

1 ère spé

Thème 3 : Corps humain et santé

Chapitre 10: L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

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

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

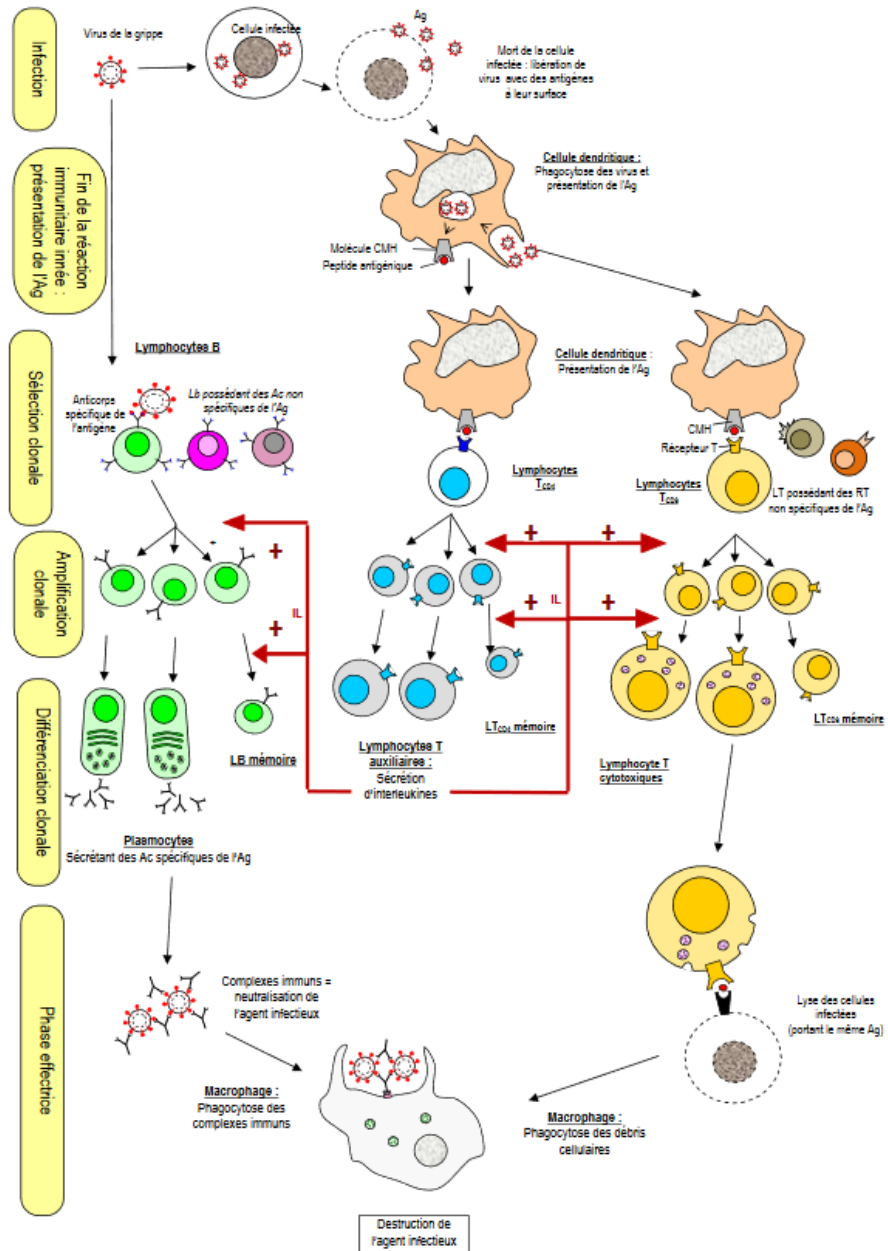
Unité innée + adaptative (5 % des espèces)

Réponse immunitaire innée

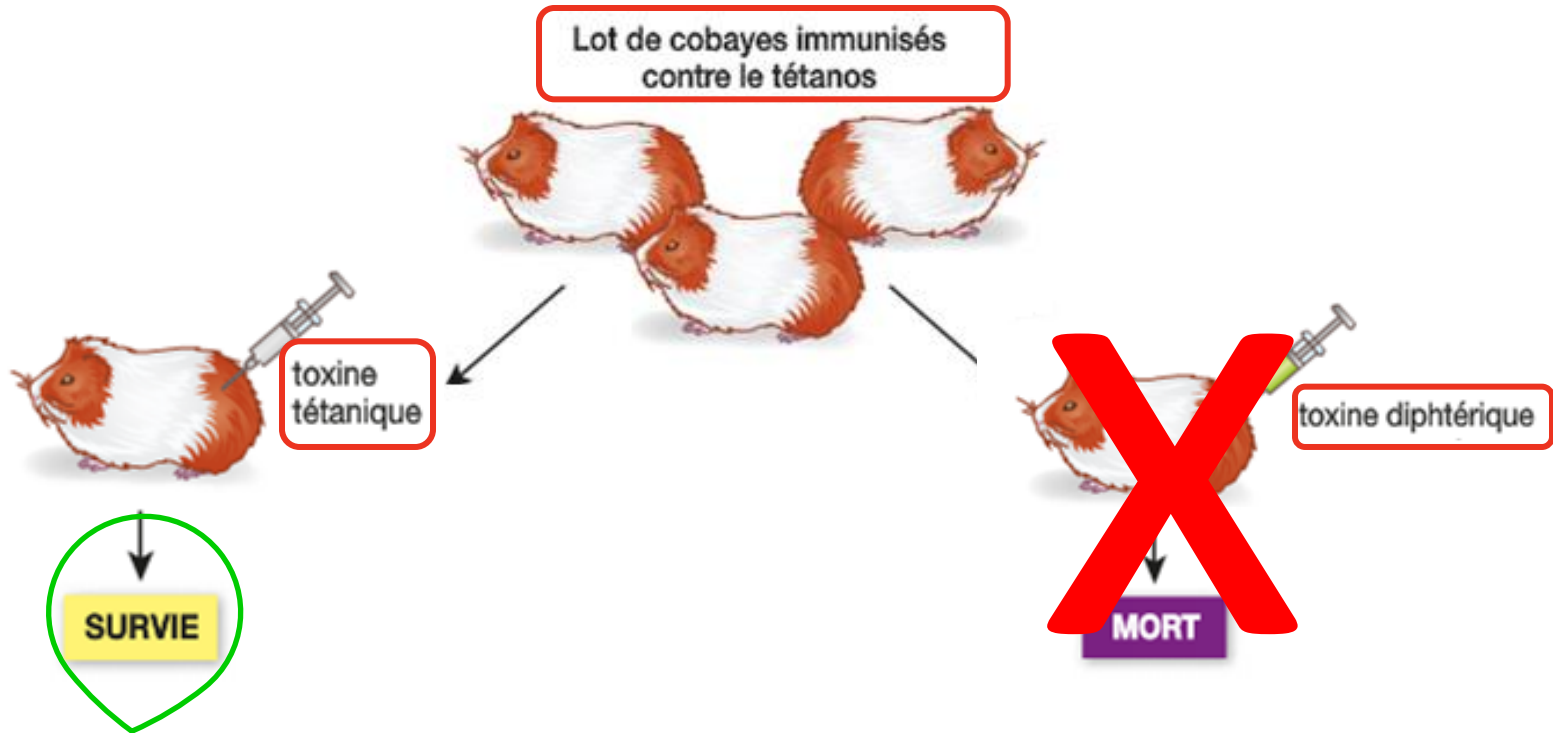
Chapitre 10: L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

