

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

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

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

Réponse immunitaire adaptative

Seulement chez les vertébrés (5 % des espèces)

Poissons à squelette cartilagineux



Poissons à squelette osseux



Amphibiens



Sauriens
Oiseaux



Mammifères



- 450 Ma

Poissons sans mâchoires



- 800 Ma

Tous les animaux pluricellulaires

Unité innée + adaptative (5 % des espèces)

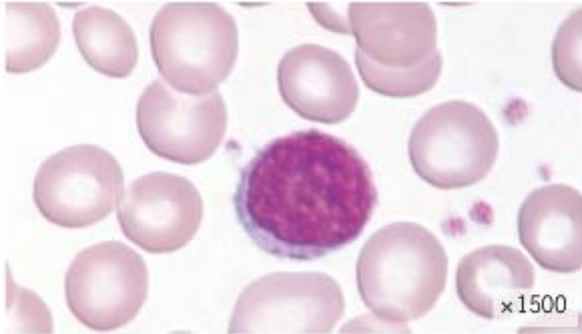
Réponse immunitaire innée

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

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

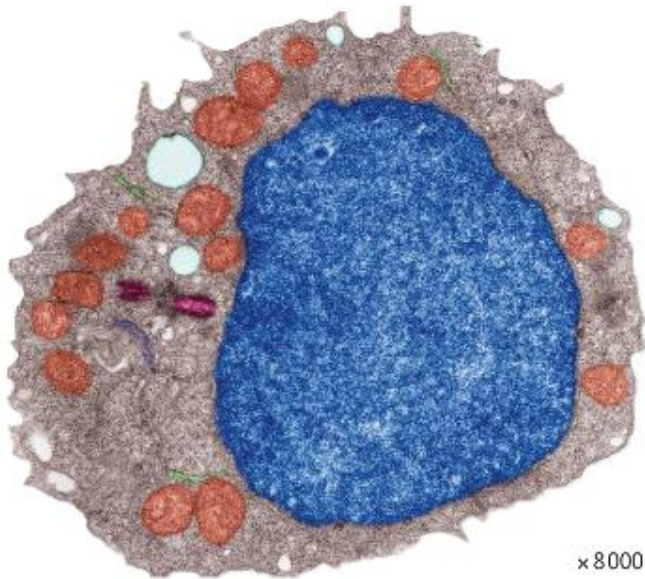
I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

Les lymphocytes , cellules de l'immunité adaptative



a Un lymphocyte vu en microscopie optique

- Cellule à gros noyau
- 8 à 12 μm
- 1000 à 4000/ mm^2 (20 à 40 % des leucocytes)



b Un lymphocyte vu en microscopie électronique à transmission

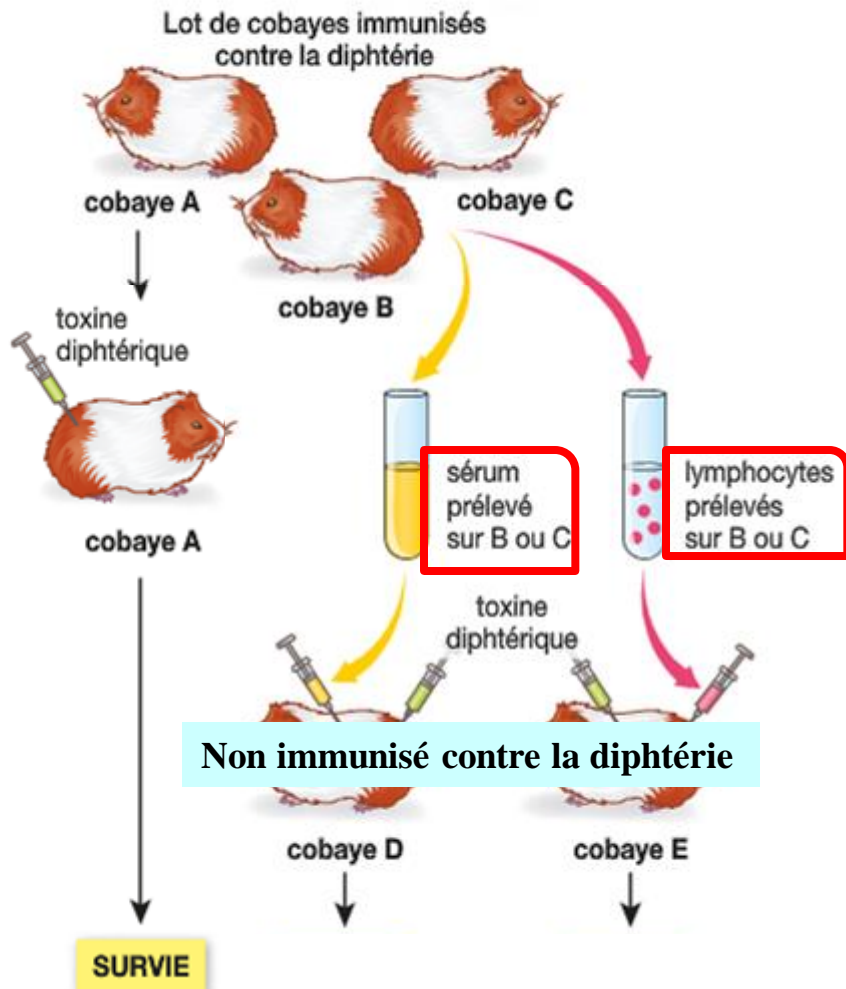
→Lymphocytes B (LB)

→Lymphocytes T (LT) :

- Lymphocytes T CD4 (LT CD4)

- Lymphocytes T CD8 (LT CD8)

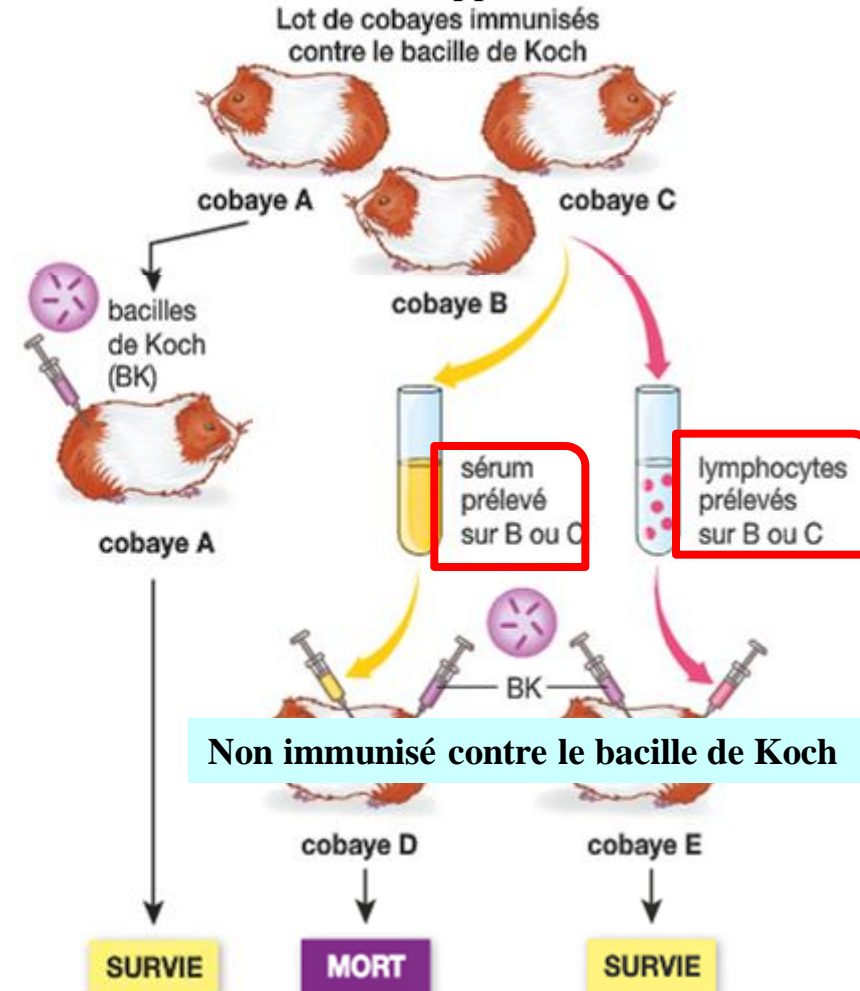
Supports de l'immunité adaptative



Protection obtenue par **transfert de sérum**

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

Bacille de Koch → se développe dans les cellules



Protection obtenue par **transfert de cellules**

certains lymphocytes T ⇒
immunité à médiation cellulaire

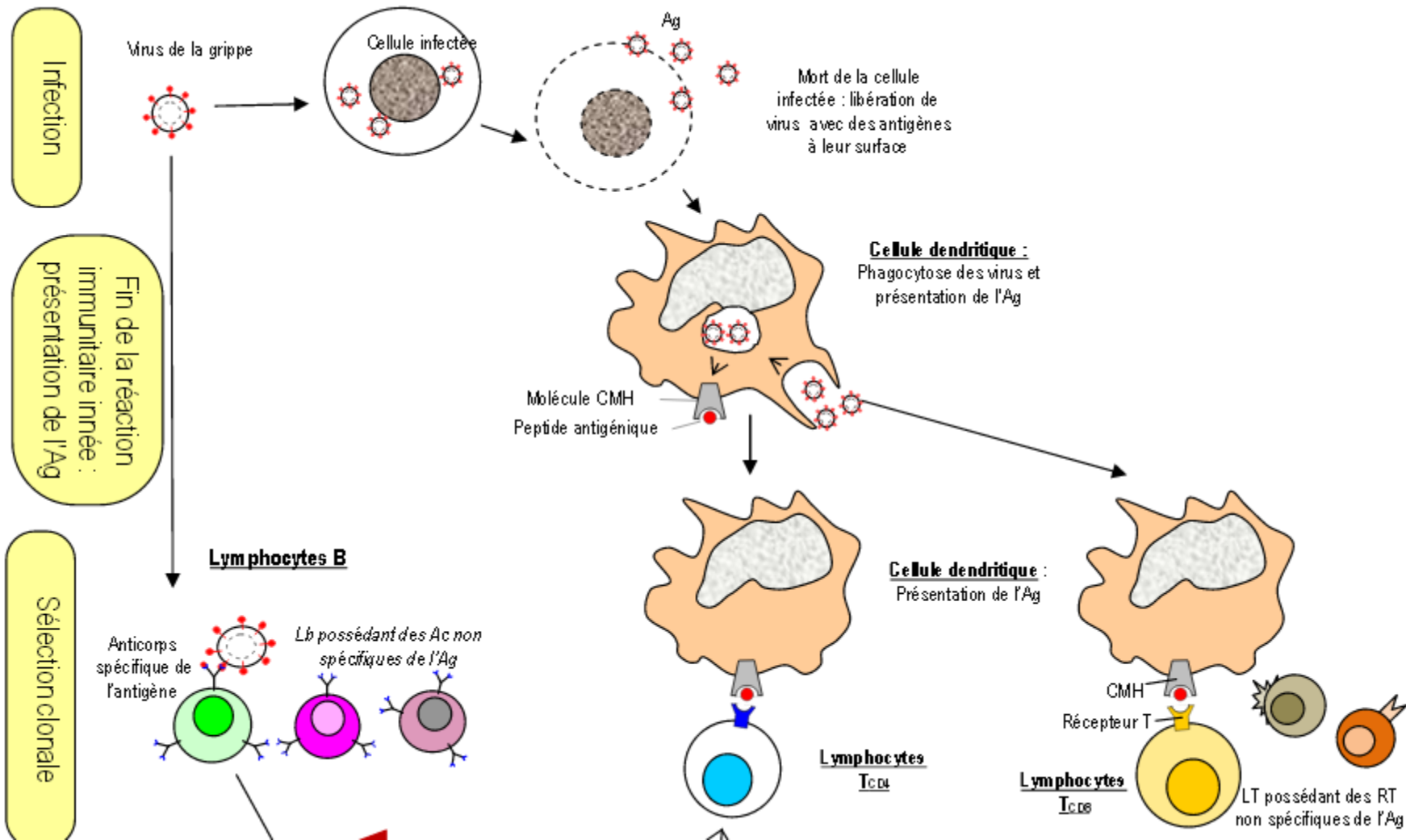
Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

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

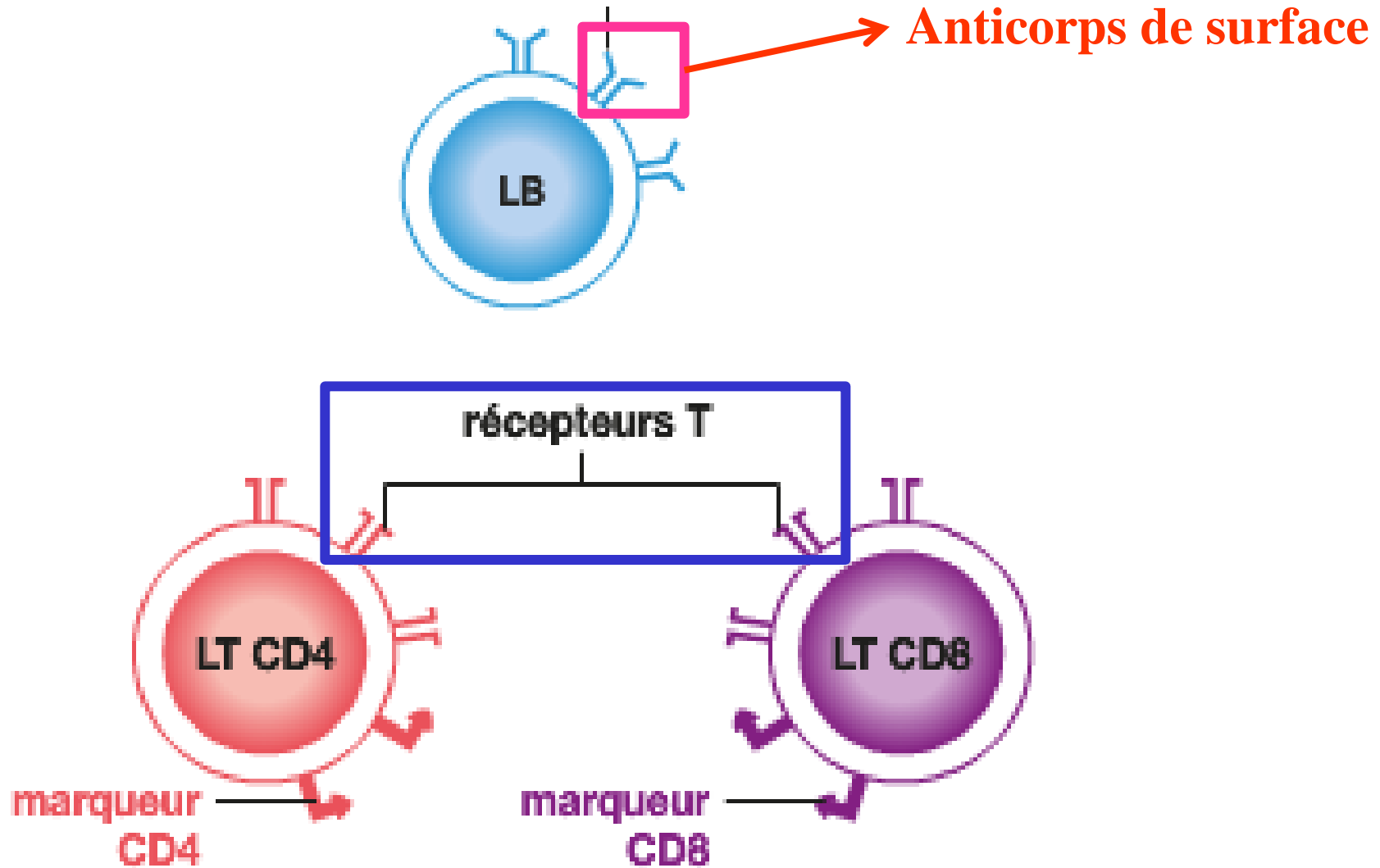
I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

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

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène = sélection clonale.

