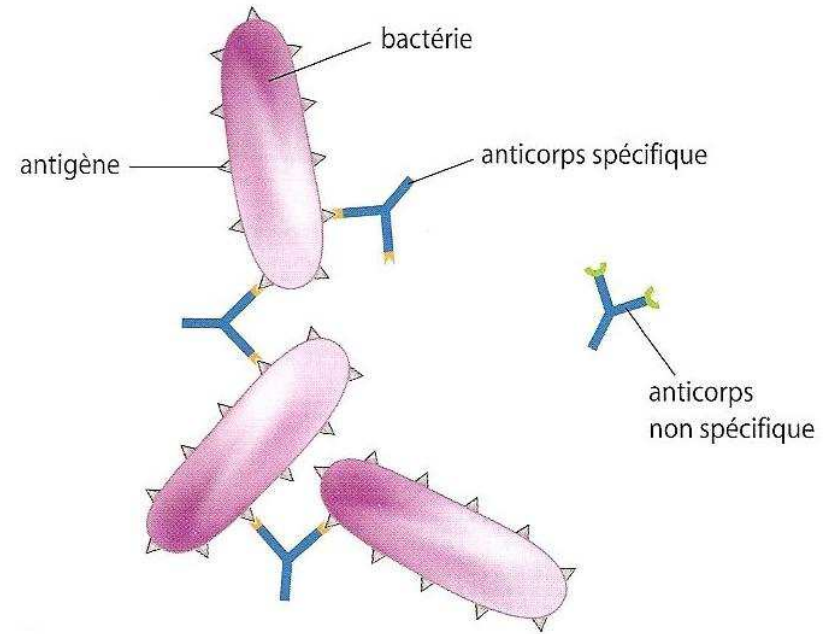
A. Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène : l'immunité humorale.