L'immunité adaptative, une immunité plus lente à se mettre en place



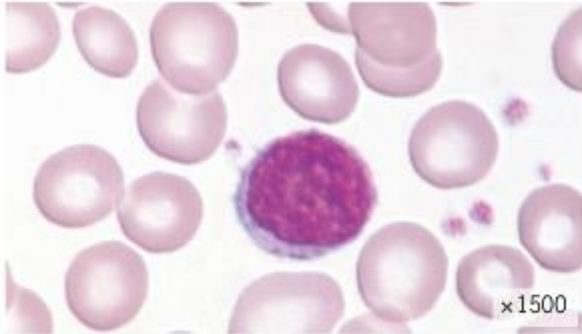
L'immunité adaptative, une immunité plus **spécifique**



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

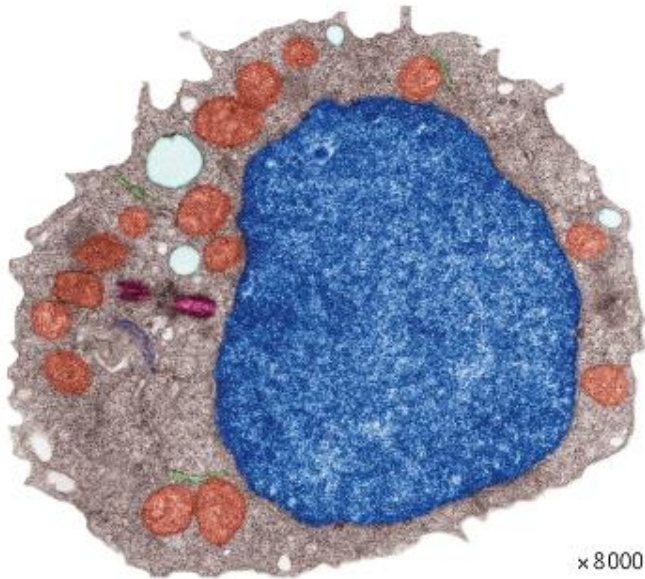
=> dirigée contre un seul agent pathogène

Les **lymphocytes** , cellules de l'immunité adaptative



a Un lymphocyte vu en microscopie optique

- Cellule à gros noyau
- 8 à 12 μm
- 1000 à 4000/ mm^3 (20 à 40 % des leucocytes)