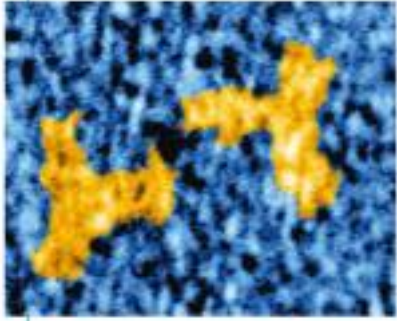


Reconnaissance de l'antigène grâce à des récepteurs membranaires

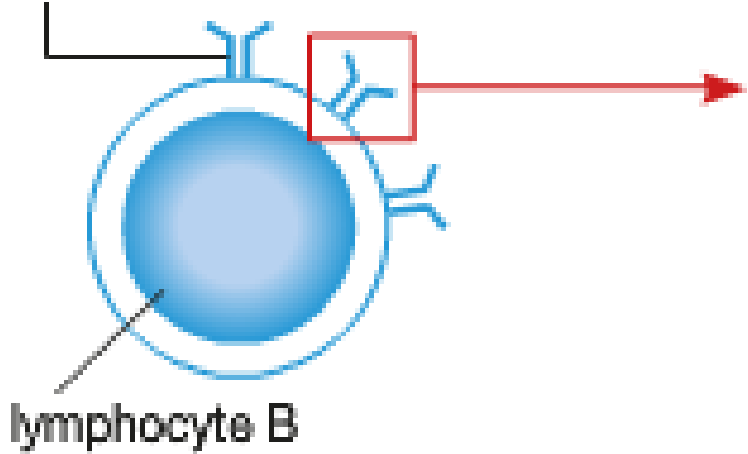


Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B

La reconnaissance des antigènes par les LB



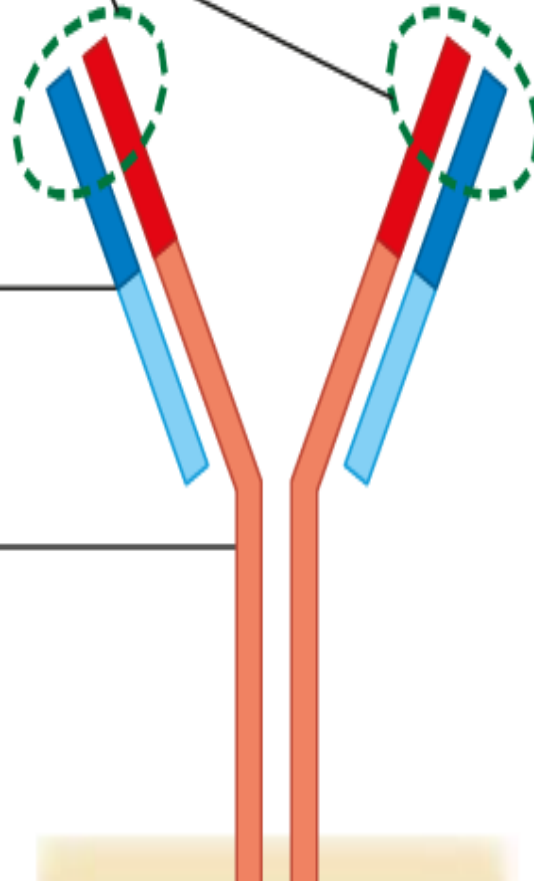
récepteur B
(anticorps membranaire)



sites de fixation de l'antigène
(sites anticorps)

chaîne légère (L)

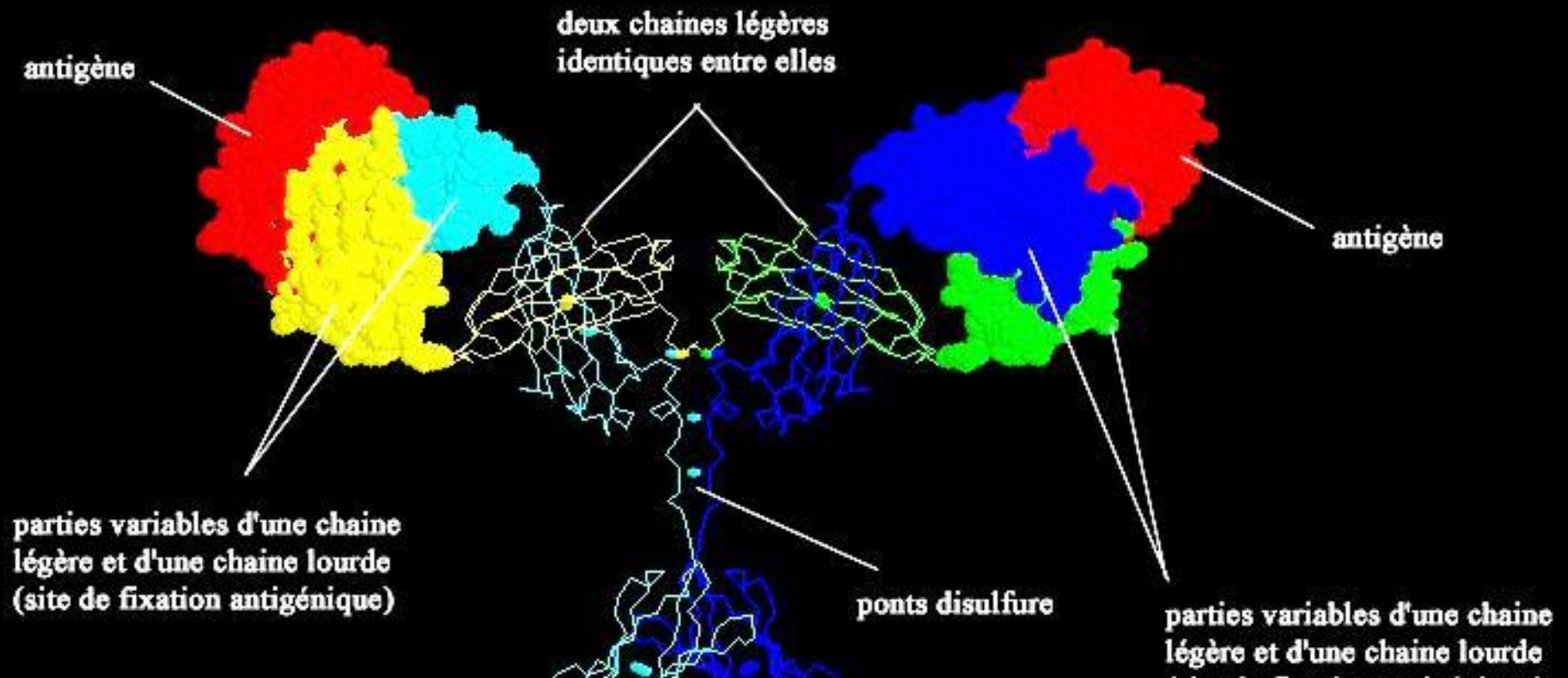
chaîne lourde (H)



partie variable

partie constante

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

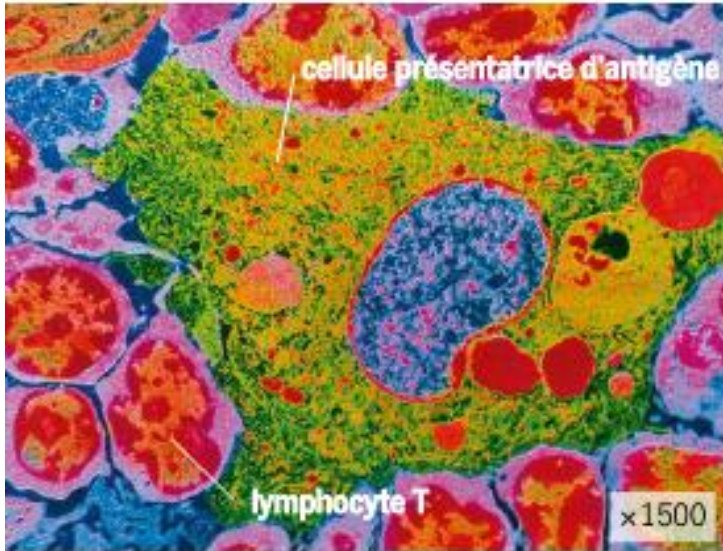


La reconnaissance s'effectue par complémentarité de forme

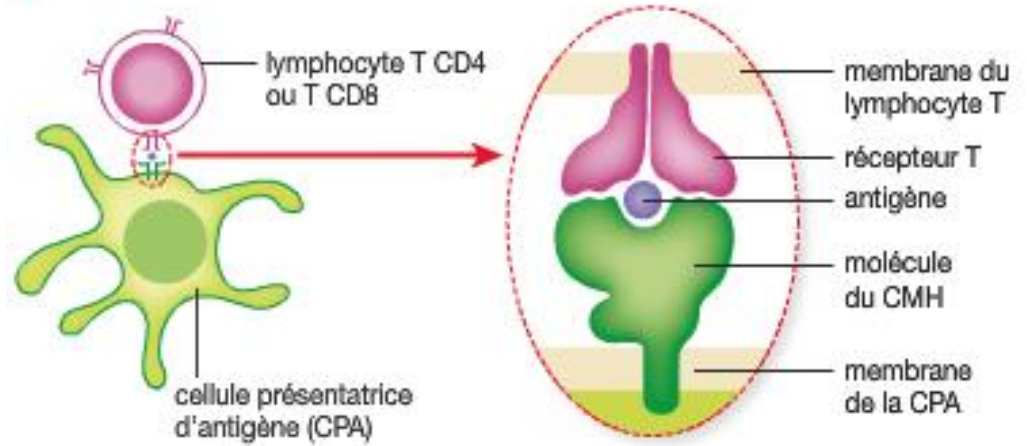
Structure d'une molécule d'IgG

Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T

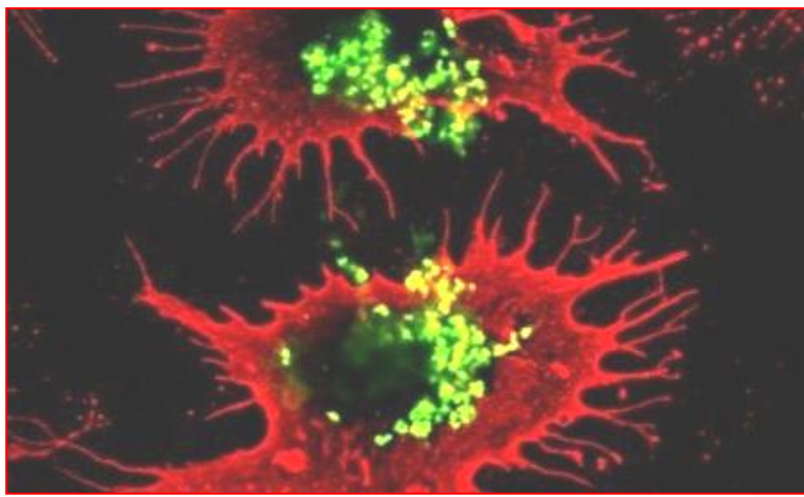
La reconnaissance des antigènes par les LT



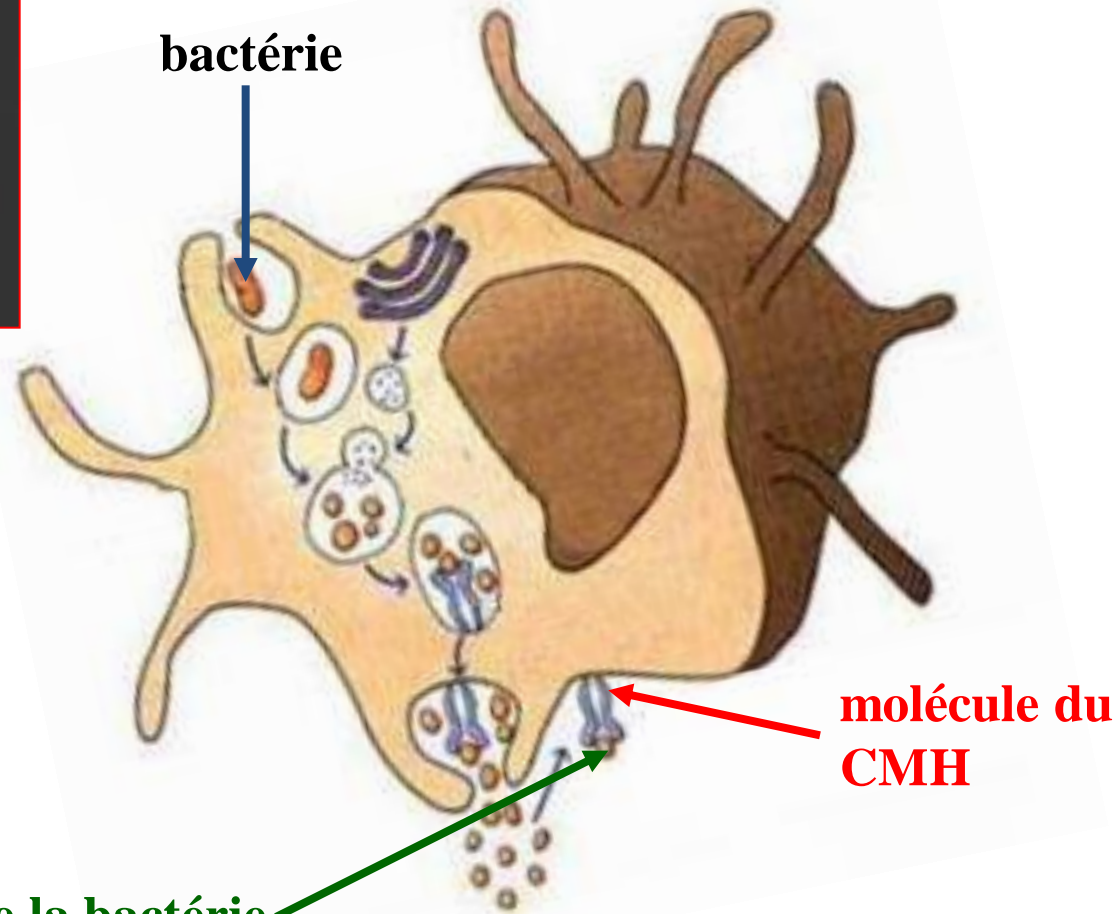
• Les molécules de la reconnaissance



phagocytose et présentation de l'antigène par une cellule dendritique



cellules dendritiques
phagocytant des bactéries (en
vert)