**Antigène = molécule soluble**



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

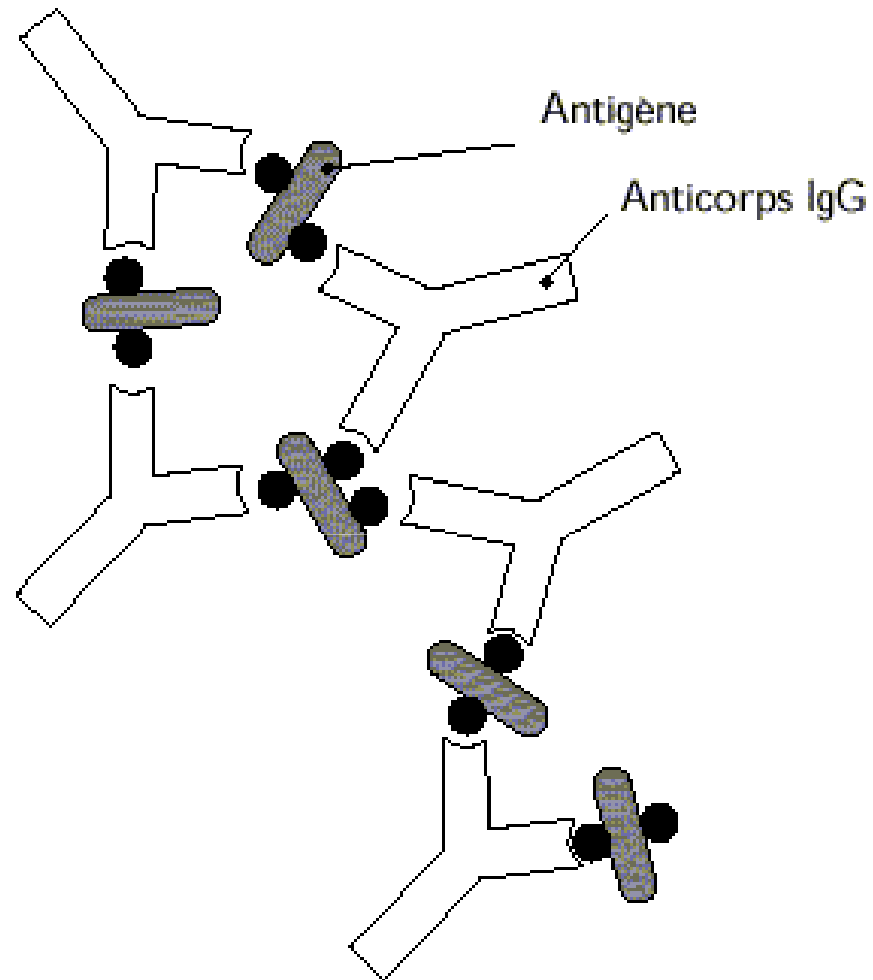


**Antigène = motif  
porté par une cellule**



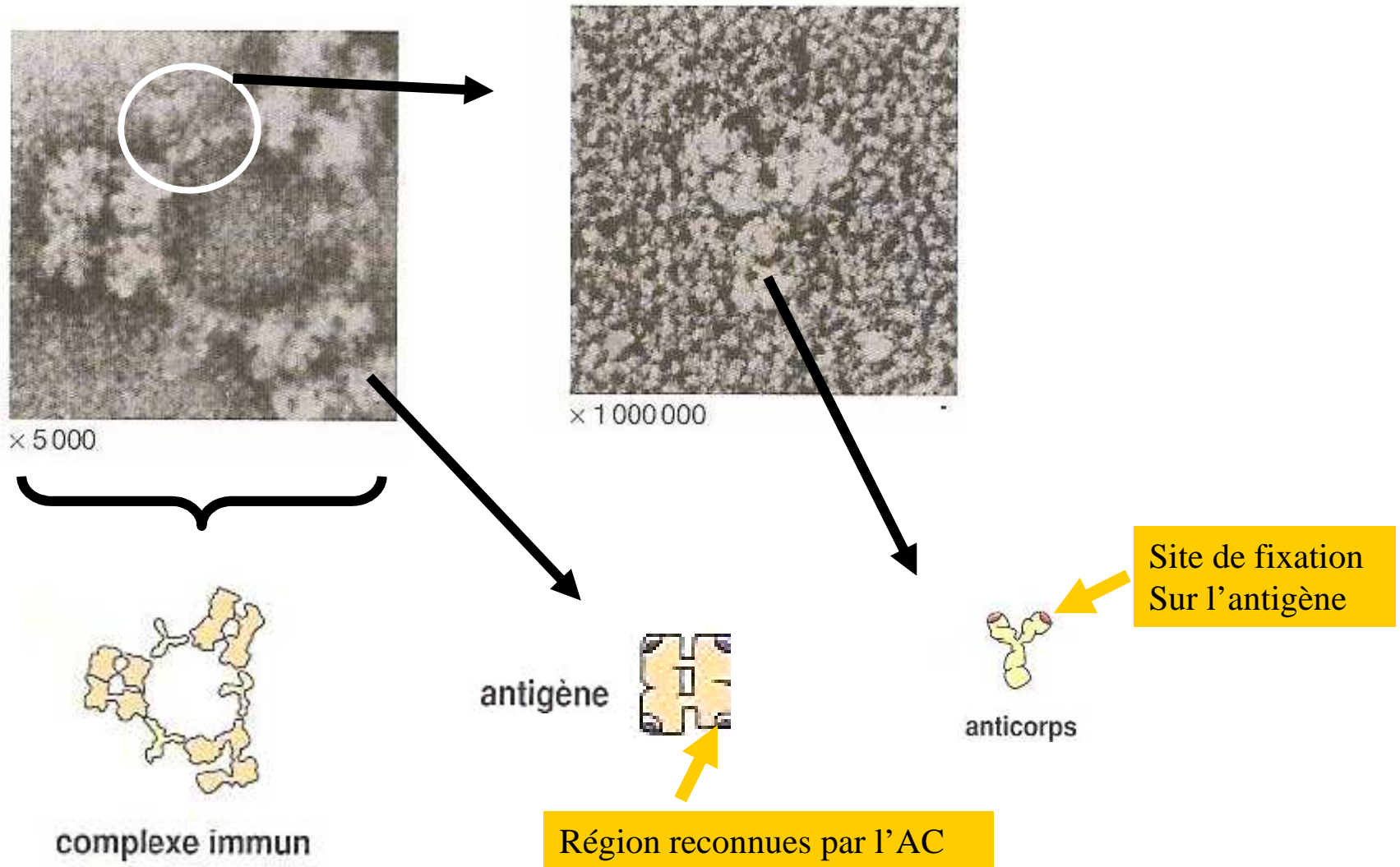
**Cellule recouverte  
d'anticorps**

## Formation de complexes immuns



**=> Neutralisation des antigènes**

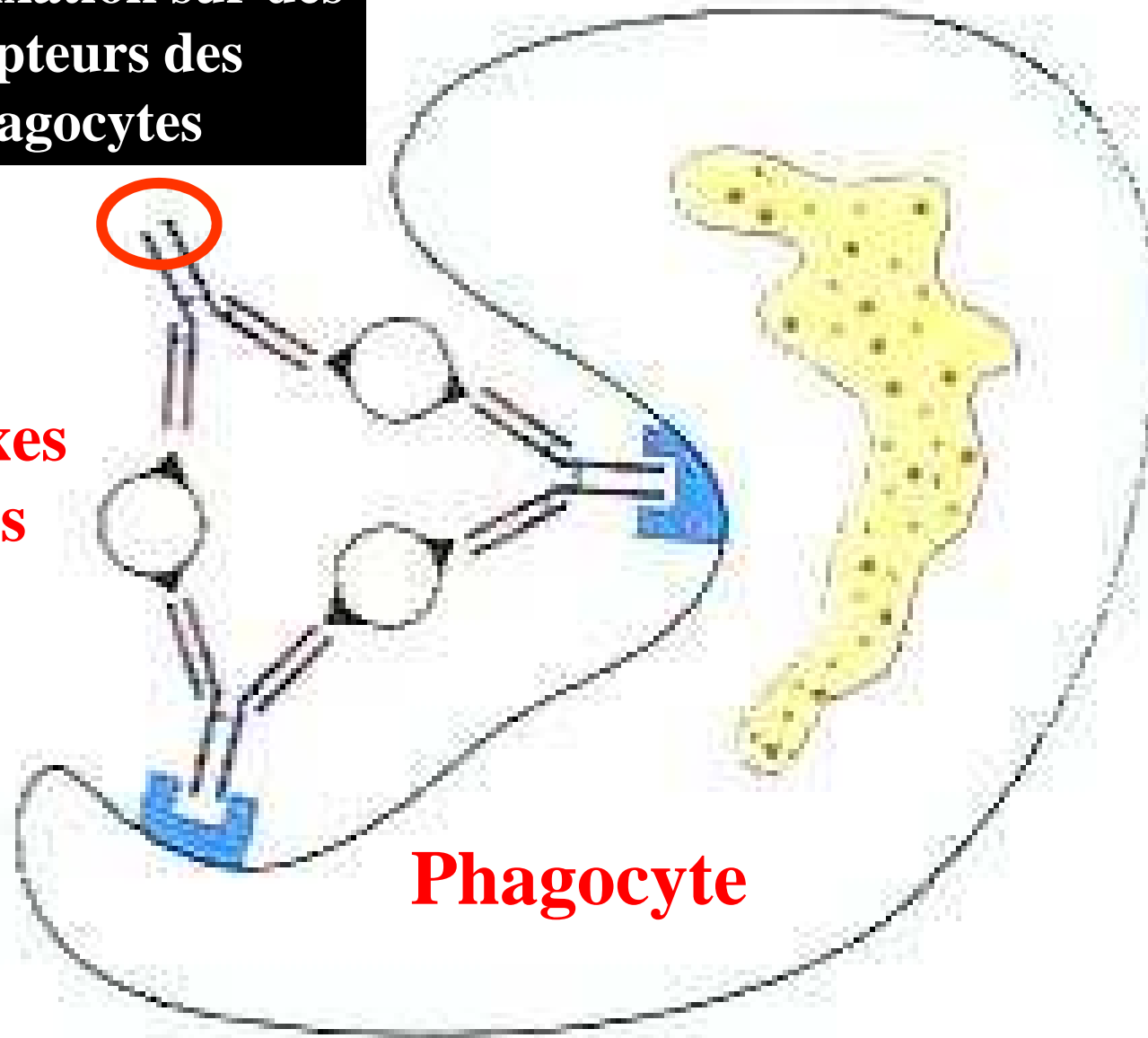
Formation de complexes immuns  
(composés insolubles)