b Un lymphocyte vu en microscopie électronique à transmission

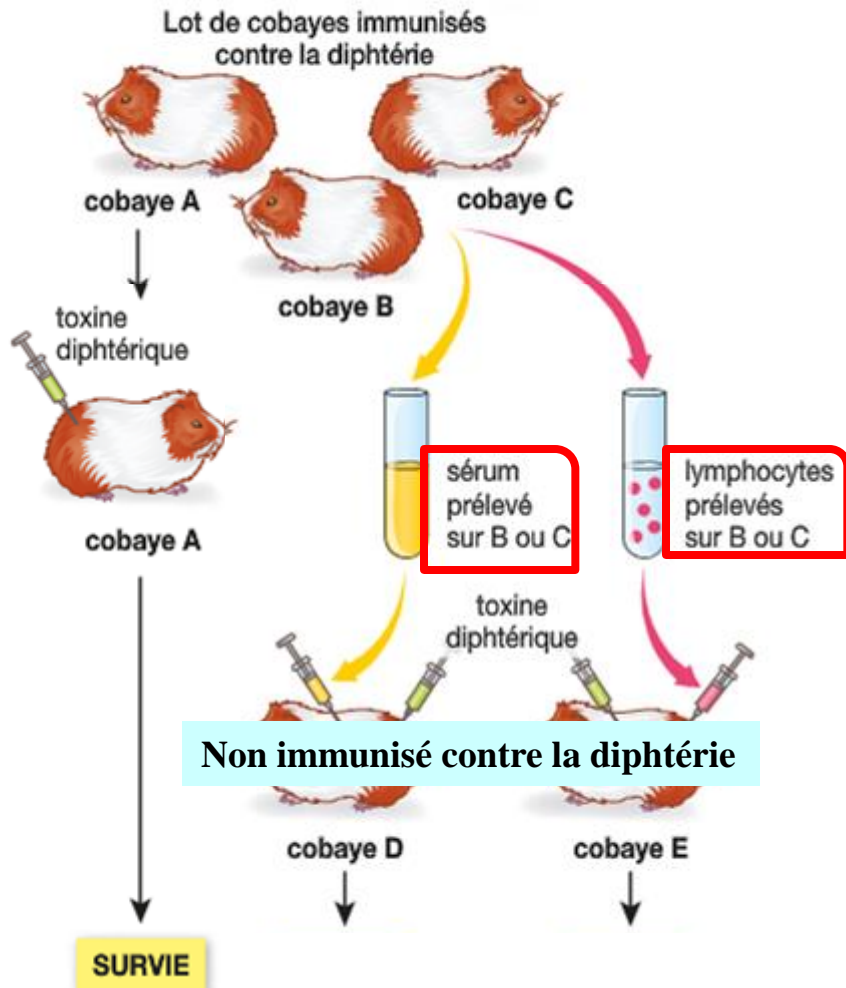
→ **Lymphocytes B (LB)**

→ **Lymphocytes T (LT) :**

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

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

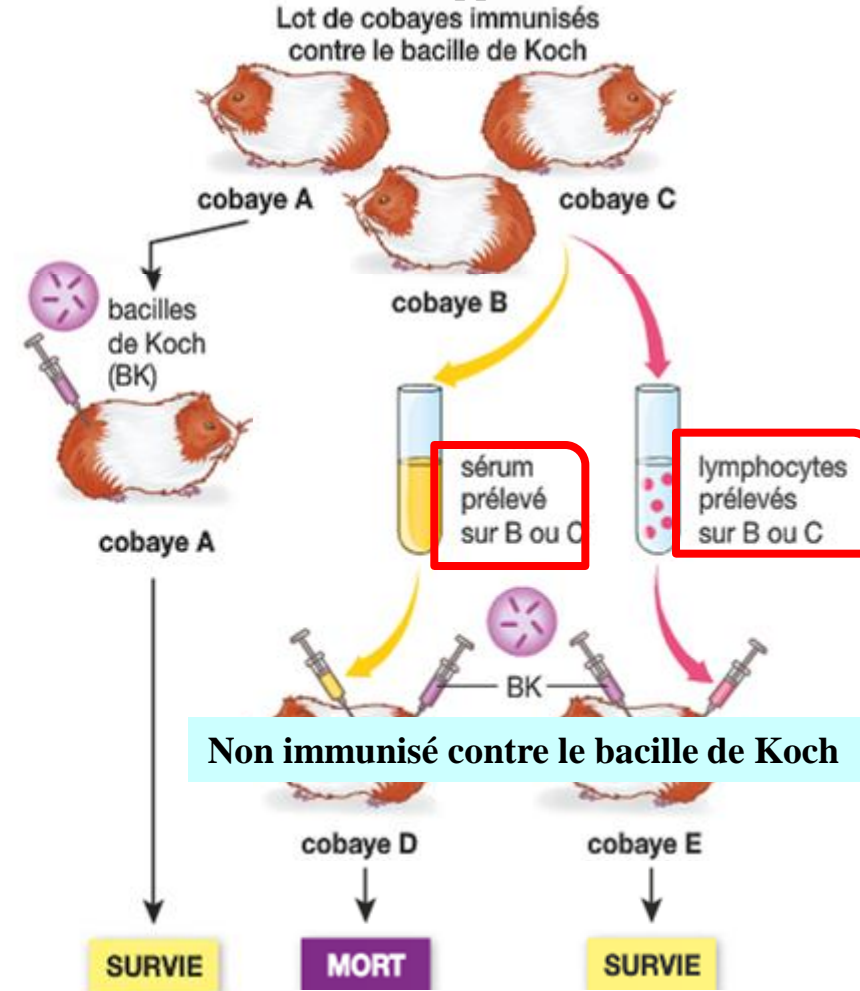
Supports de l'immunité adaptative



Protection obtenue par **transfert de sérum**

Molécules solubles dans le plasma sanguin (=Ac) ⇒ immunité à médiation humorale

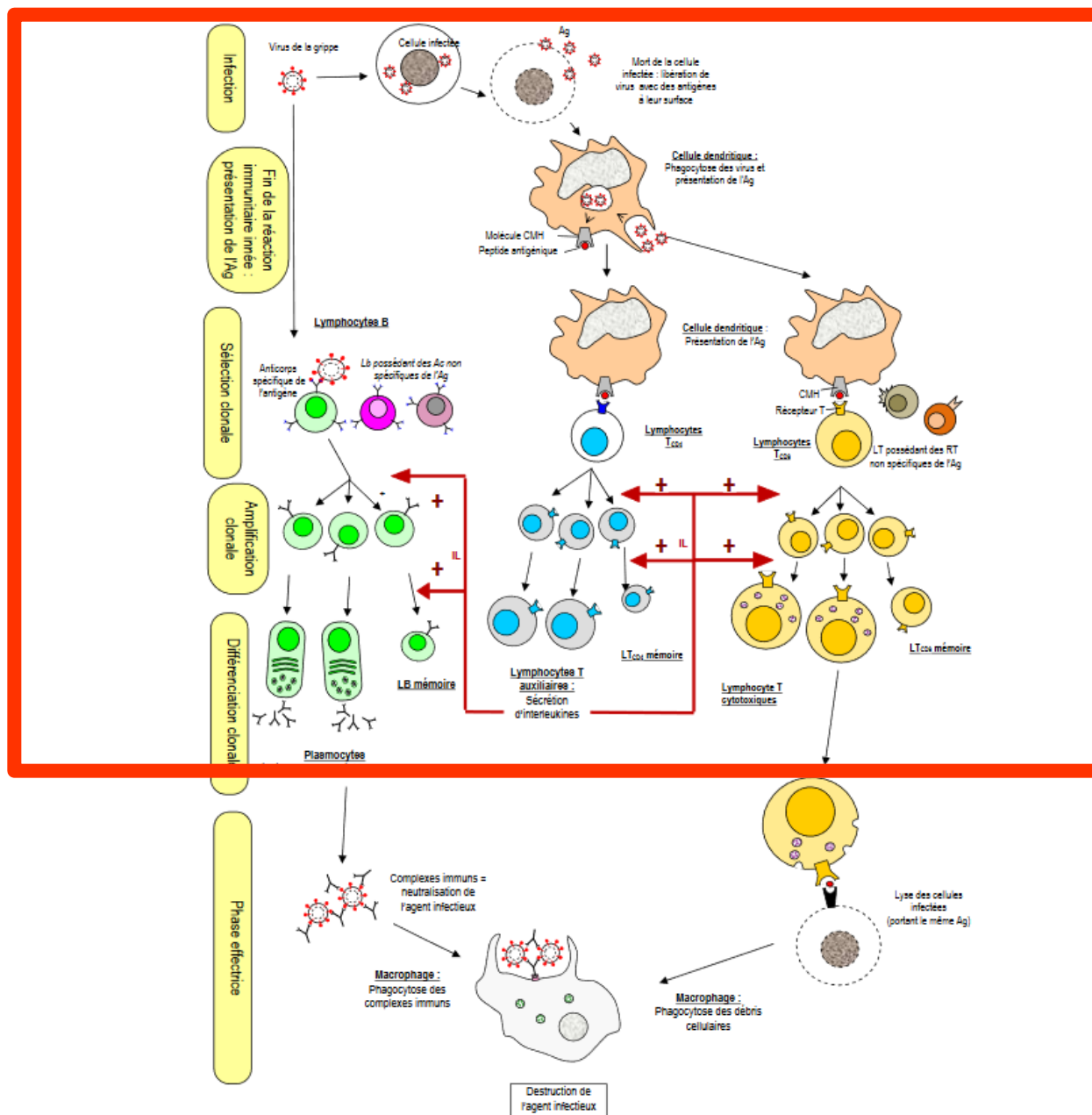
Bacille de Koch → se développe dans les cellules