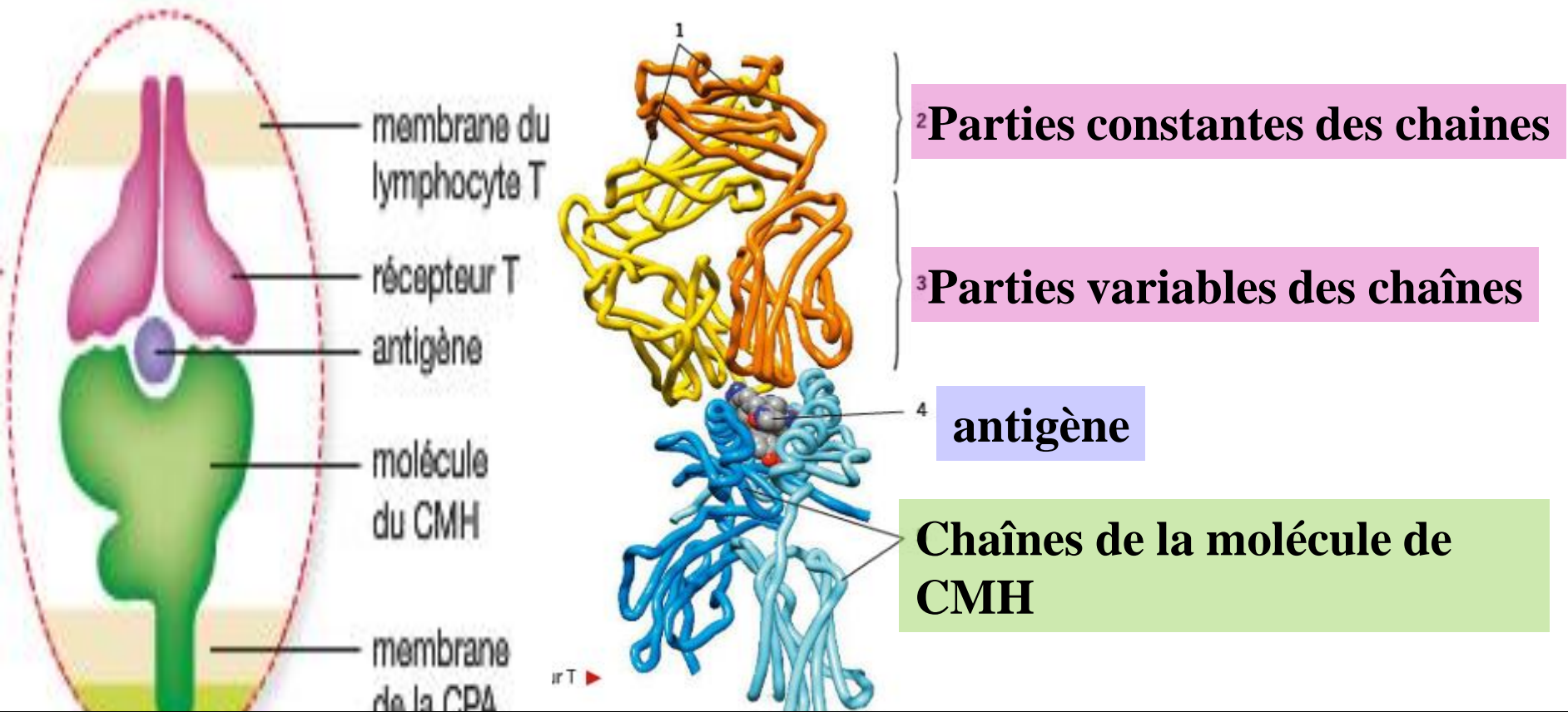


Fragment de la bactérie
= antigène

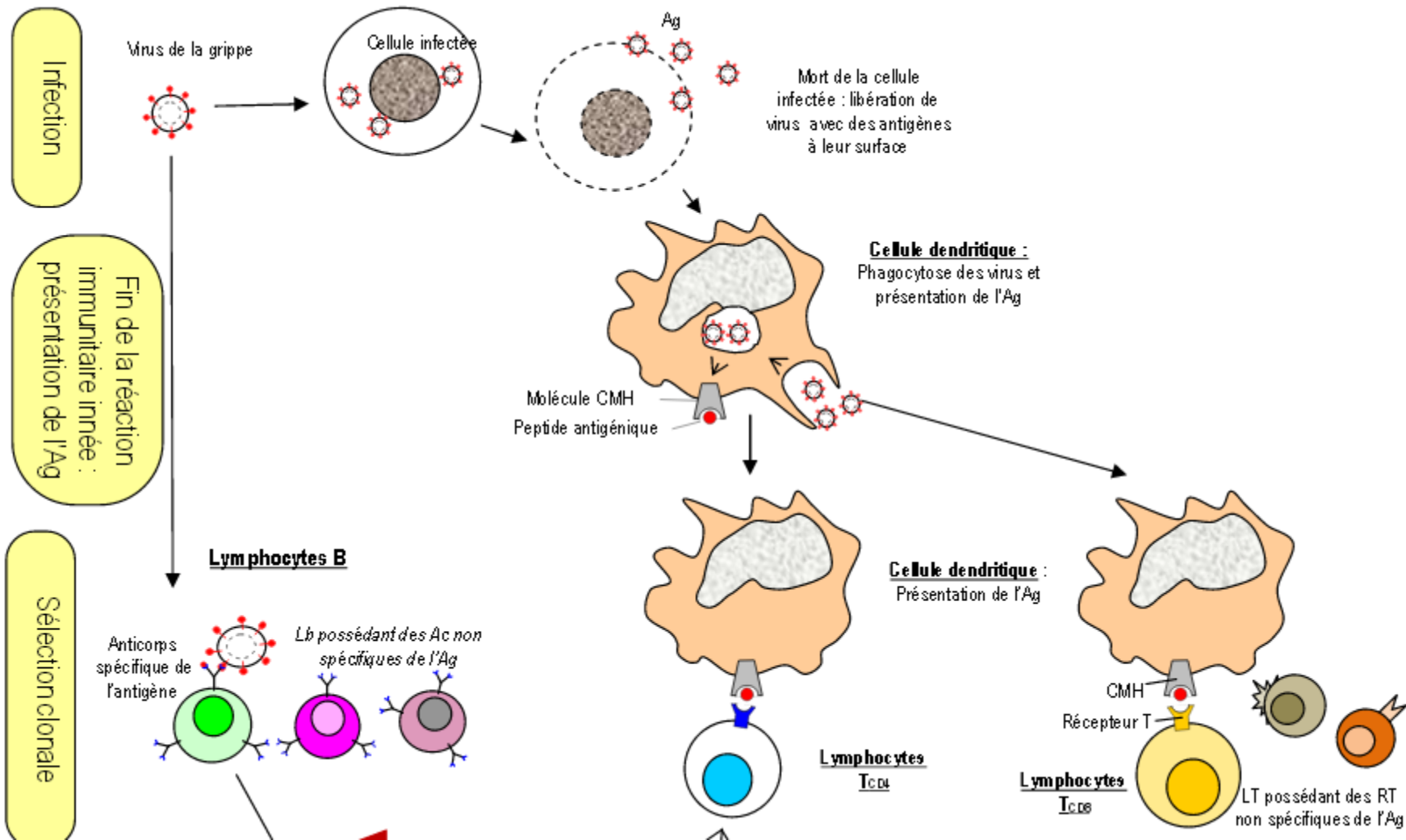
molécule du
CMH

Les cellules présentatrices d'antigène (CPA) vont présenter l'antigène associé à des molécules du CMH aux Lymphocytes T

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.



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 cellules spécialisées.

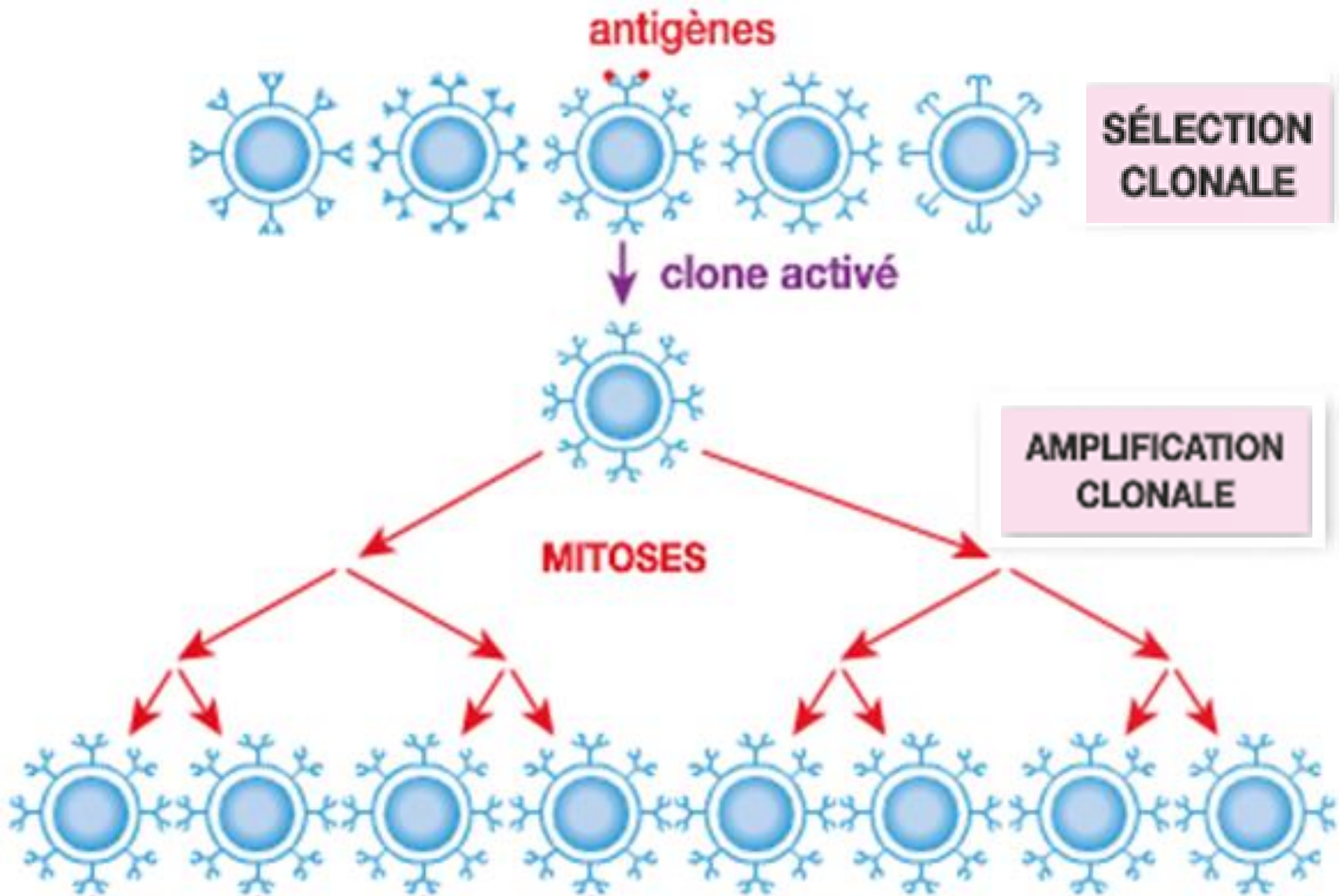
II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices

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

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

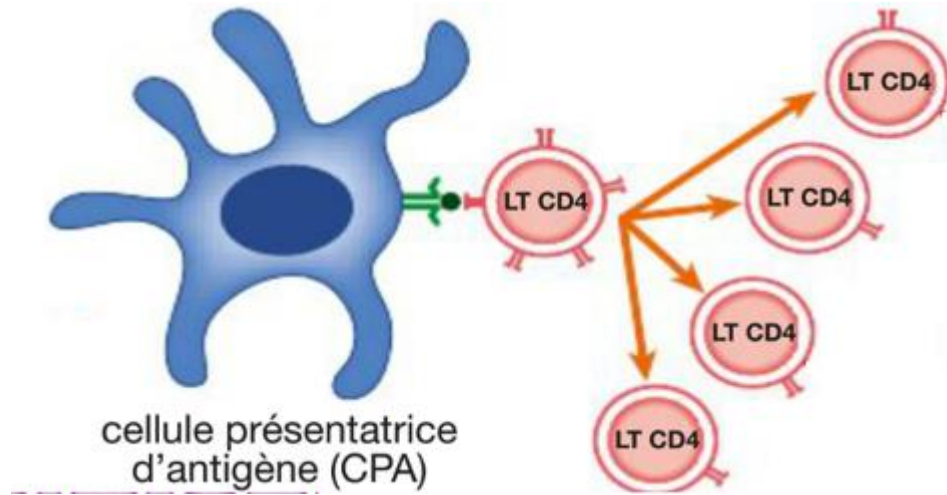
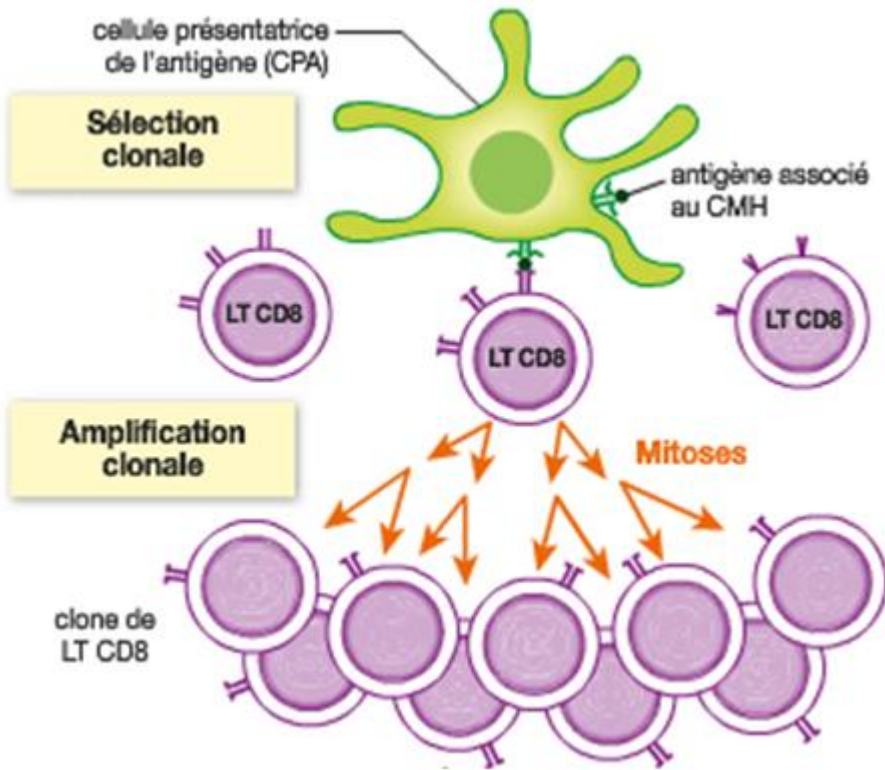
1. L'amplification clonale.

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 CD4

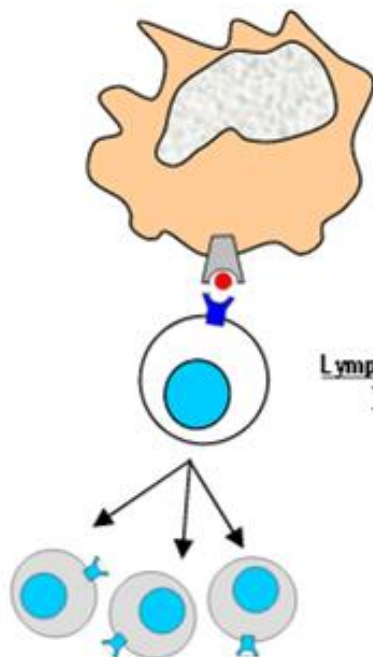
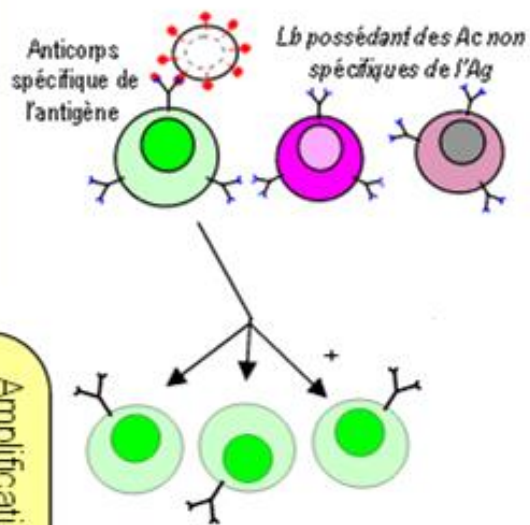
Sélection et amplification clonale des LT CD8

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

Sélection clonale

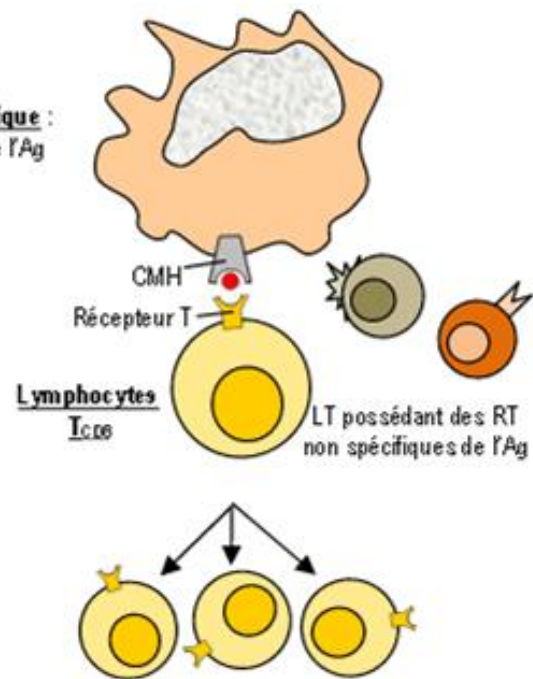
Amplification clonale

Lymphocytes B



Cellule dendritique : Présentation de l'Ag

Lymphocytes T_{CD4}



Lymphocytes T_{CD8}

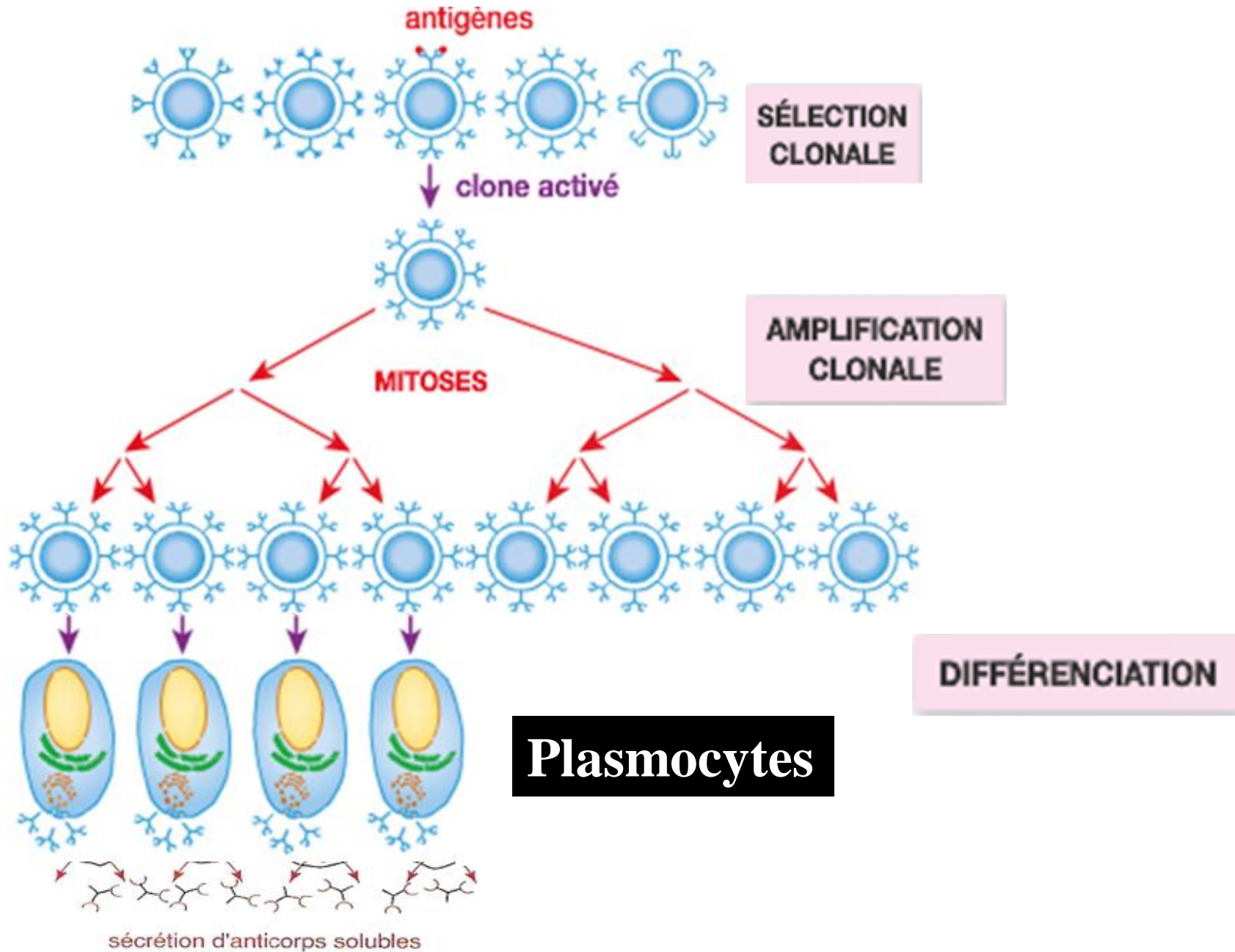
Thème : Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire.