## Elimination des complexes immuns par phagocytose

Site de fixation sur des récepteurs des phagocytes

Complexes immuns



Phagocyte

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

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

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

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

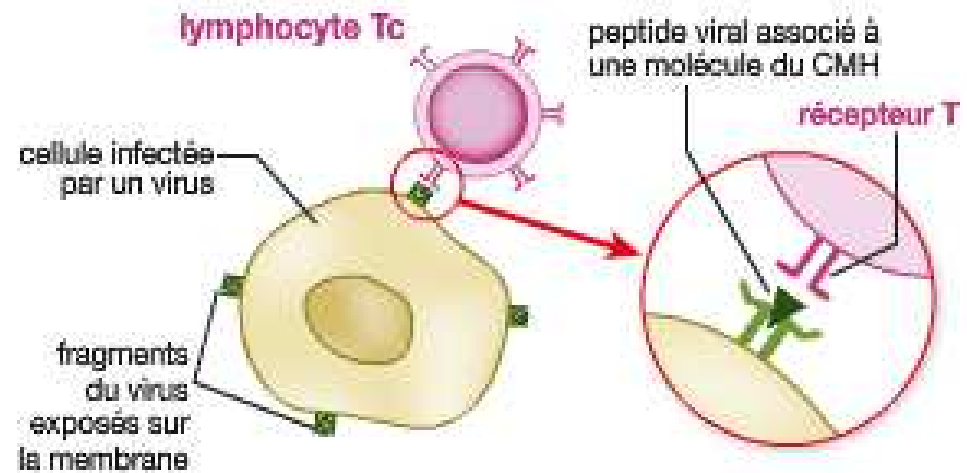
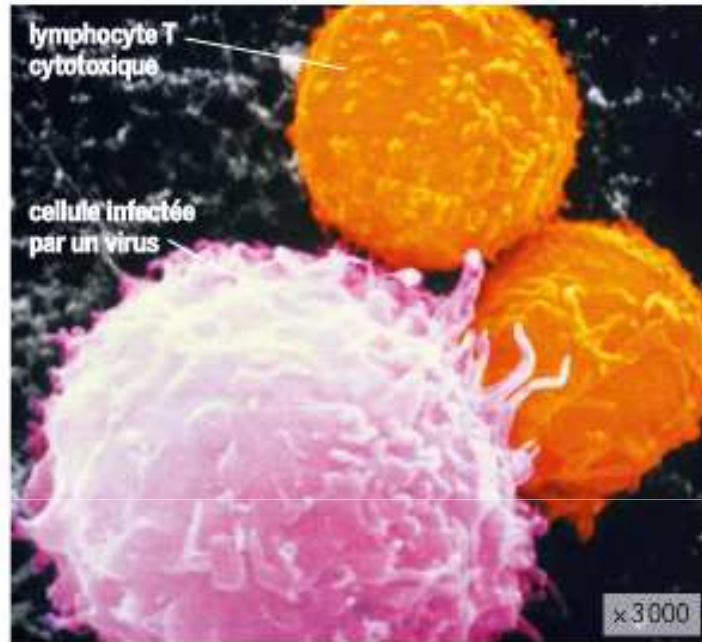
2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

III - L'élimination de l'antigène.