Protection obtenue par **transfert de cellules**

certains lymphocytes T ⇒ immunité à médiation cellulaire

L'immunité adaptative, une immunité plus lente à se mettre en place

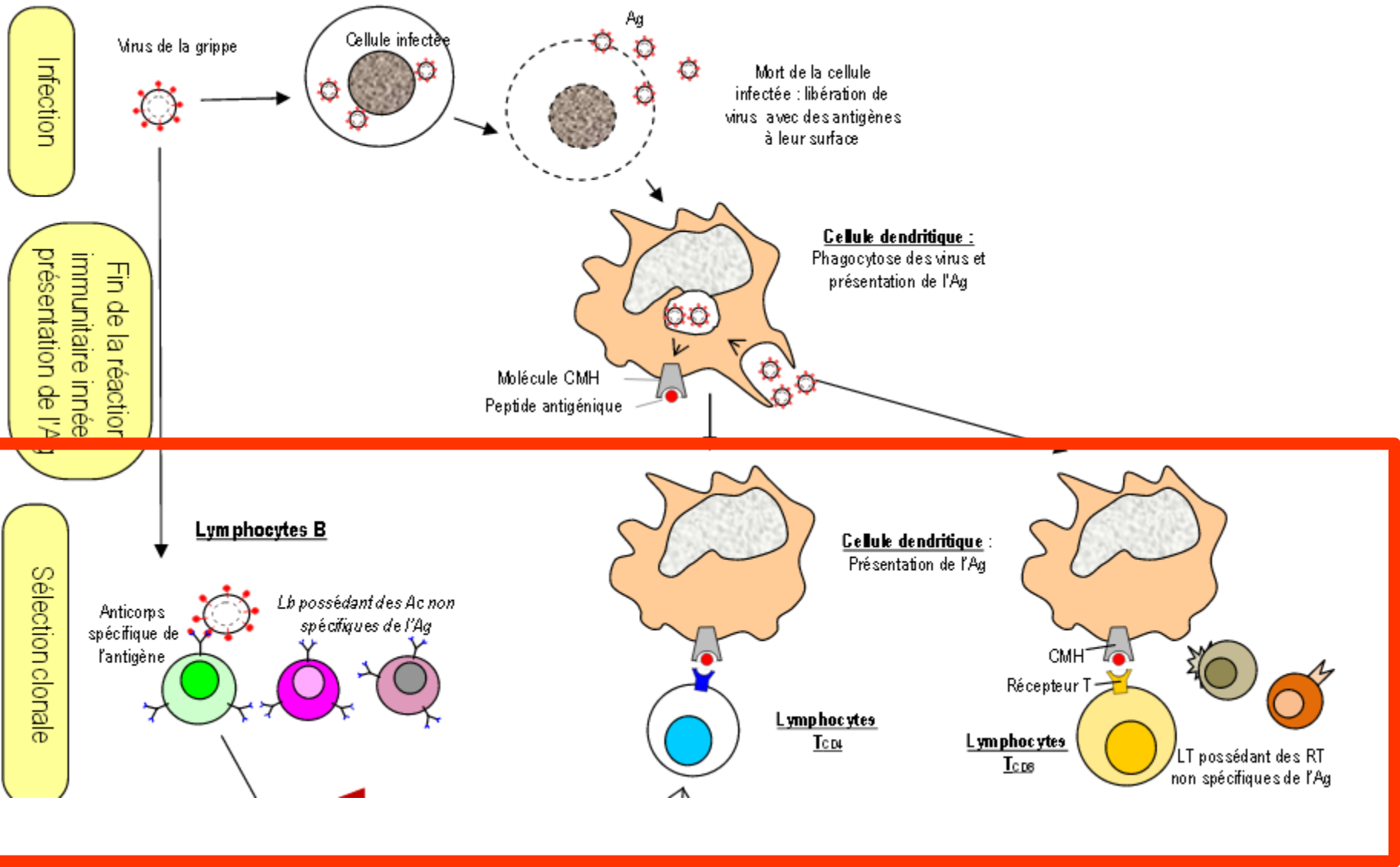


Chapitre 10: L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

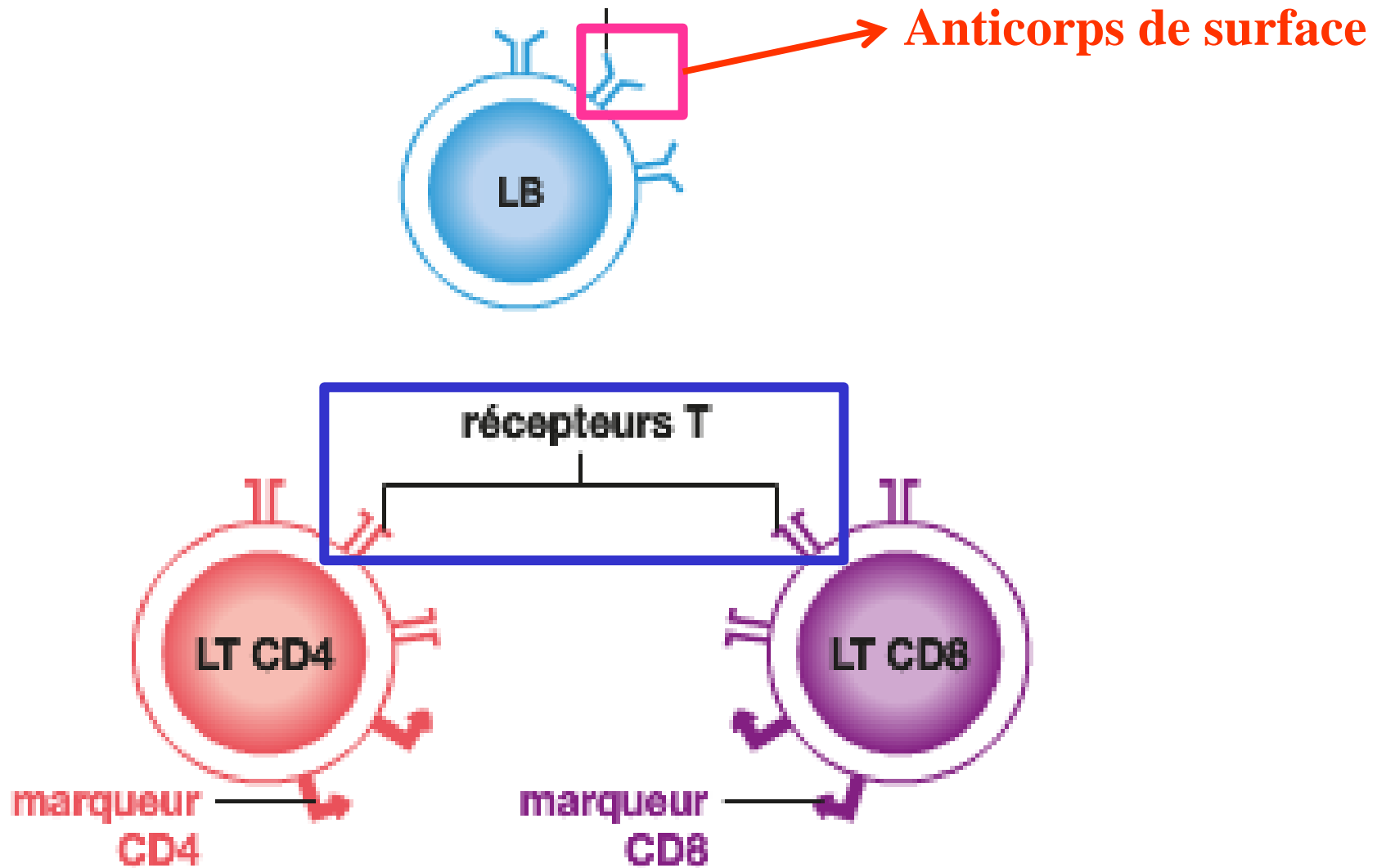
- I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.
- II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices

Chapitre 10 : 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.