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

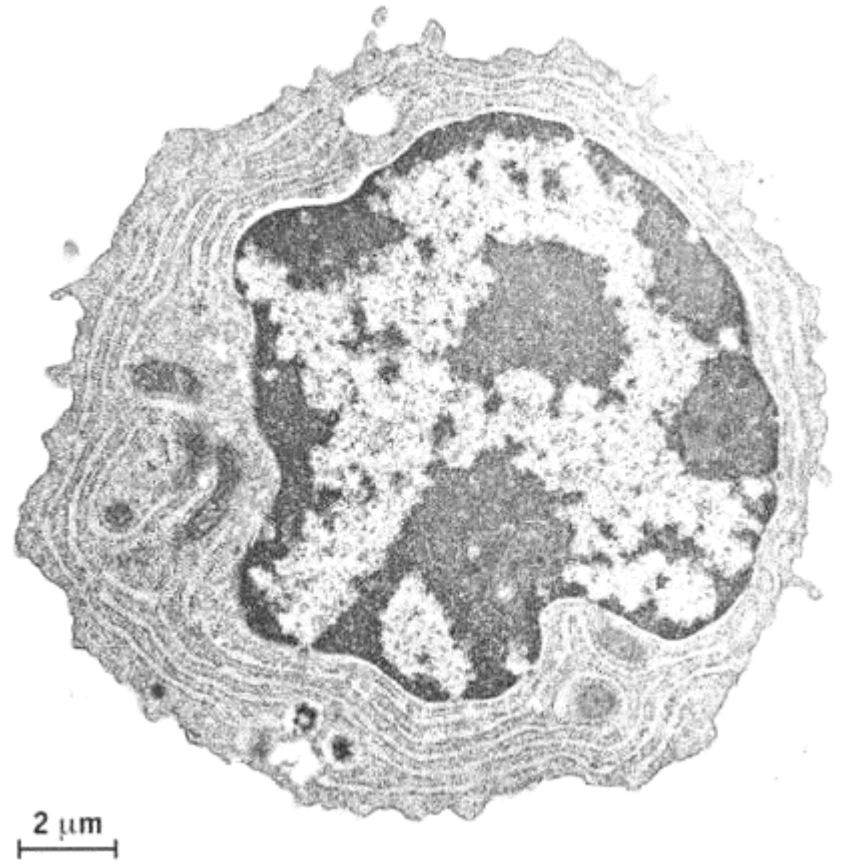
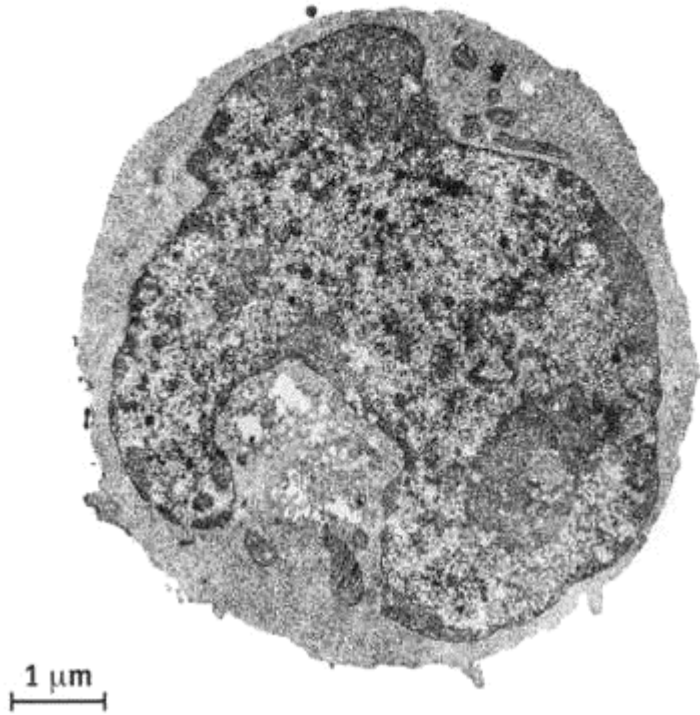
- I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.**
- II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices**
 - A. La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène.**
 - B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.**
 - 1. L'amplification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

Différenciation des lymphocytes B

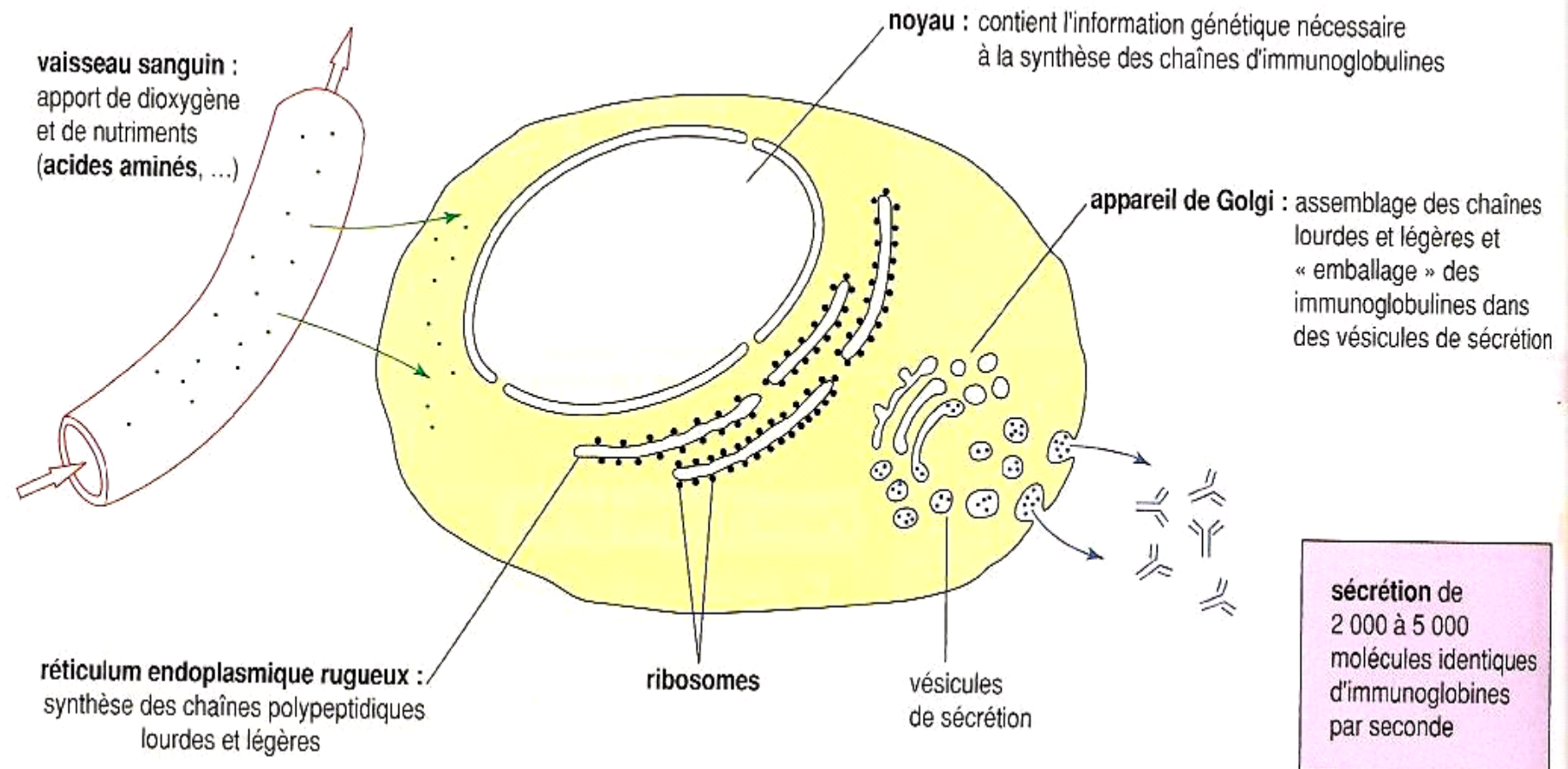
Différenciation des LB



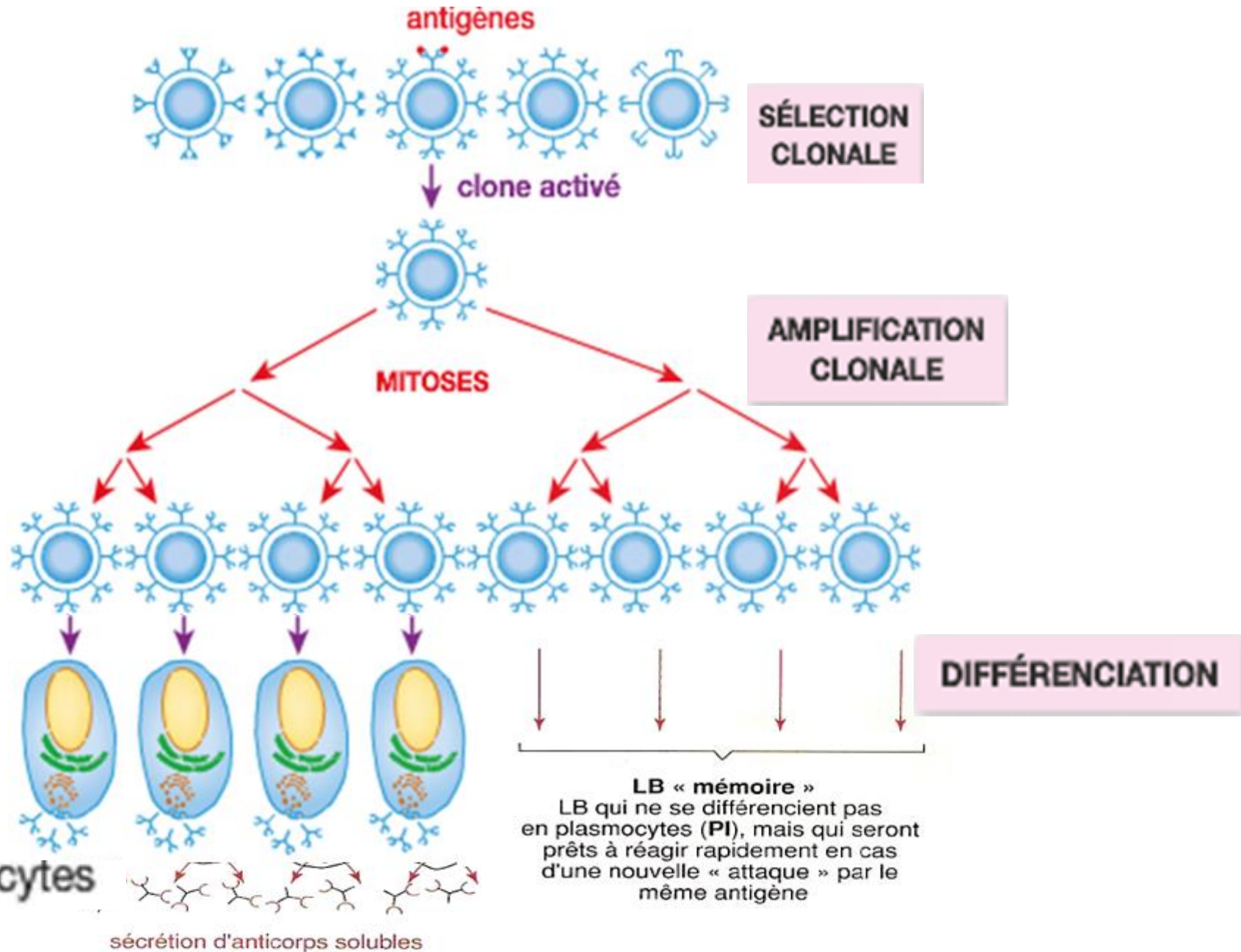
Comparaison LB plasmocyte



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



Différenciation des LB



antigènes

SÉLECTION
CLONALE

clone activé

AMPLIFICATION
CLONALE

MITOSES

DIFFÉRENCIATION

LB « mémoire »

LB qui ne se différencient pas
en plasmocytes (PI), mais qui seront
prêts à réagir rapidement en cas
d'une nouvelle « attaque » par le
même antigène

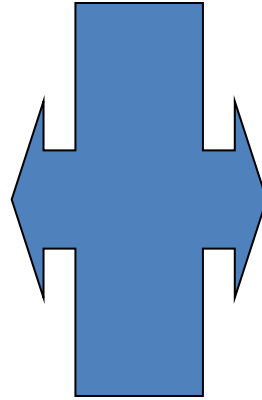
sécrétion d'anticorps solubles

plasmocytes

LB issus de l'amplification clonale

plasmocytes

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

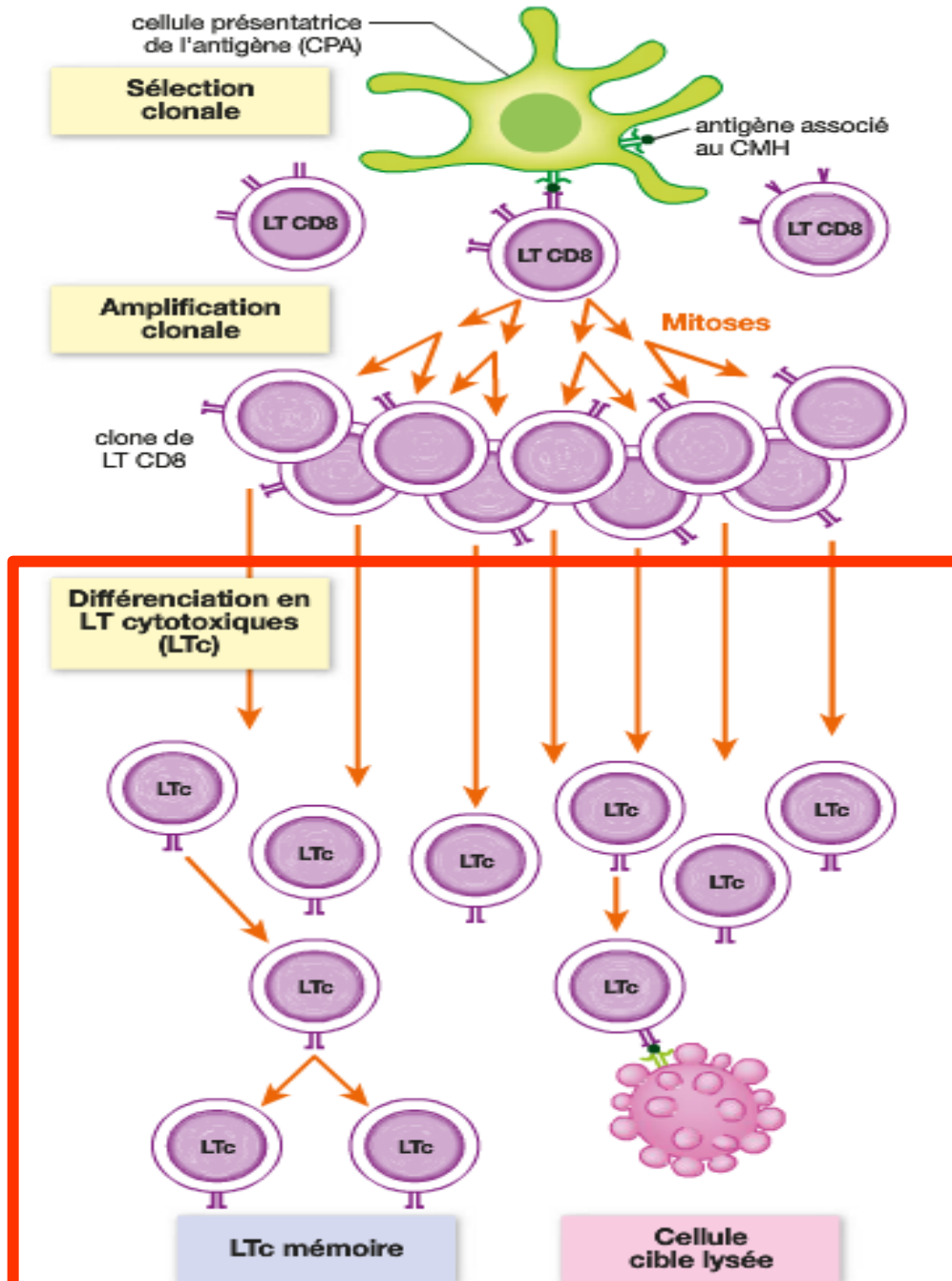


LB mémoires

- **Longue durée de vie**
- **plus nombreux que la population LB (spécifiques de l'antigène) présente au départ**