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

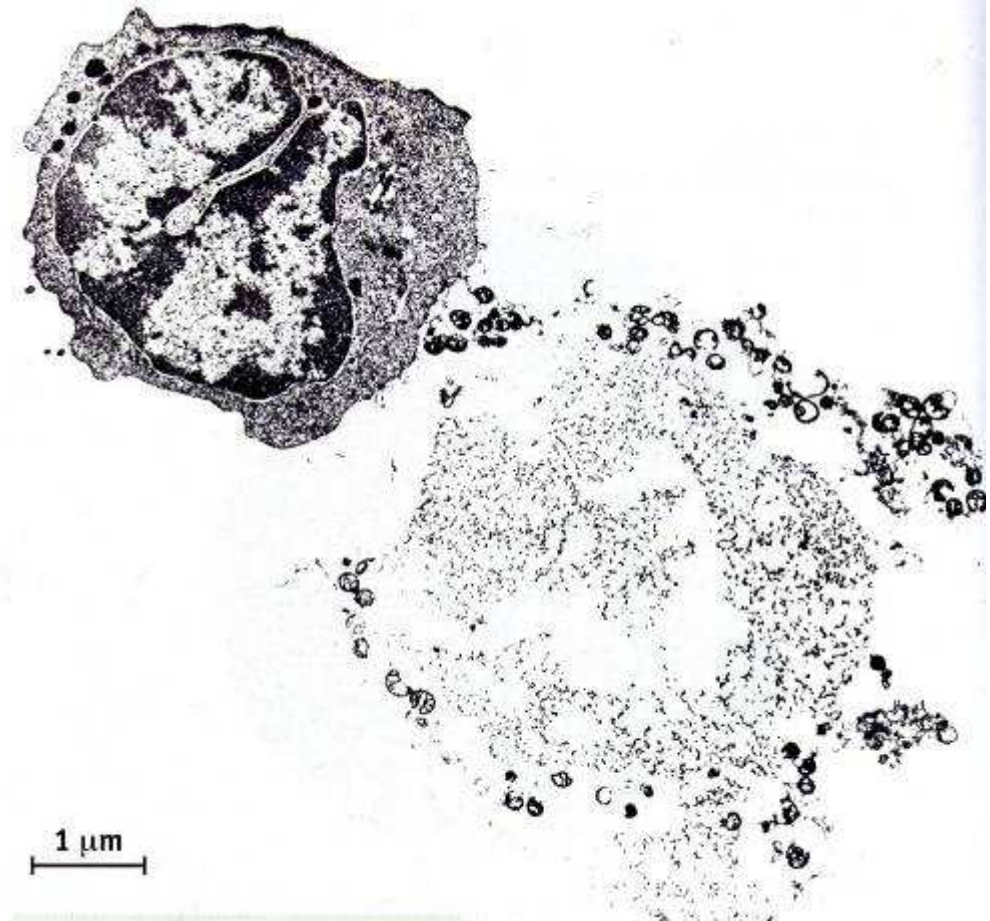
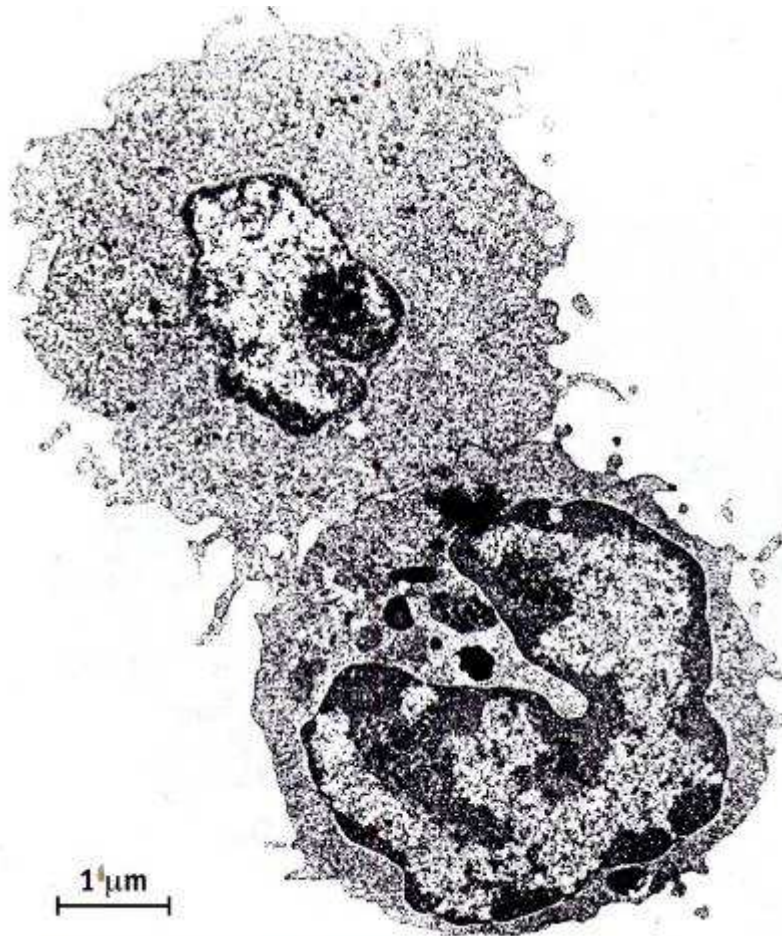
B. L'activité cytotoxique des LTC : l'immunité cellulaire