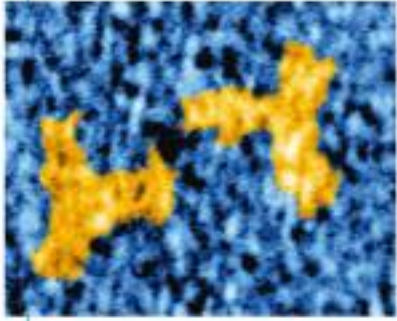


Reconnaissance de l'antigène grâce à des récepteurs membranaires

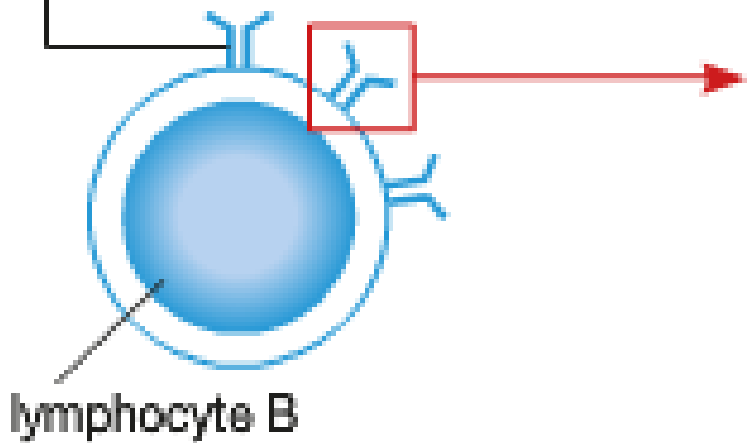


Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B

La reconnaissance des antigènes par les LB



récepteur B
(anticorps membranaire)



sites de fixation de l'antigène
(sites anticorps)

chaîne légère (L)

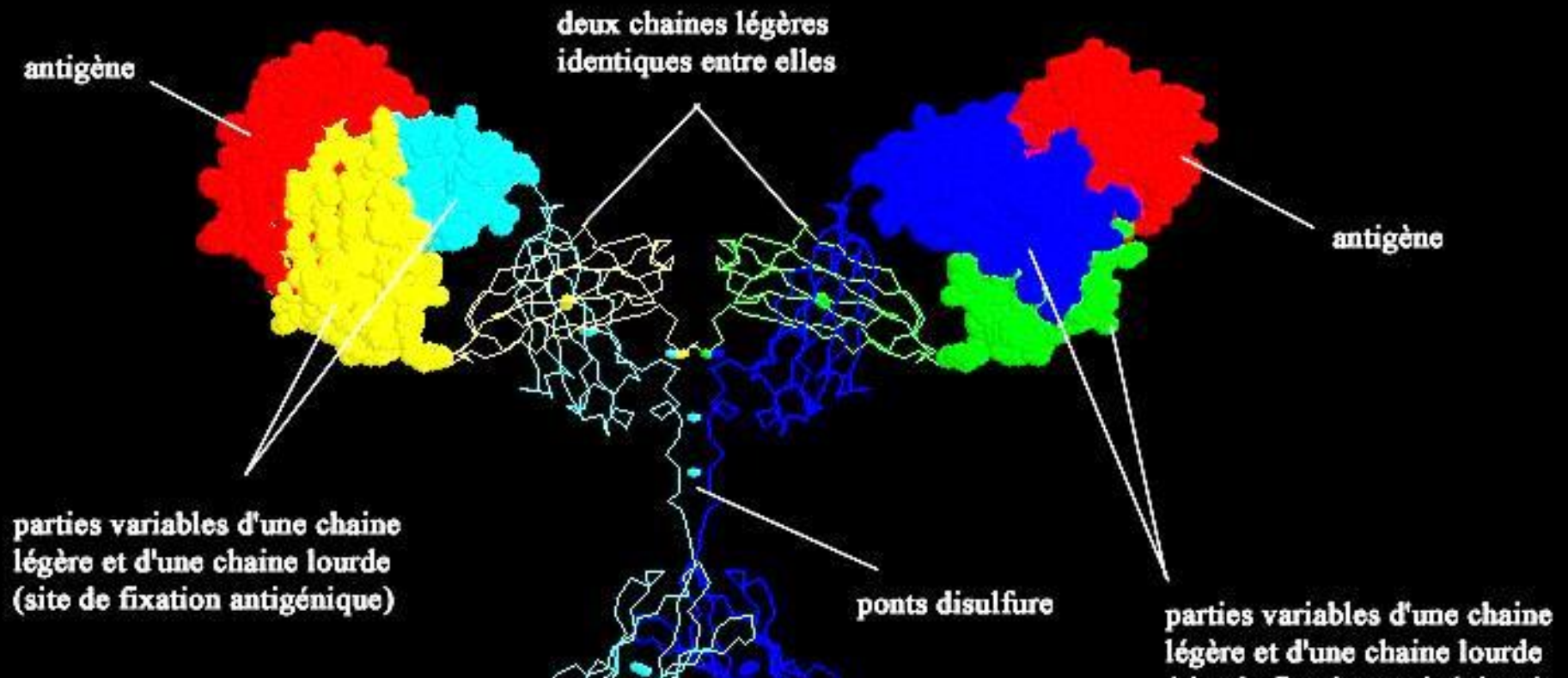
chaîne lourde (H)



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.