Différenciation des lymphocytes T

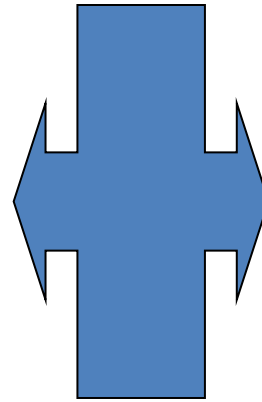
Différenciation des lymphocytes T CD8



LT CD8 issus de l'amplification clonale

Lymphocytes T Cytotoxiques (LTc)

Capables de détruire les
cellules exposant à leur
surface l'antigène qui a
été reconnu (associé au
CMH)

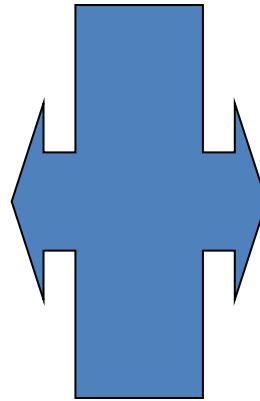


LTc mémoires

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

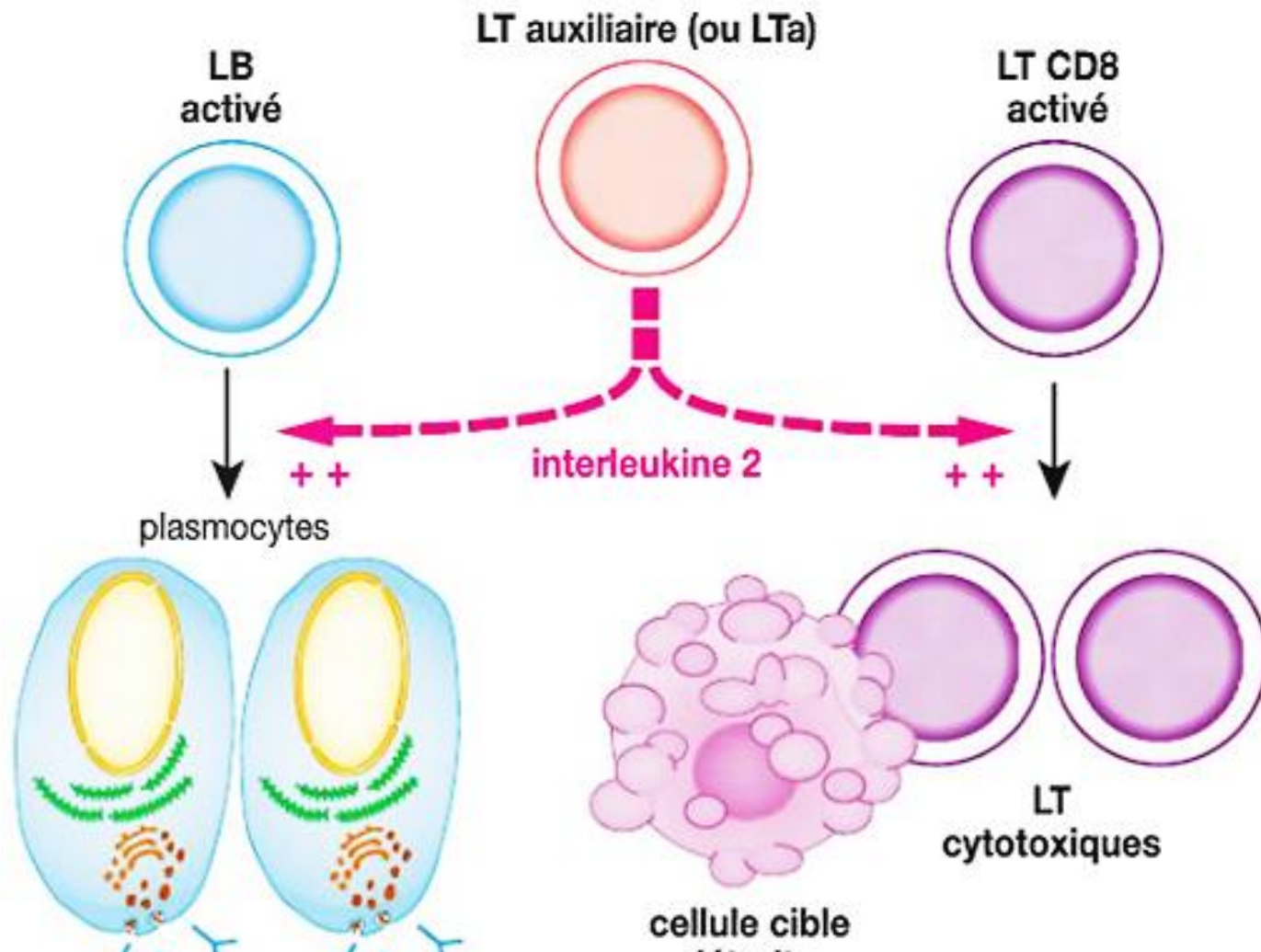
LT CD4 issus de l'amplification clonale

**Lymphocytes T
auxiliaires (LTa)**

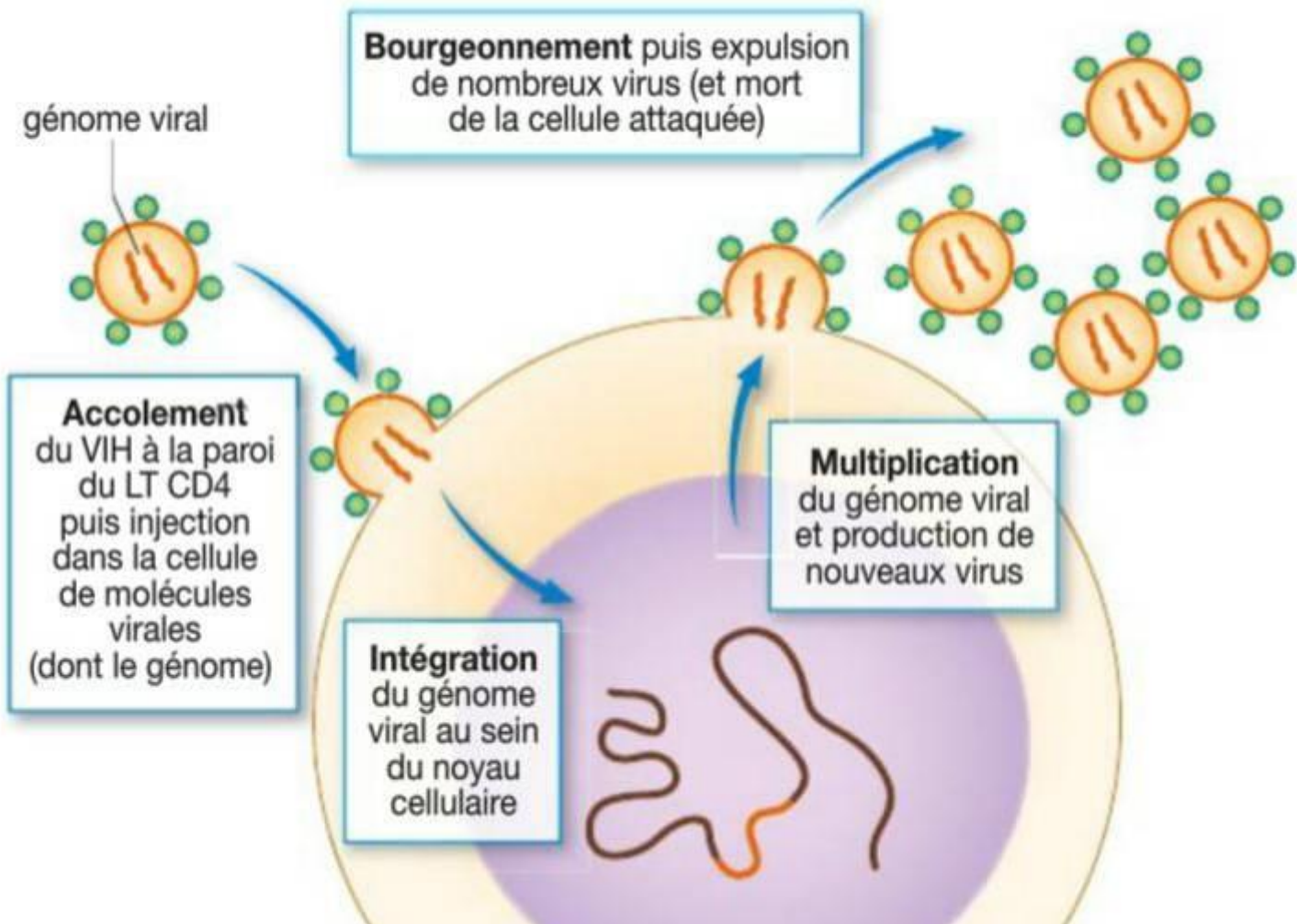


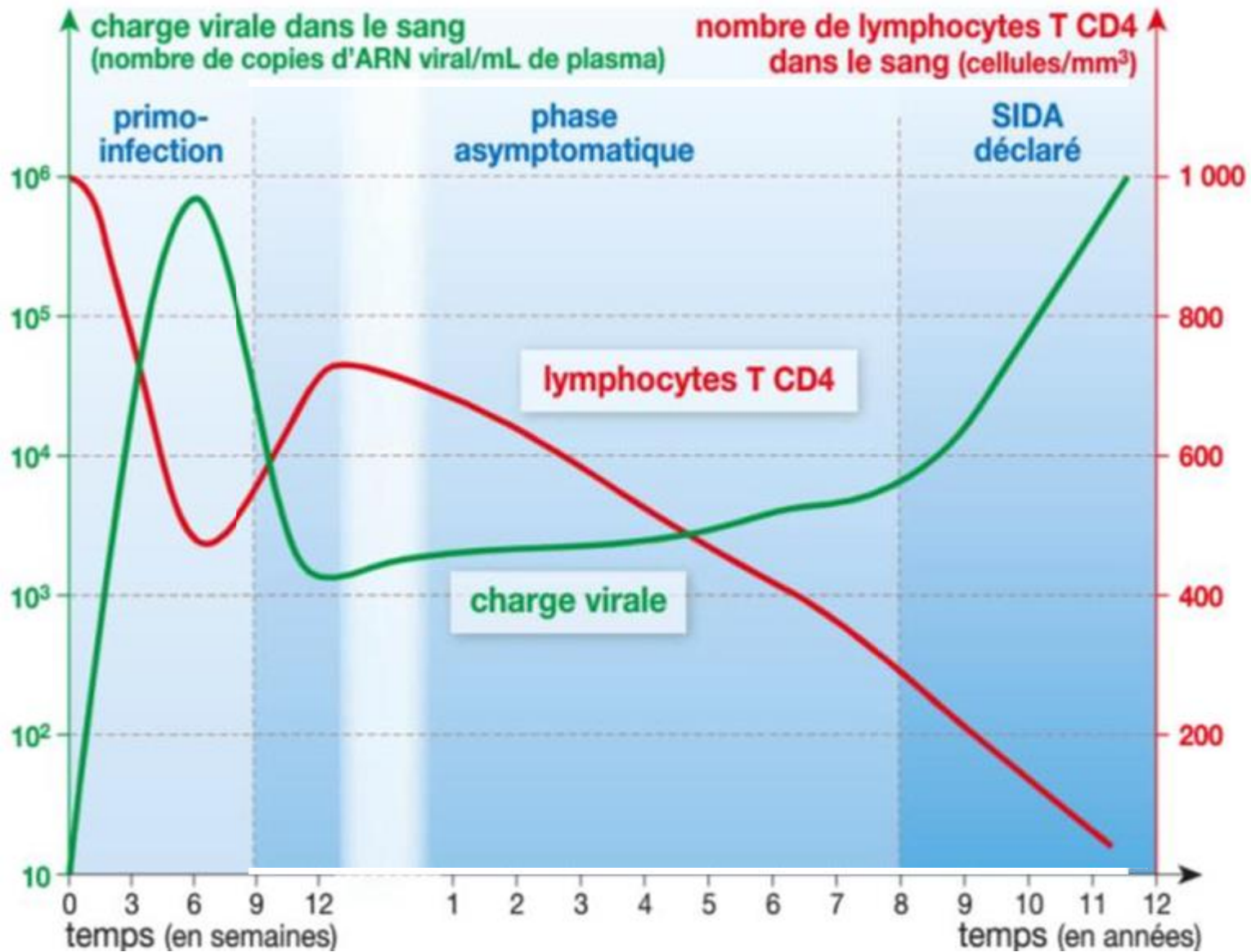
**Cellules sécrétrices
d'interleukine 2**

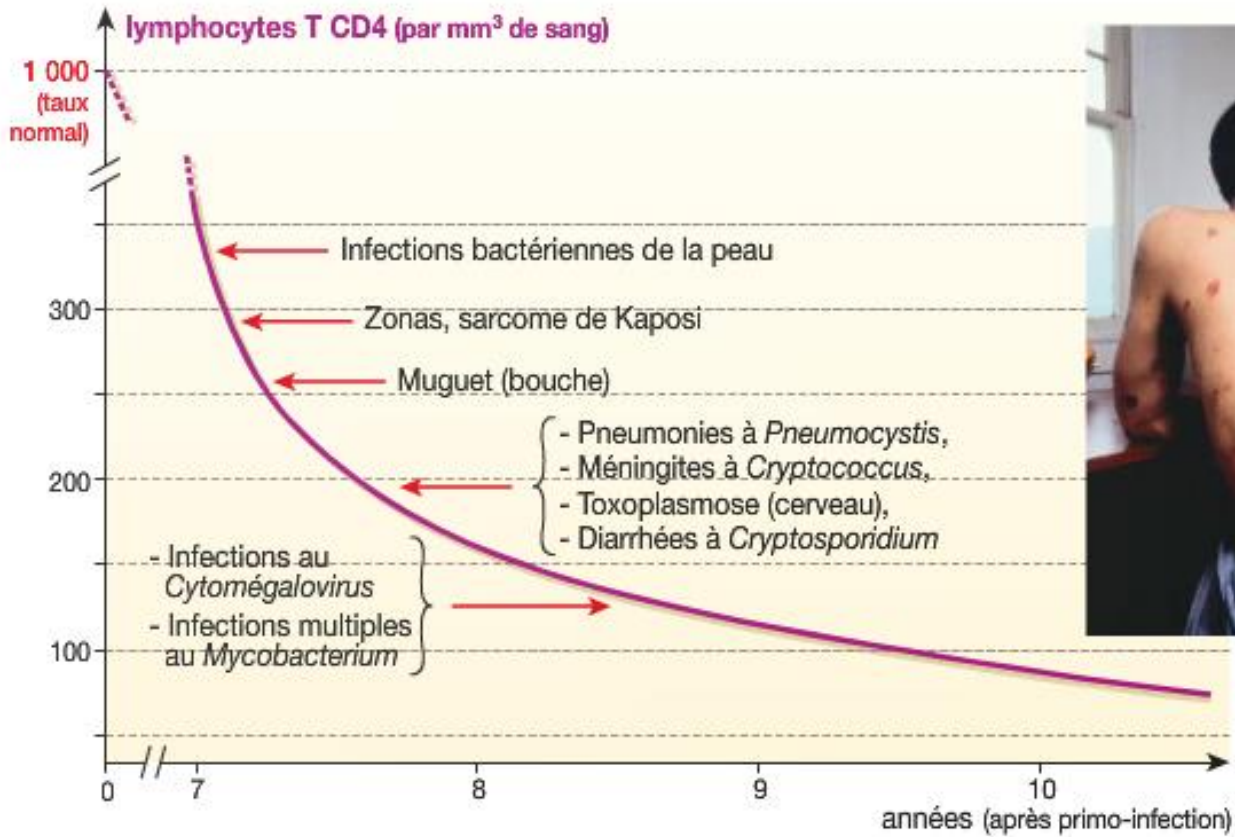
Action des LTa



Les lymphocytes T auxiliaires sont au centre des réactions immunitaires adaptatives