# La reconnaissance d'une cellule cible Par les LTc



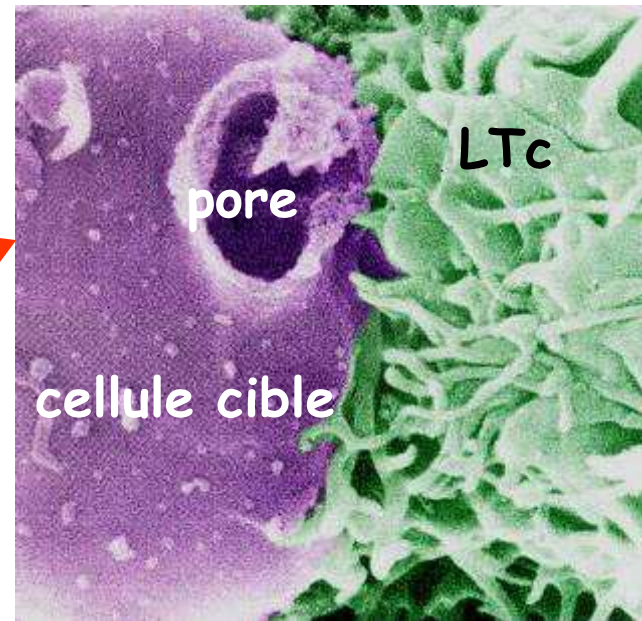
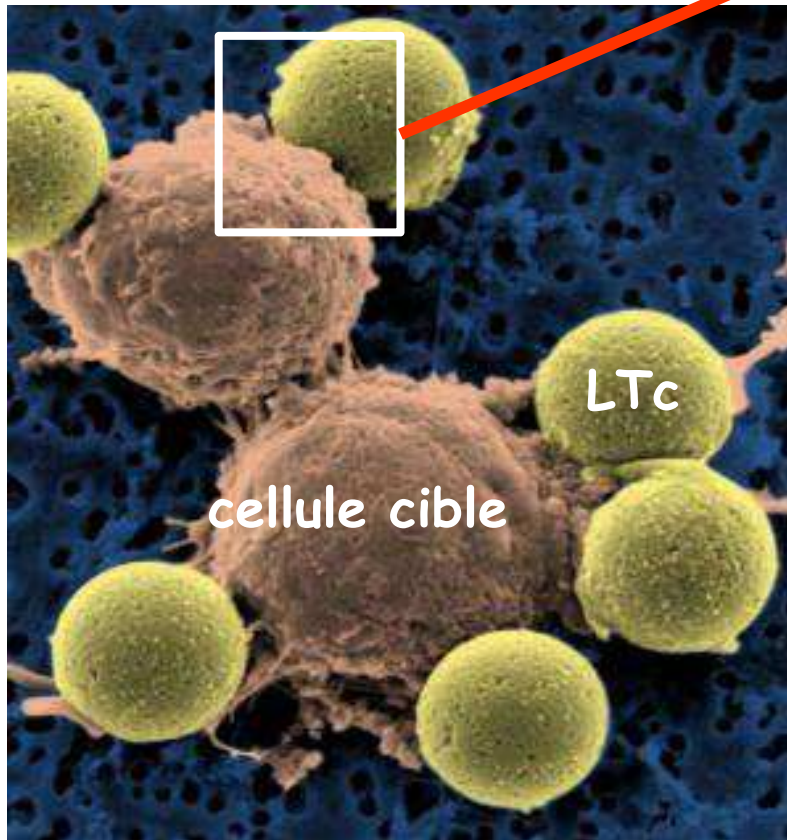
**Les cellules indésirables expriment des antigènes associés au CMH**