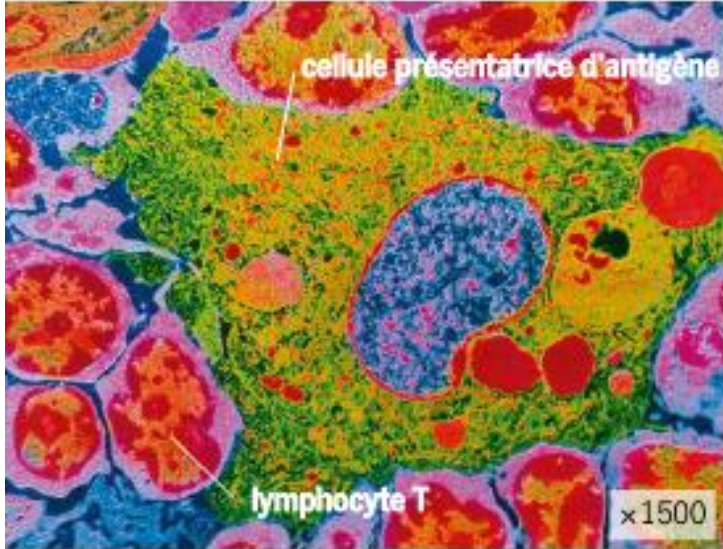


La reconnaissance s'effectue par complémentarité de forme

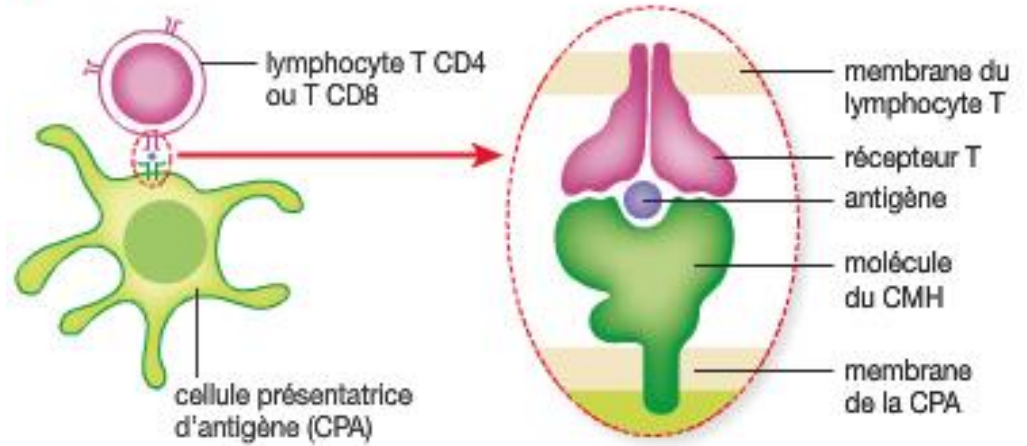
Structure d'une molécule d'IgG

Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T

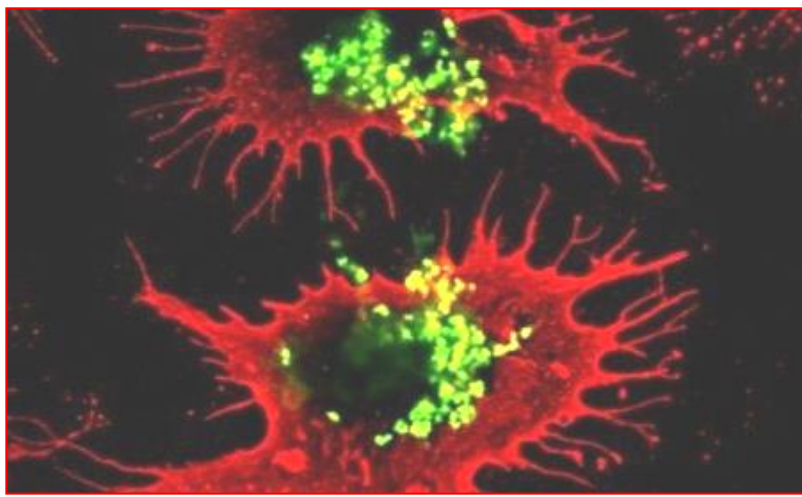
La reconnaissance des antigènes par les LT



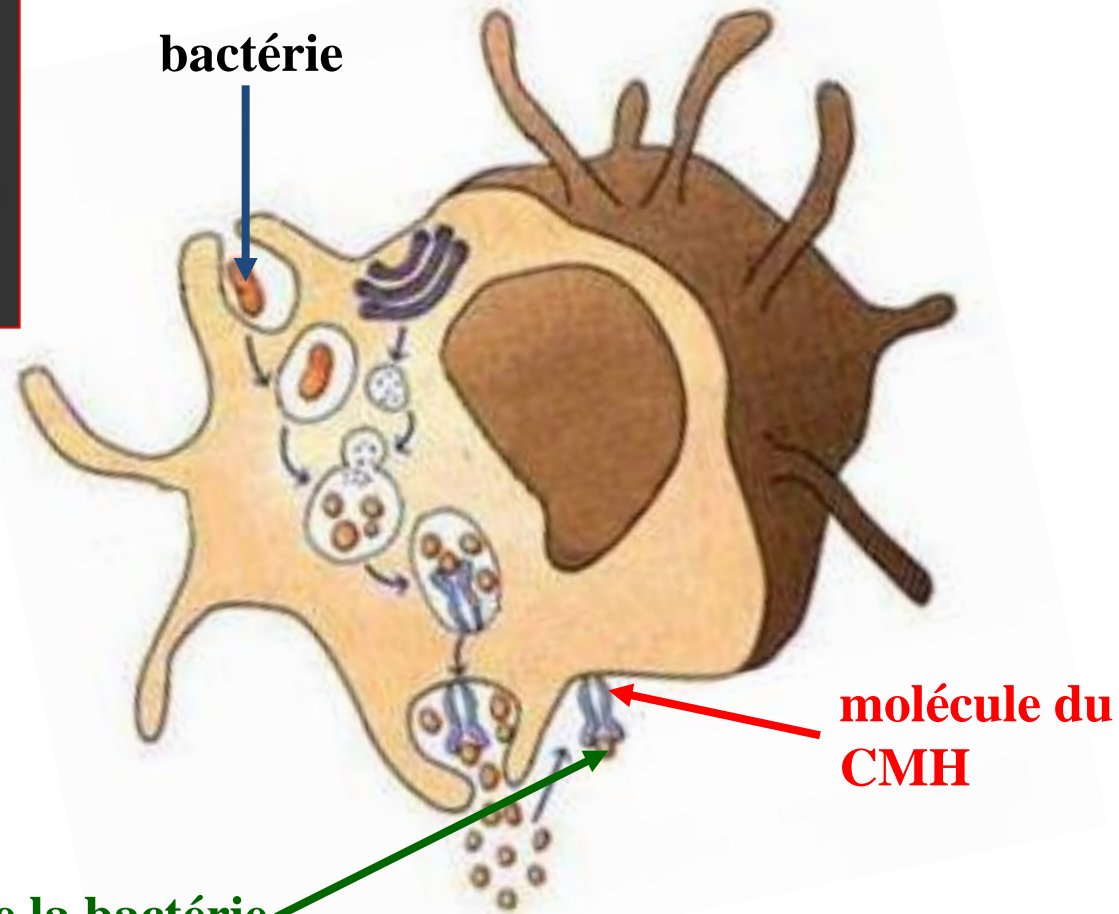
• Les molécules de la reconnaissance



phagocytose et présentation de l'antigène par une cellule dendritique



cellules dendritiques
phagocytant des bactéries (en
vert)