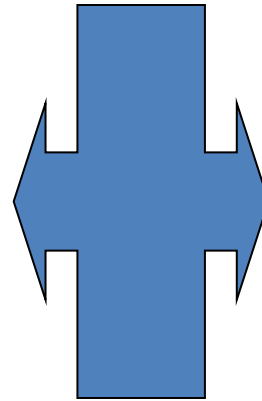


Le sarcome de Kaposi, un cancer de la peau fréquent chez les malades en phase de SIDA déclaré

LT CD4 issus de l'amplification clonale

**Lymphocytes T
auxiliaires (LTa)**

**Cellules sécrétrices
d'interleukine 2**



LTa mémoires

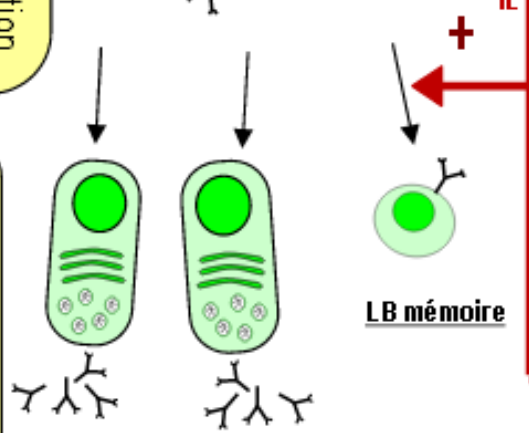
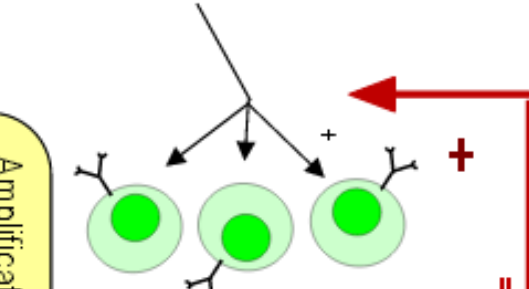
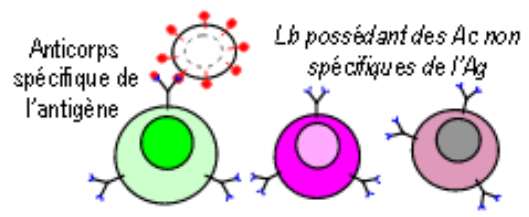
- **Longue durée de vie**
- **plus nombreux que population LT CD4 initiale**

Selection clonale

Amplification clonale

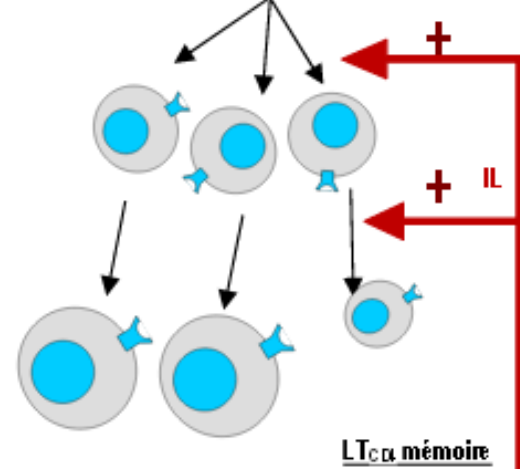
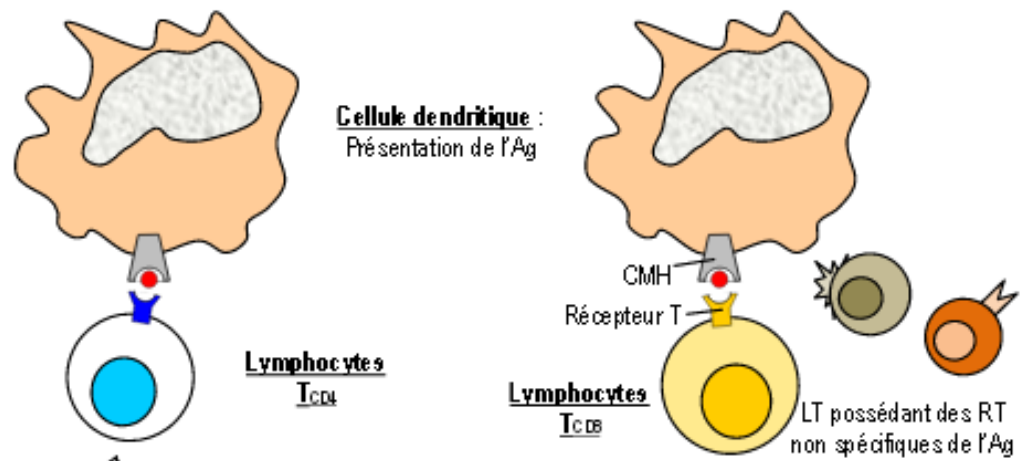
Differentiation clonale

Lymphocytes B

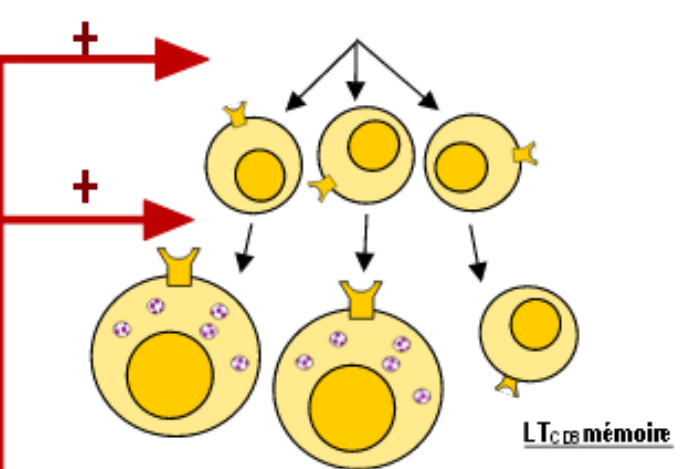


Plasmocytes
Sécrétant des Ac spécifiques de l'Ag

**Cellule dendritique :
Présentation de l'Ag**



Lymphocytes T auxiliaires :
Sécrétion d'interleukines



Lymphocyte T cytotoxique 9

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 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.

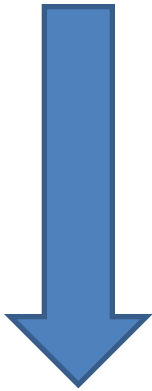
2. Différenciation des cellules issues de la

prolifération.

III - L'élimination de l'antigène.

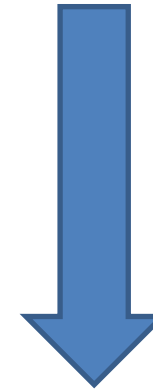
La protection contre les antigènes peut se faire de 2 manières :

**Agent pathogène présent
dans le sang ou la
lymphe**



**Action des Ac libérés par
les plasmocytes**

**Agent pathogène a contaminé
une cellule de l'organisme (ou
s'il s'agit d'une cellule
cancéreuse)**



**Action des LTc qui vont
éliminer la cellule
« anormale »**

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 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.

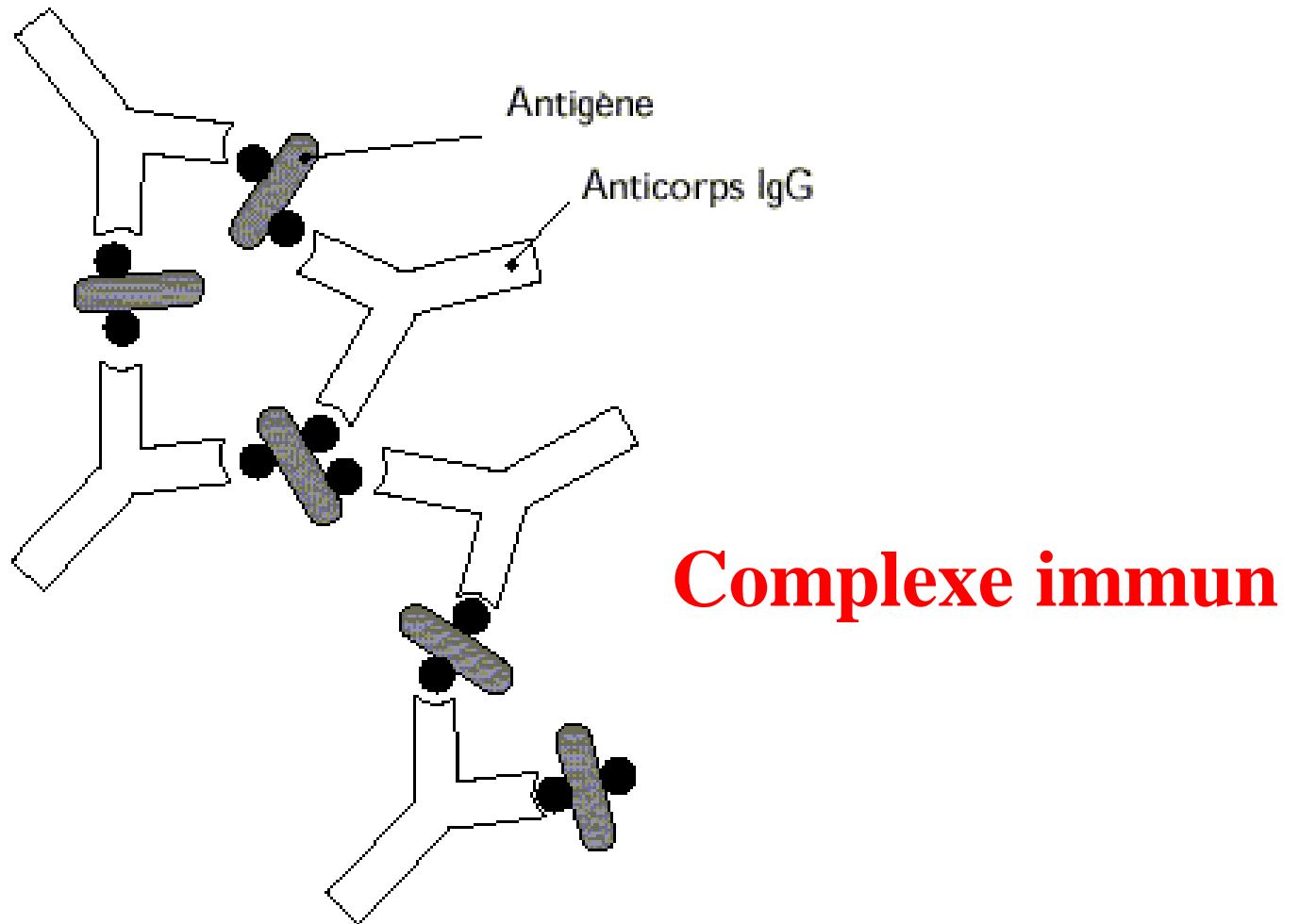
2. Différenciation des cellules issues de la

prolifération.

III - L'élimination de l'antigène.

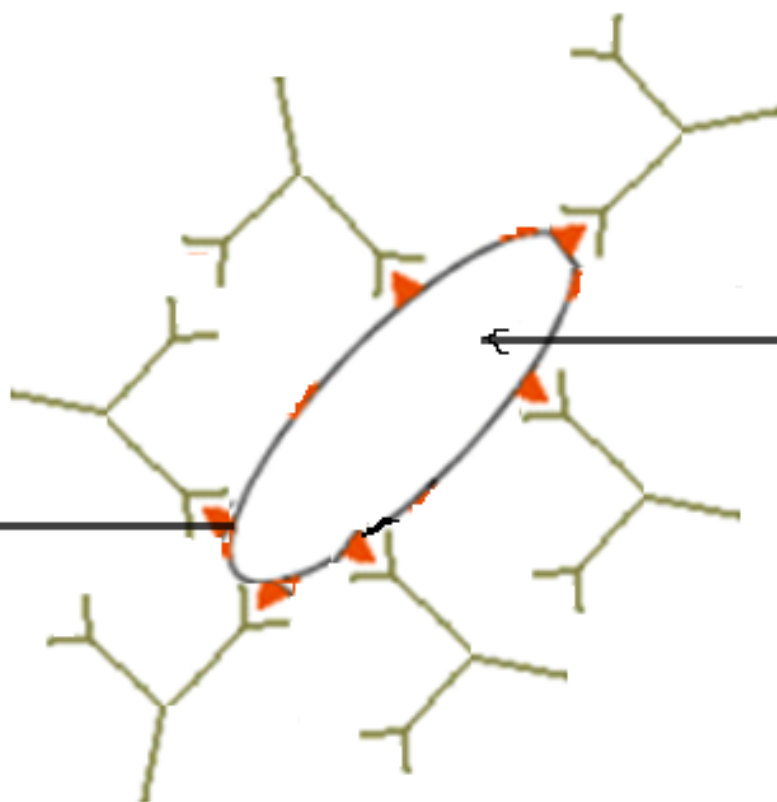
A. Action des anticorps.

Formation de complexes immuns



=> Neutralisation des antigènes

antigène à la surface
de la paroi bactérienne

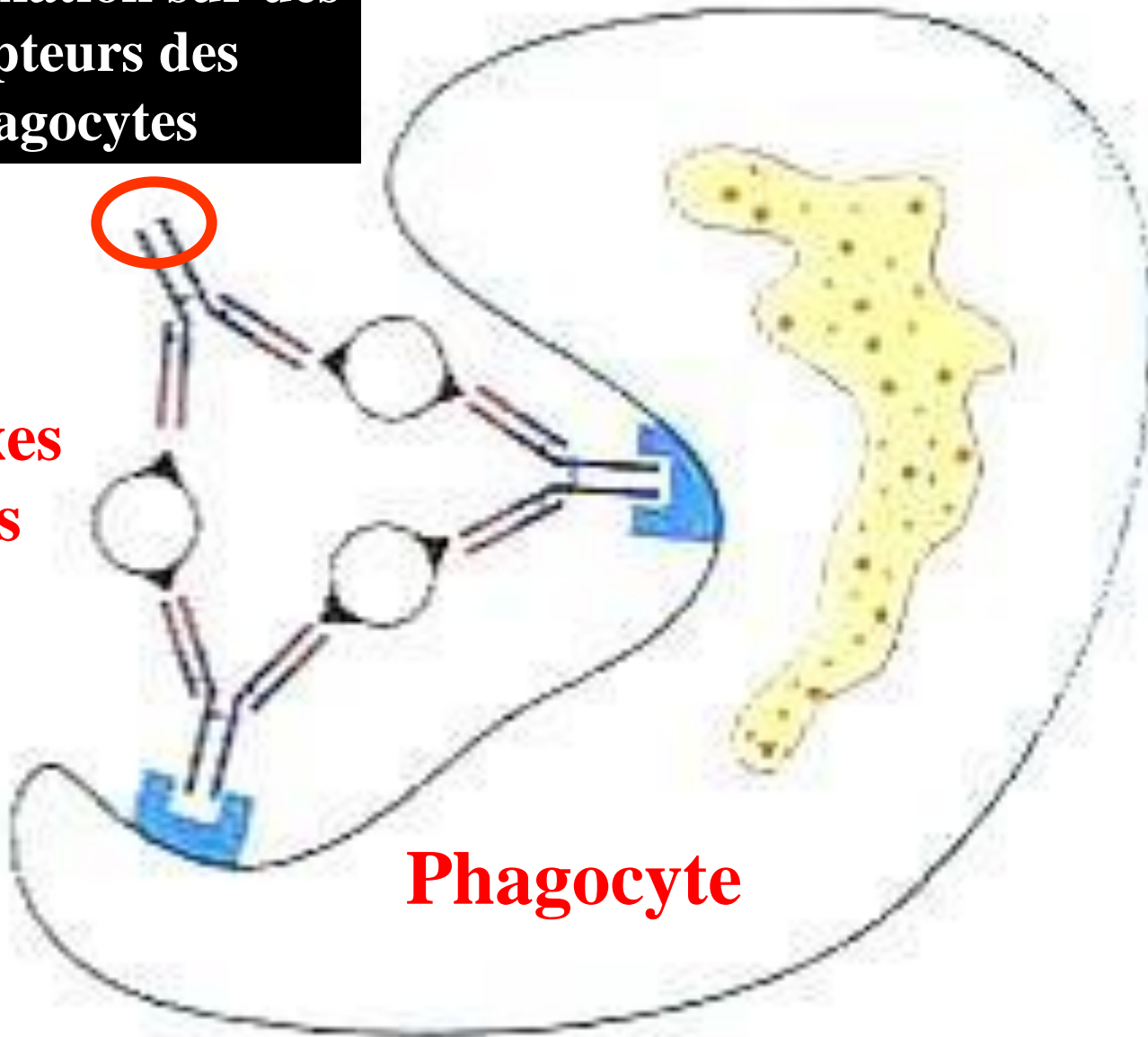


bactérie

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 cellules spécialisées.