## Destruction des cellules infectées par les LTc

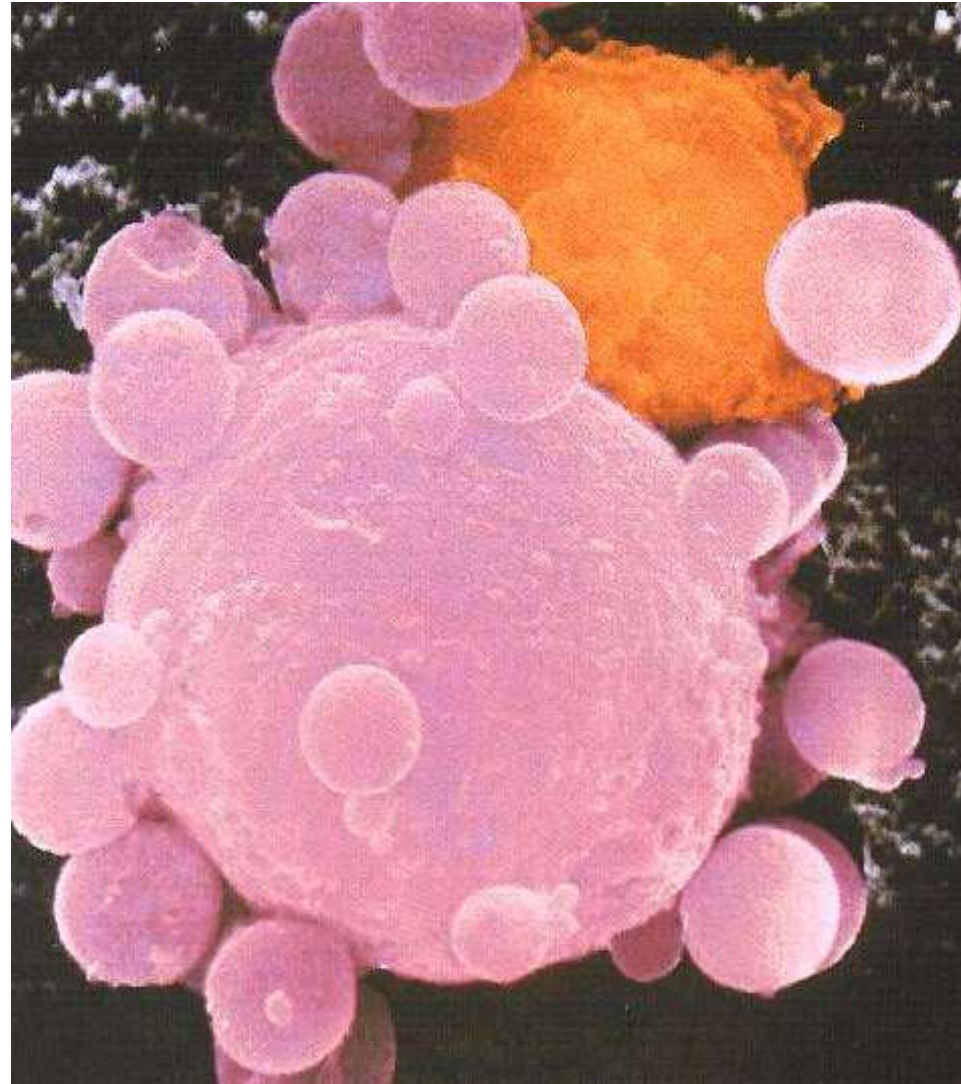




# Destruction des cellules infectées



## Destruction de la cellule infectée par apoptose



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.