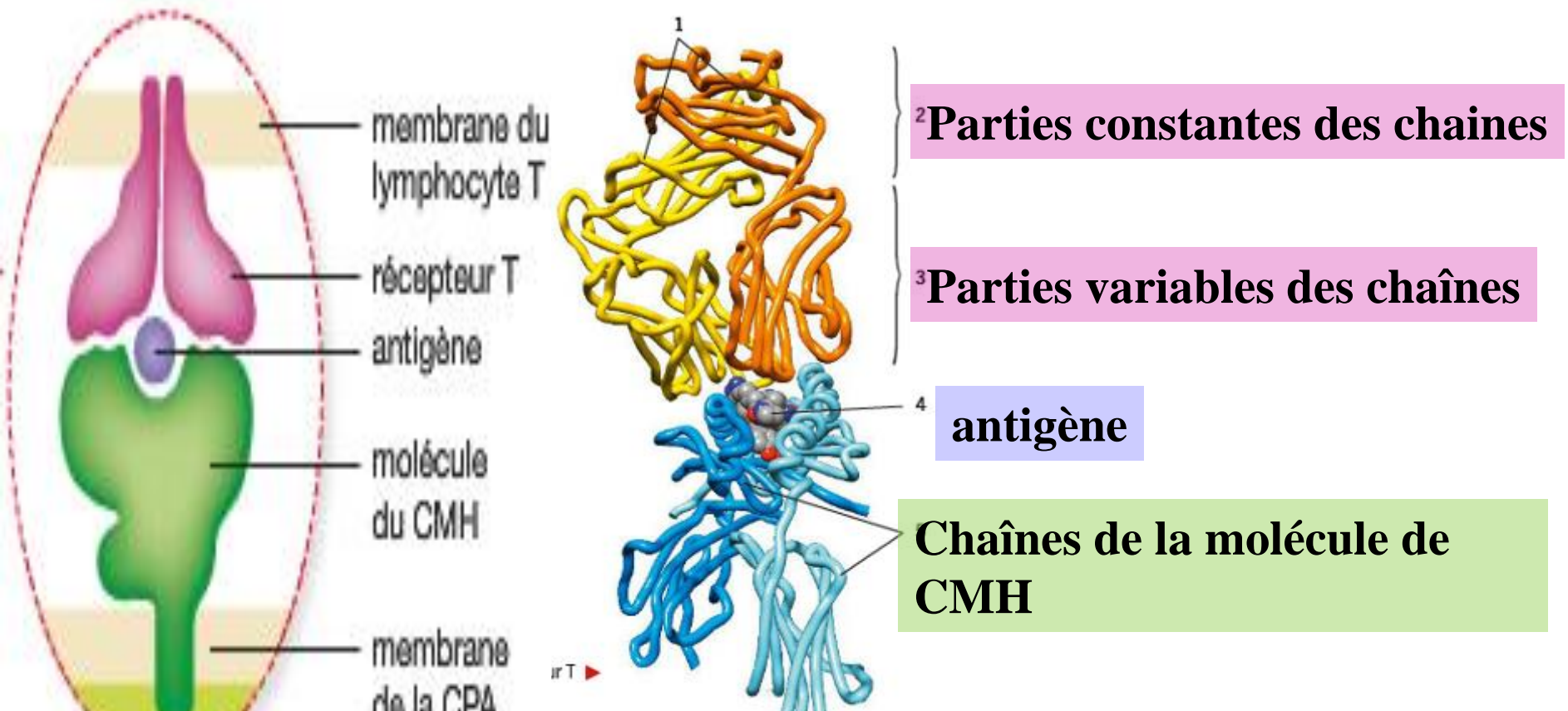


Fragment de la bactérie
= antigène

molécule du
CMH

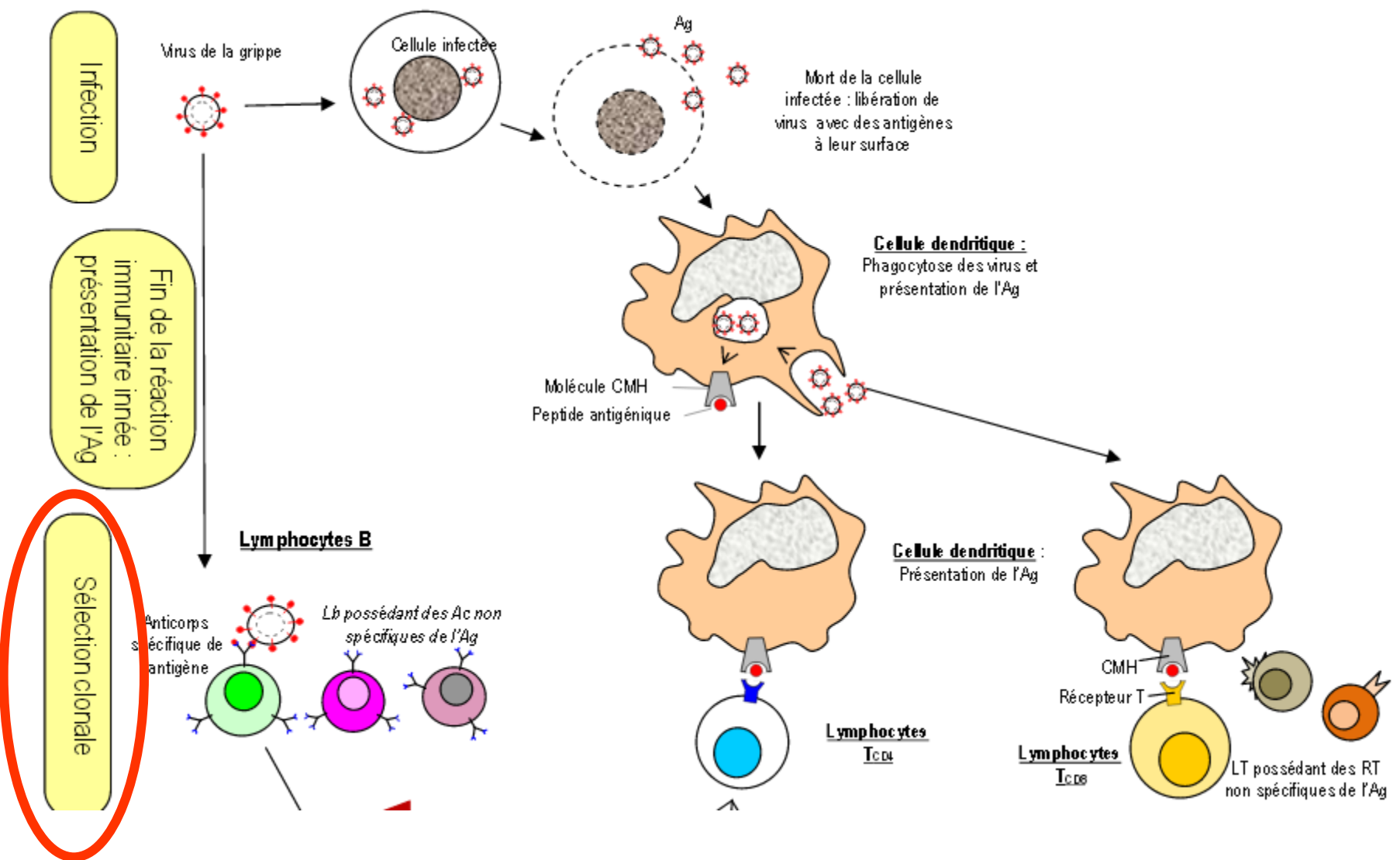
Les cellules présentatrices d'antigène (CPA) vont présenter l'antigène associé à des molécules du CMH aux Lymphocytes T

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.

**L'organisme produit une
quasi infinité de clones de
lymphocytes B et T**



Infection

Fin de la réaction immunitaire innée : présentation de l'Ag

Sélection clonale

Virus de la grippe

Cellule infectée

Ag

Mort de la cellule infectée : libération de virus avec des antigènes à leur surface