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

A. La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène.

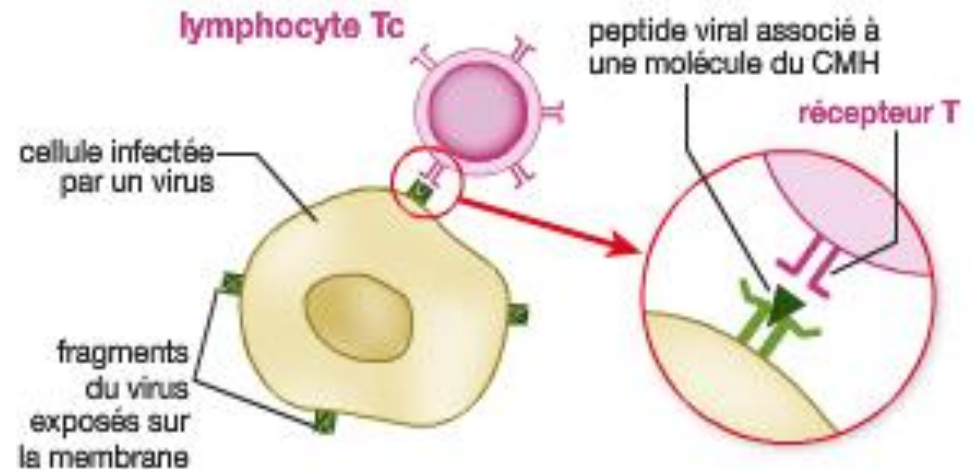
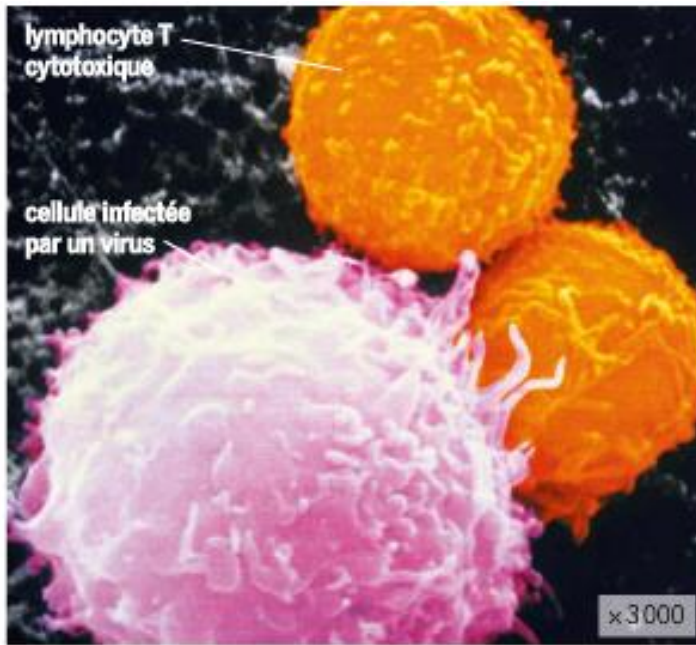
B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

III - L'élimination des antigènes.

A. Action des anticorps.

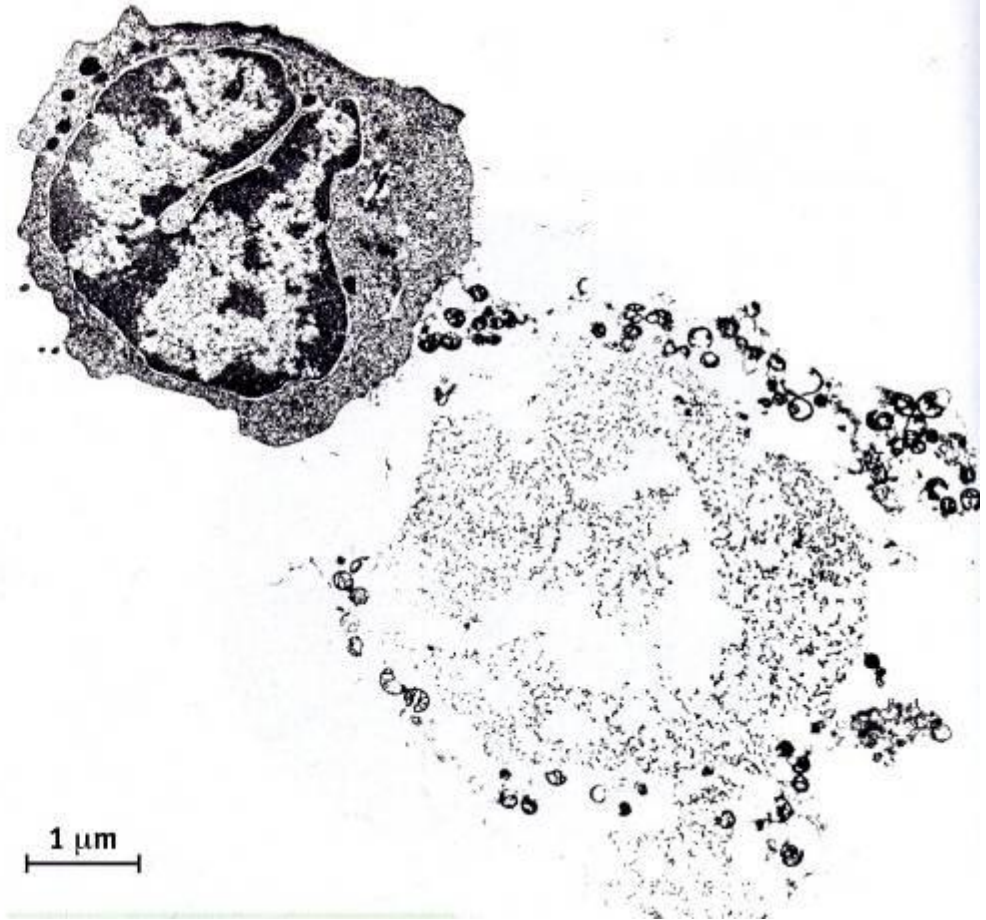
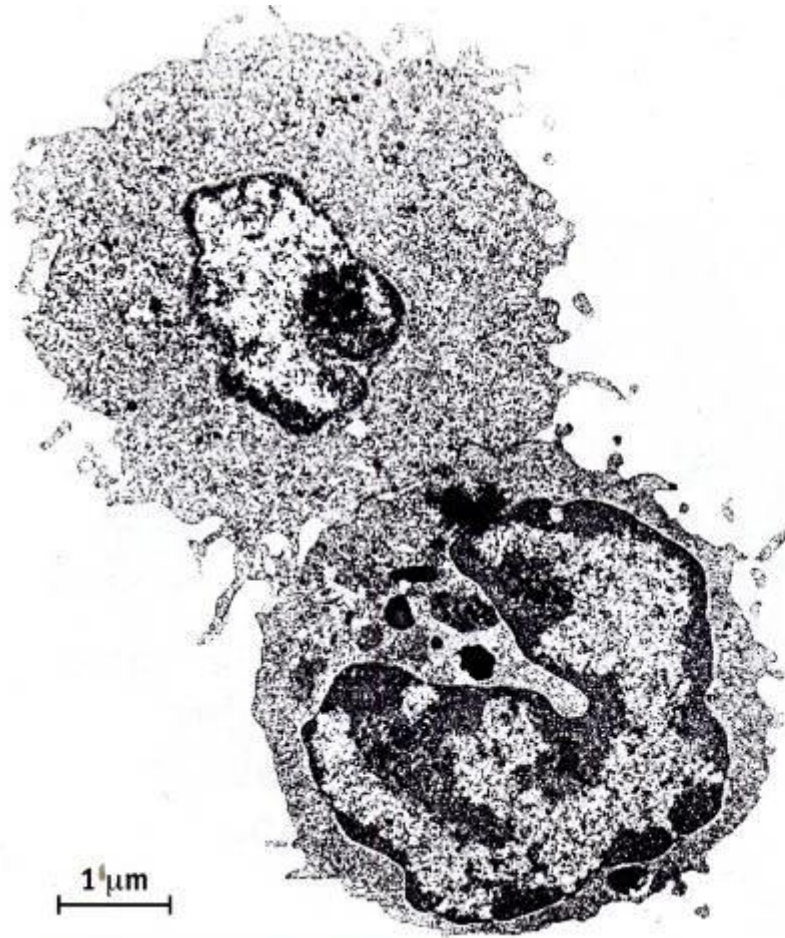
B. Destruction des cellules indésirables par les LTc.

La reconnaissance d'une cellule cible Par les LTc

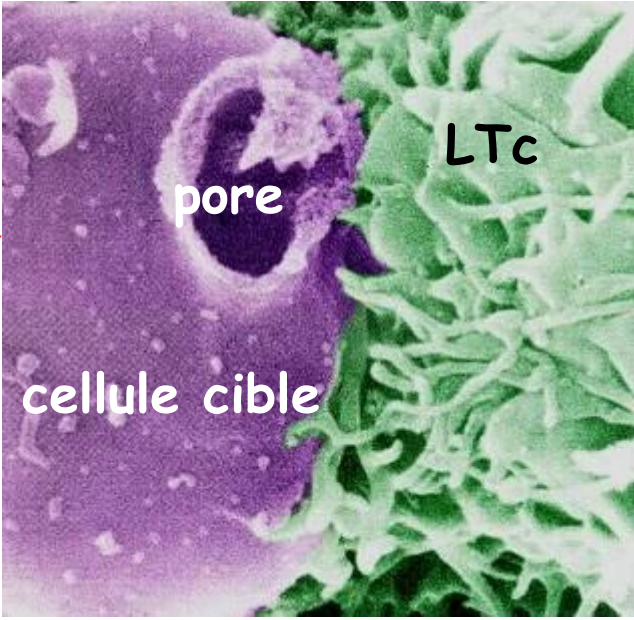
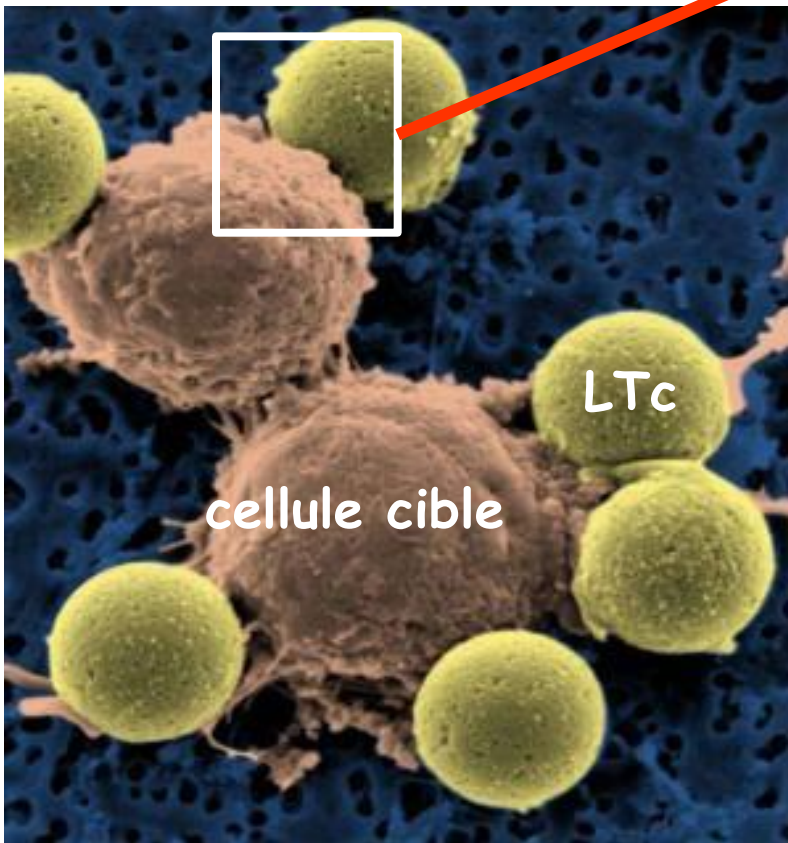


Les cellules indésirables expriment des antigènes associés au CMH

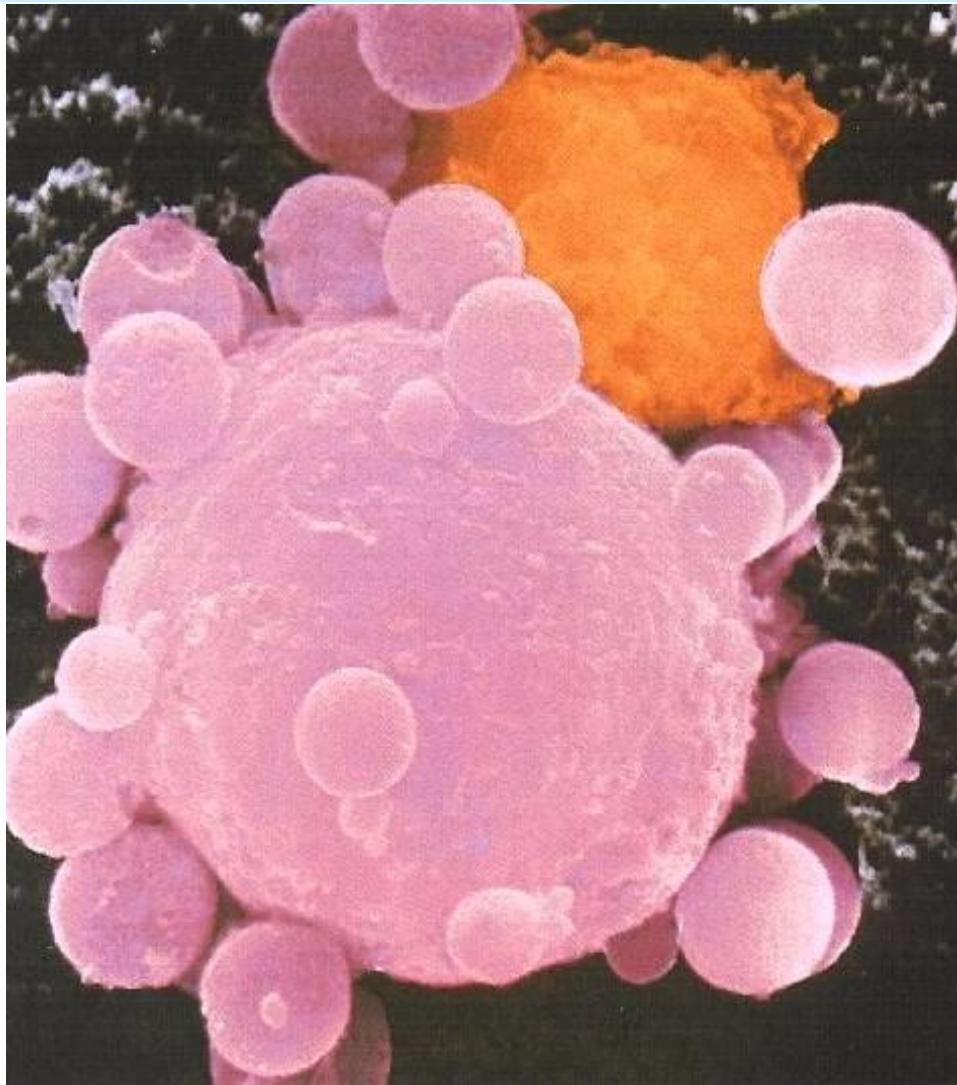
Destruction des cellules infectées par les LTc



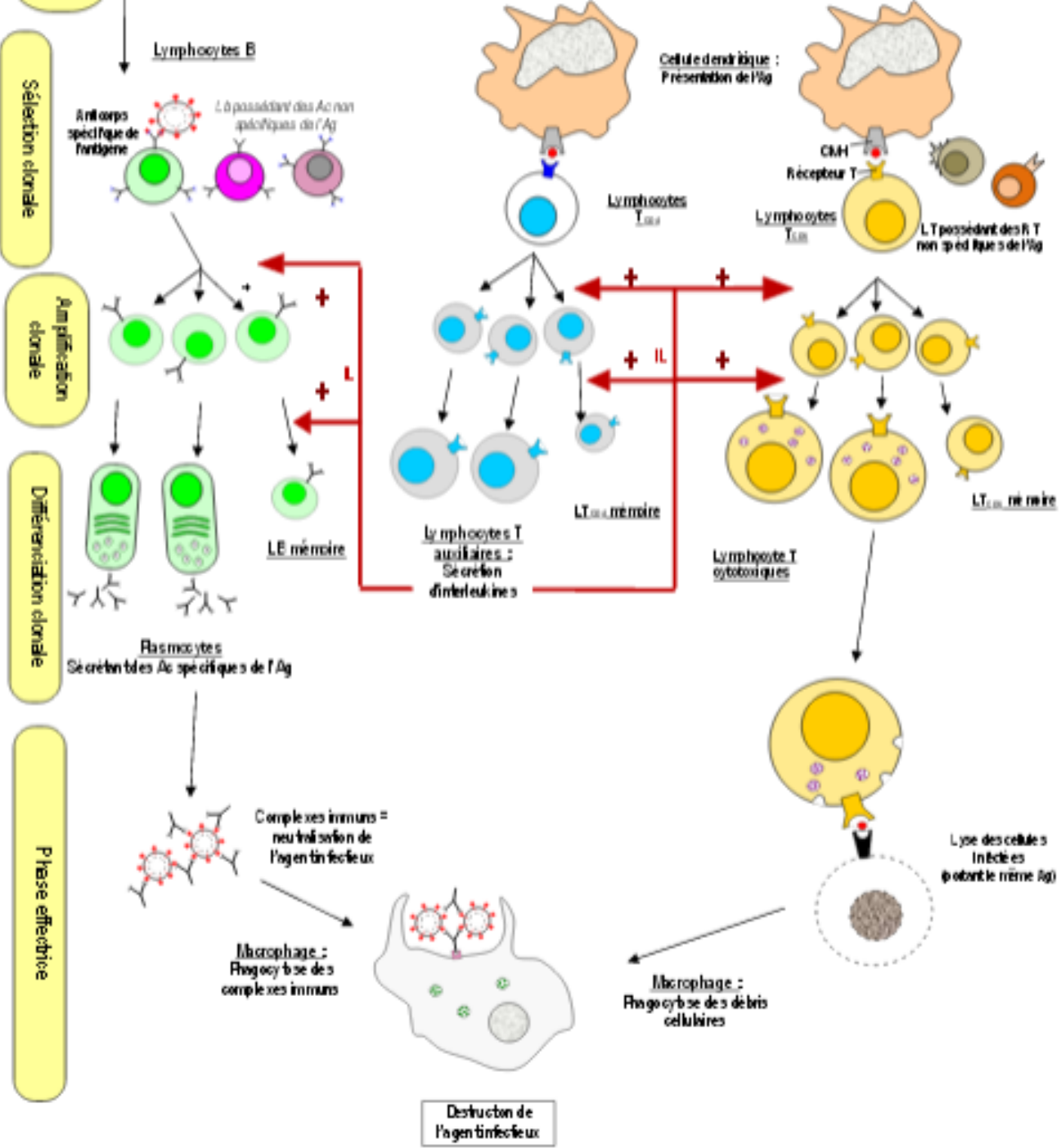
Destruction par cytolysse



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.