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

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

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

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

## III - L'élimination de l'antigène.

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

B. L'activité cytotoxique des LTC CD8 : l'immunité cellulaire

C. La mise en mémoire

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

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

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

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

## III - L'élimination de l'antigène.

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

B. L'activité cytotoxique des LTC CD8 : l'immunité cellulaire

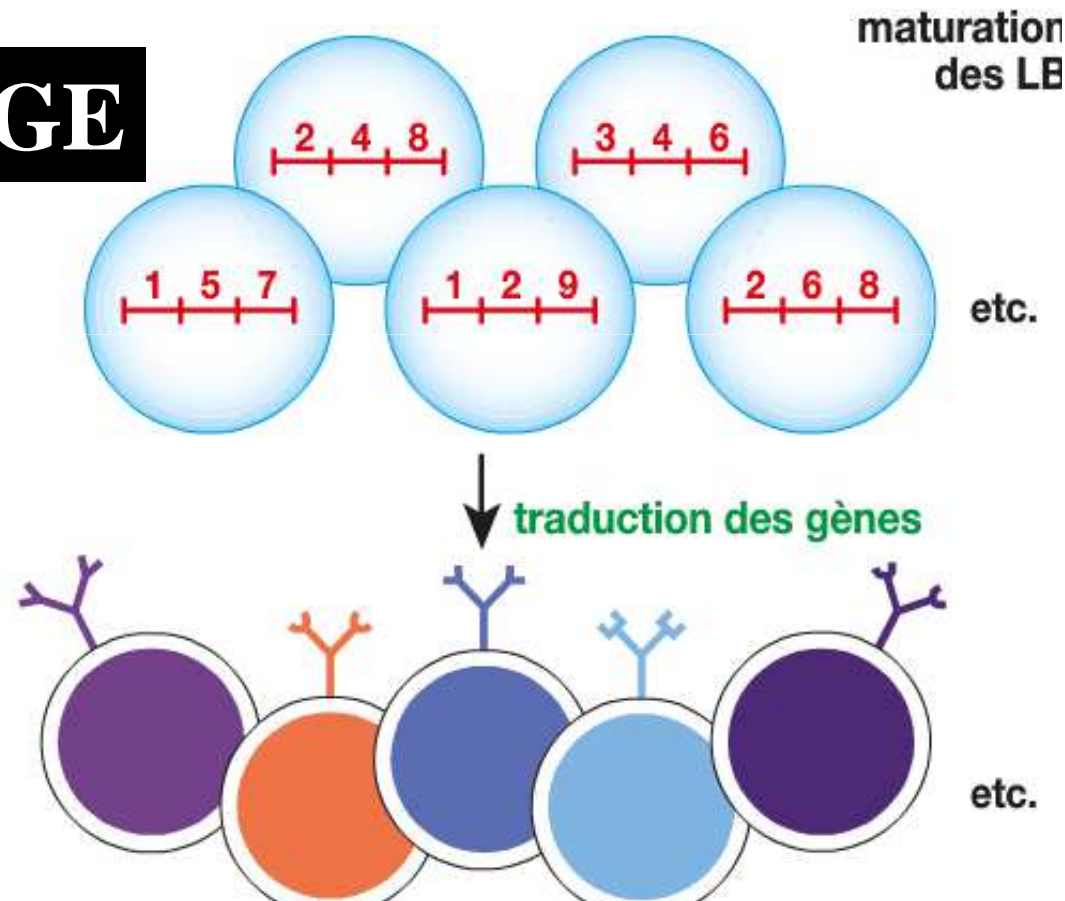
C. La mise en mémoire

## IV. L'acquisition du répertoire immunitaire

# Production dans la moelle rouge des os de lymphocytes possédant des immunoglobulines différentes

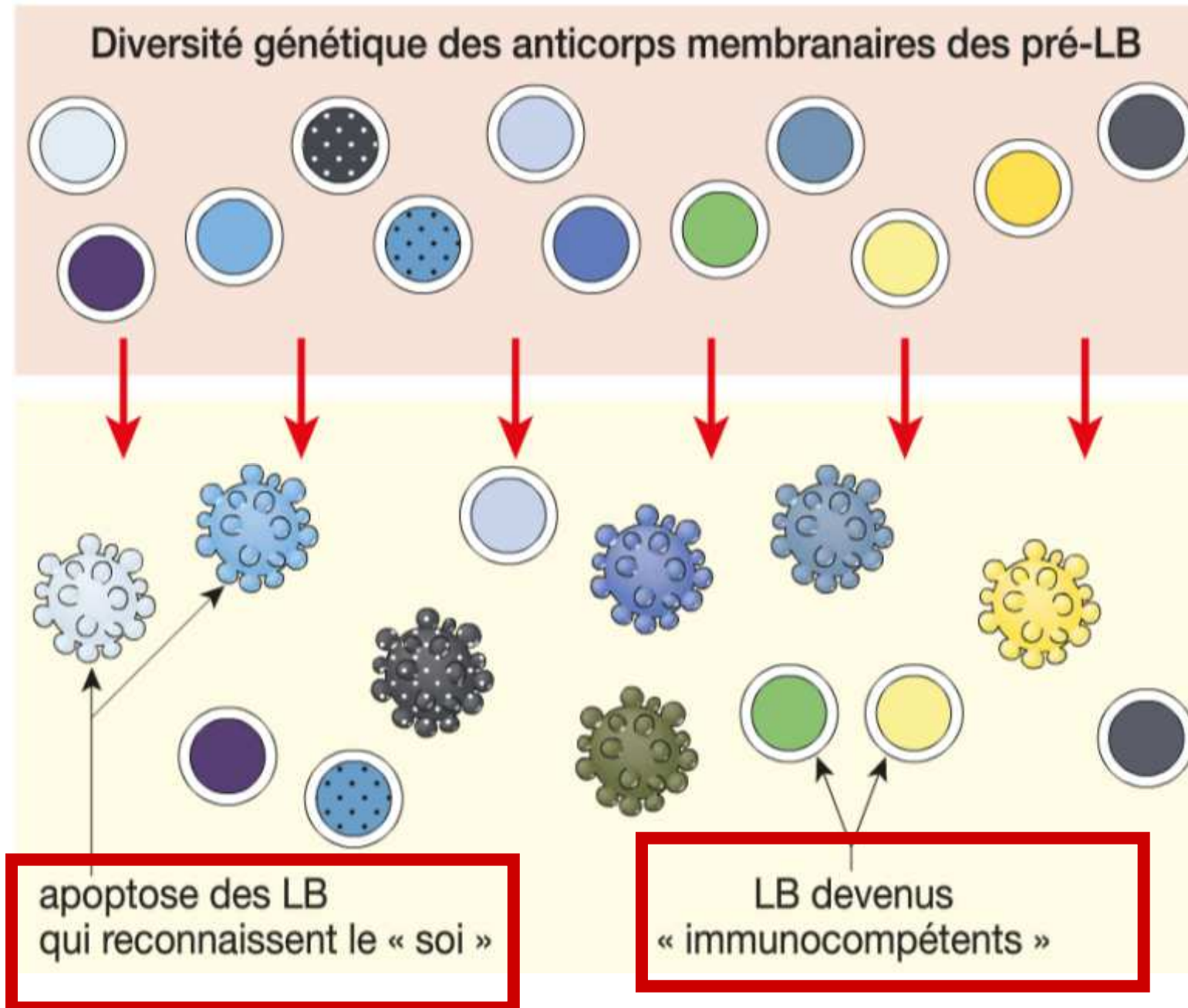


## EPISSAGE



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

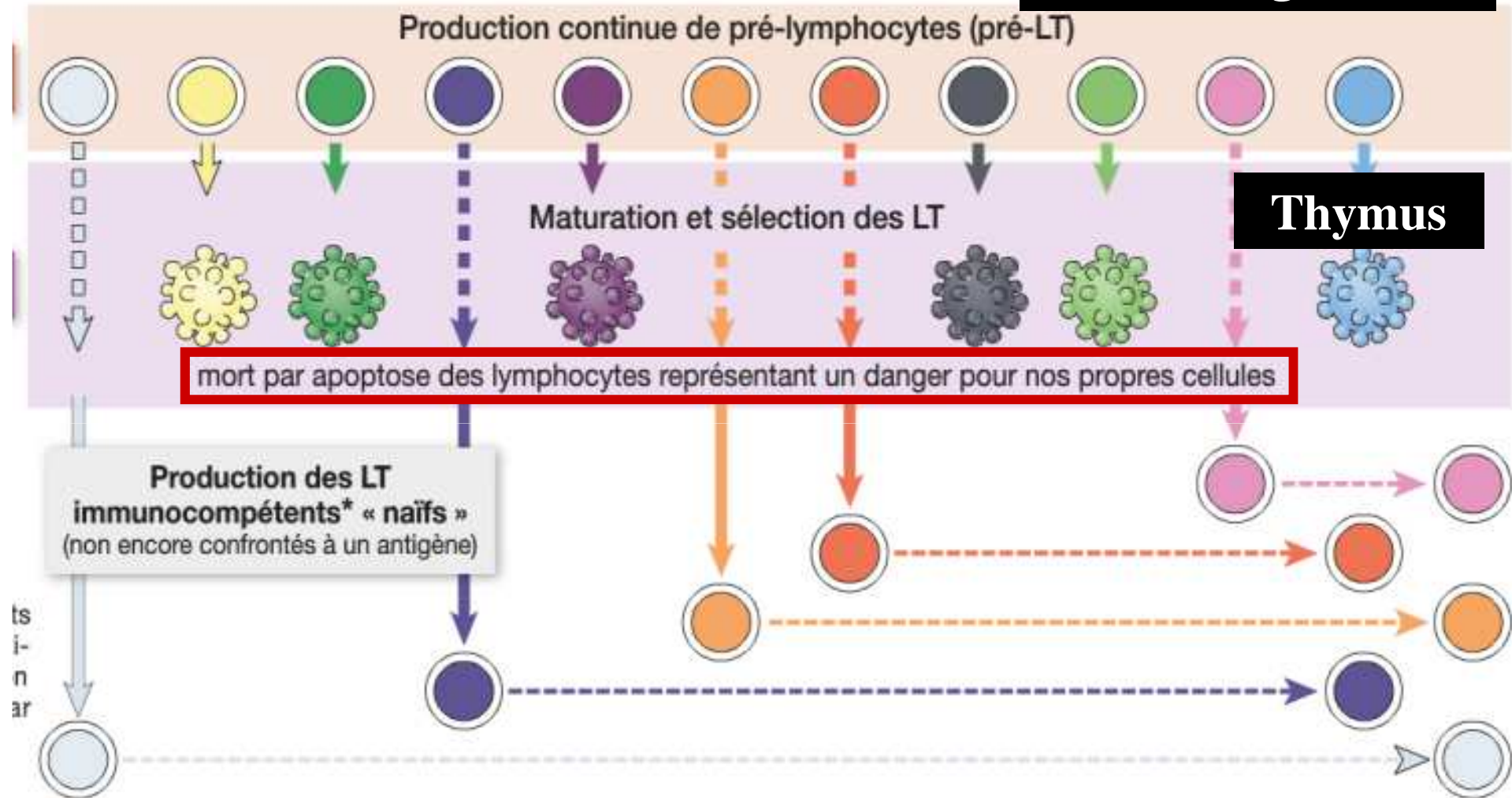
# Maturation des lymphocytes B dans la moelle rouge des os



# Maturation des lymphocytes T dans le thymus

Moelle rouges des os

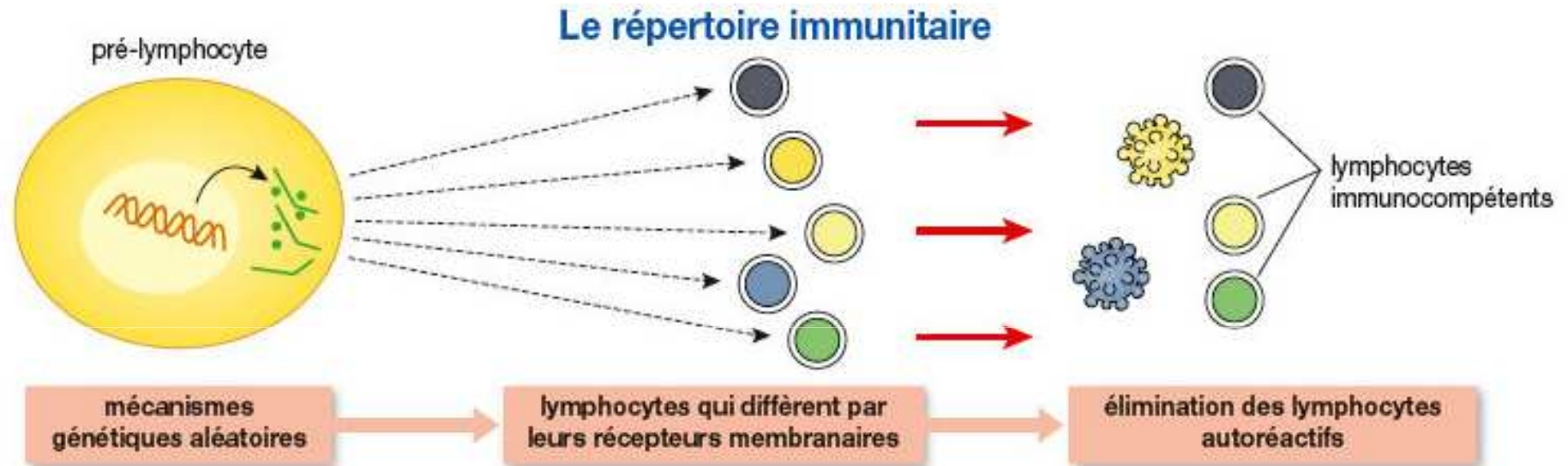
Thymus



On estime à plusieurs milliards le nombre de clones différents de LT (répertoire immunitaire).

## 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**