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 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.

III - Elimination des antigènes.

A. Action des anticorps.

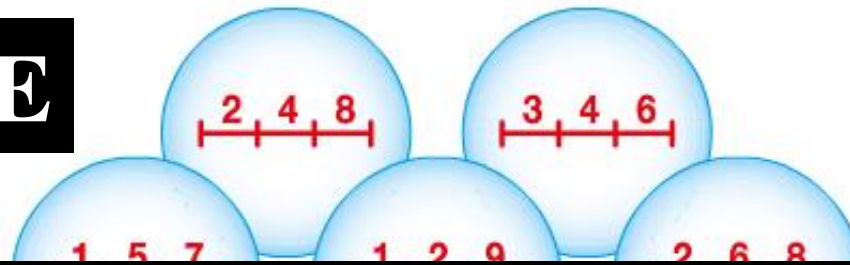
B. Destruction des cellules indésirables par les LTc.

IV – Acquisition du répertoire immunitaire.

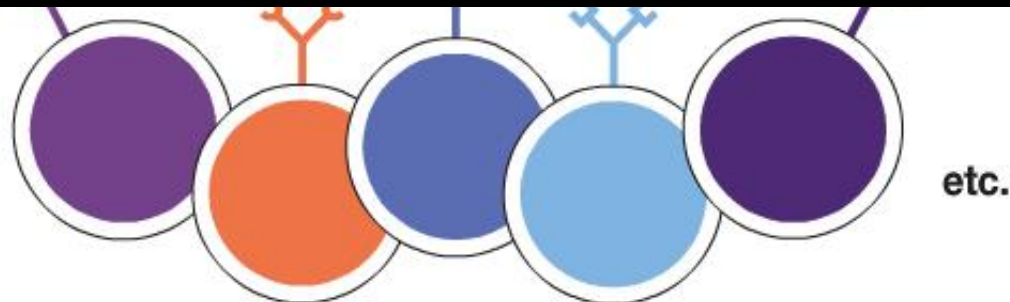
Production de pré-lymphocytes B et de pré-lymphocytes T dans la moelle osseuse



EPISSAGE



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

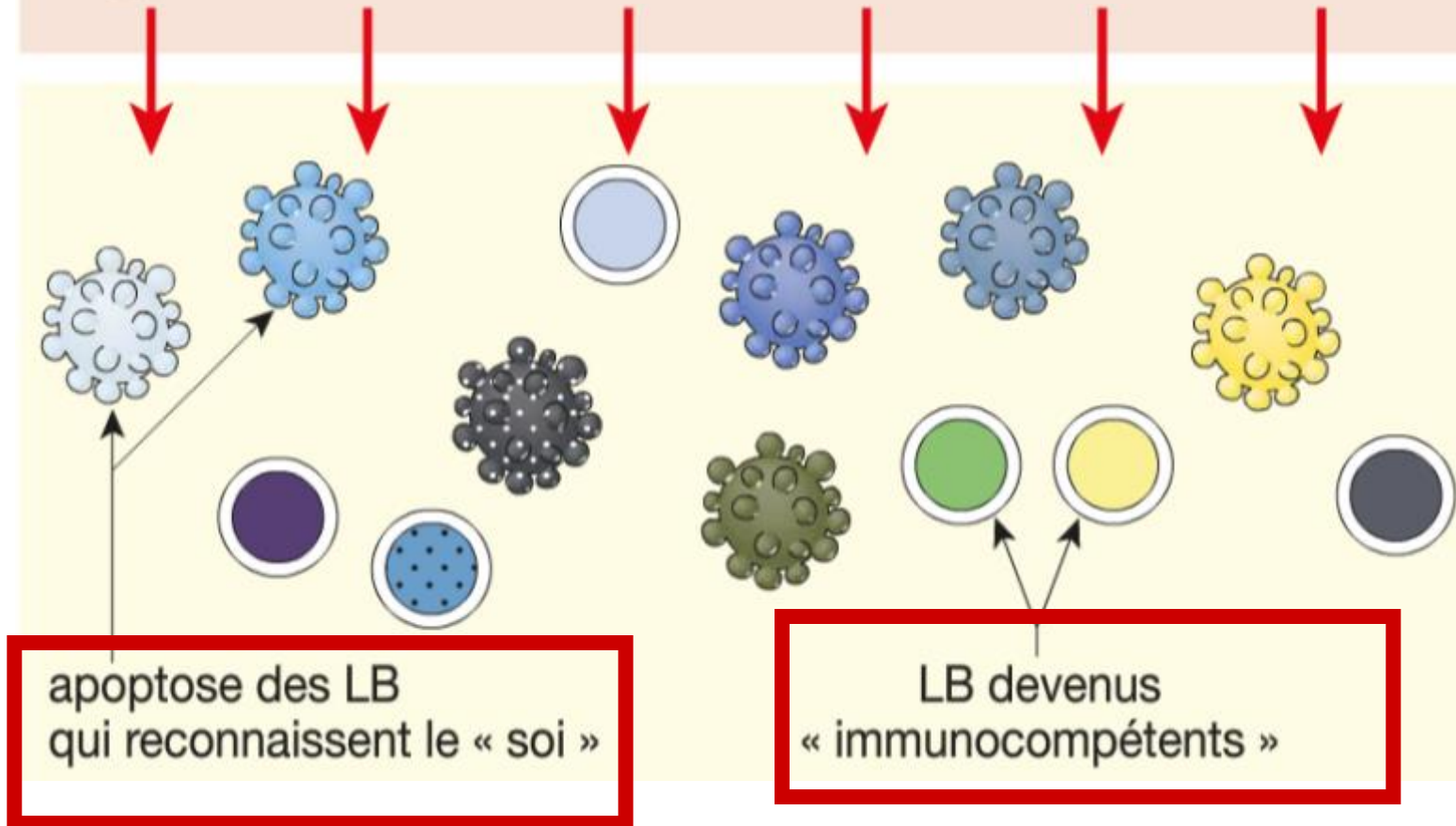


Maturation des lymphocytes B dans la moelle rouge des os

Diversité génétique des anticorps membranaires des pré-LB

Élimination des LB autoréactifs.

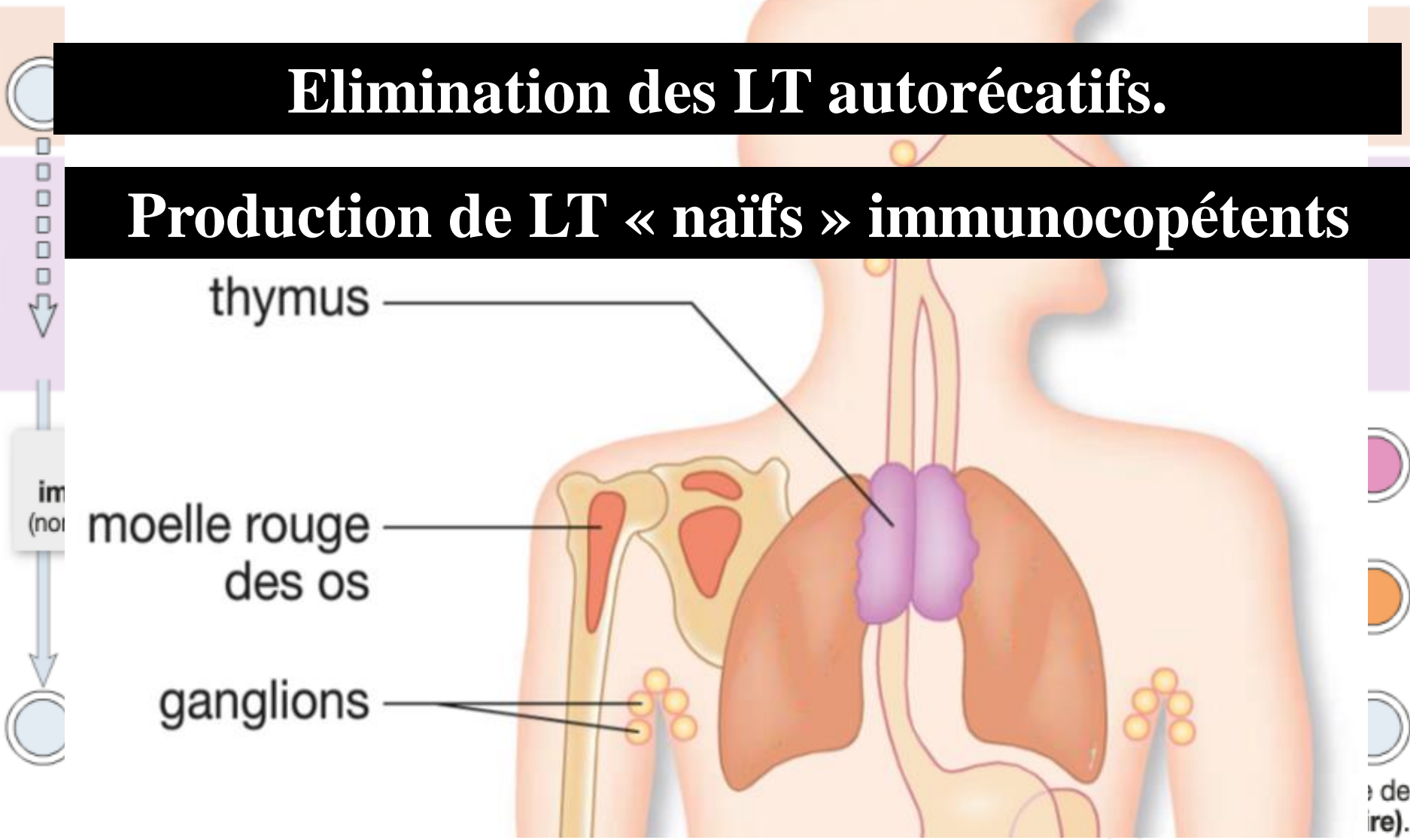
Production de LB « naïfs » immunocompétents



Maturation des lymphocytes T dans le thymus

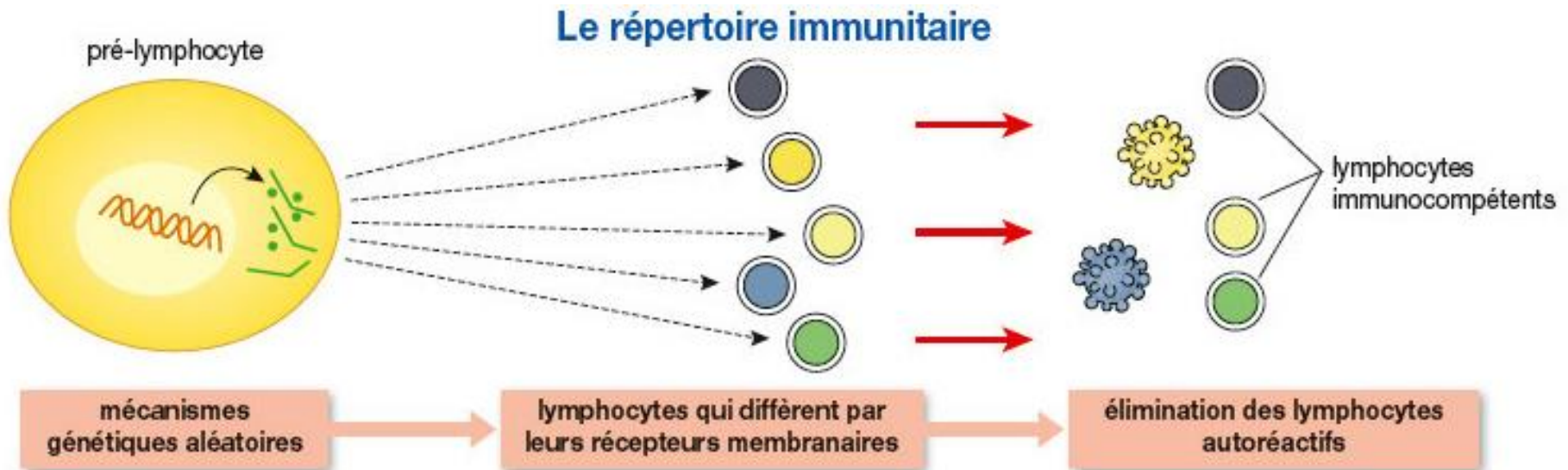
Elimination des LT autoréactifs.

Production de LT « 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

	Immunité innée	Immunité adaptative	
	Réaction inflammatoire	Immunité à médiation humorale	Immunité à médiation cellulaire
Êtres vivants concernés	Tous les organismes pluricellulaires	vertébrés	vertébrés
Vitesse de la réaction	Rapide	lente	lente
Cellules impliquées	Mastocytes, granulocytes, monocytes (macrophages) cellules dendritiques, granulocytes.	Lymphocytes B + intervention des LT CD4 + intervention des phagocytes	Lymphocytes TCD8 + intervention des CPA + intervention des LT CD4
Spécificité	Peu spécifique	Très spécifique : réaction dirigée contre 1 seul agent pathogène	Très spécifique : réaction dirigée contre 1 seul agent pathogène
Identification de l'agent pathogène par les leucocytes	Grâce aux récepteurs PRR qui fixent les PAMP des agents pathogènes	Grâce à des anticorps membranaires des lymphocytes B qui peuvent fixer un antigène de l'agent pathogène => Sélection clonale des LB spécifiques de l'antigène	Grâce à des récepteurs T présents sur la membrane des Lymphocytes T qui peuvent fixer l'association CMH/antigène présentée par une CPA comme les cellules dendritiques

<p>Mode d'action Que se passe-t-il lorsque l'agent pathogène a été identifié ? (avant son élimination)</p>	<p>Production par les leucocytes de médiateurs chimiques de l'inflammation qui => recrutement de leucocytes sur le lieu de l'inflammation</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Amplification clonale par mitose des LB spécifiques de l'antigène • Différenciation des LB issus de l'amplification clonale en : <ul style="list-style-type: none"> - LB mémoires qui interviendront lors d'un 2^{ème} contact avec le même Ag - Plasmocytes producteurs d'Ac spécifiques de l'Ag qui a été identifié 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplification clonale par mitose des LT CD8 spécifiques de l'antigène • Différenciation des LT CD8 issus de l'amplification clonale en : <ul style="list-style-type: none"> - LT CD8 mémoires qui interviendront lors d'un 2^{ème} contact avec le même Ag - LT cytotoxiques spécifiques de l'Ag qui a été identifié
<p>Élimination de l'antigène</p>	<p>Grâce à la phagocytose réalisée par les phagocytes (granulocytes, macrophages, cellules dendritiques)</p>	<p>En 2 temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neutralisation des Ag grâce aux Ac (formation de complexes immuns insolubles) - Élimination des complexes immuns par phagocytose 	<p>Par cytolysse ou par apoptose réalisée par les LT cytotoxiques</p>

Localisation de l'agent pathogène éliminé	Dans les tissus	Dans les liquides de l'organisme (sang et lymphes)	À l'intérieur des cellules de l'organisme
Existence d'une mémoire immunitaire	Non	OUI Les cellules mémoires permettent une réaction plus rapide lors d'un second contact avec le même agent pathogène	OUI Les cellules mémoires permettent une réaction plus rapide lors d'un second contact avec le même agent pathogène