Cellule dendritique :
Phagocytose des virus et présentation de l'Ag

Molécule CMH
Peptide antigénique

Lymphocytes B

Anticorps spécifique de l'antigène

Lb possédant des Ac non spécifiques de l'Ag

Cellule dendritique :
Présentation de l'Ag

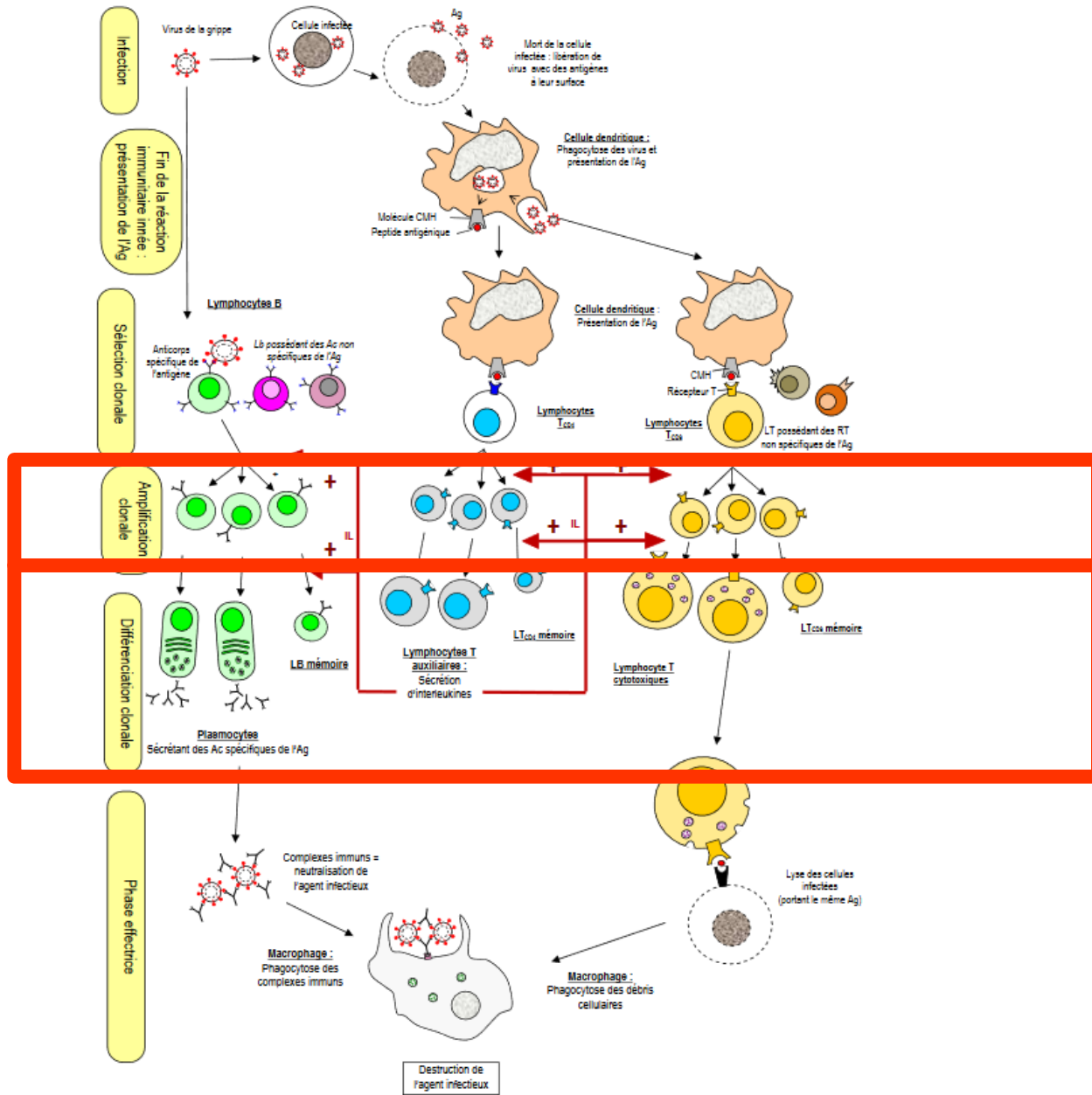
CMH
Récepteur T

Lymphocytes T_{CD4}

Lymphocytes T_{CD8}

LT possédant des RT non spécifiques de l'Ag

L'immunité adaptative, une immunité plus lente à se mettre en place



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

Chapitre 10 : L'immunité adaptative, le prolongement de l'immunité innée

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

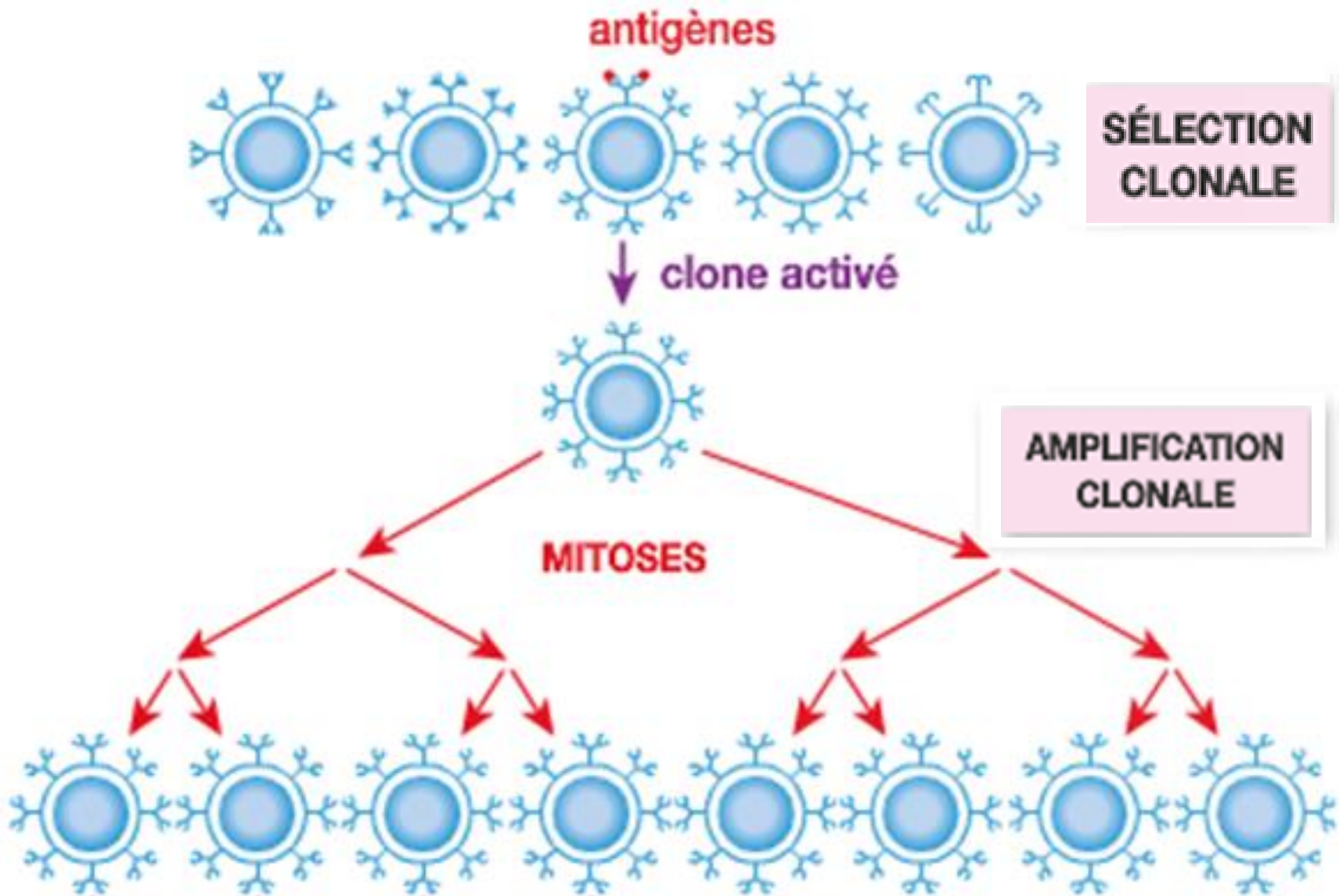
II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices

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

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

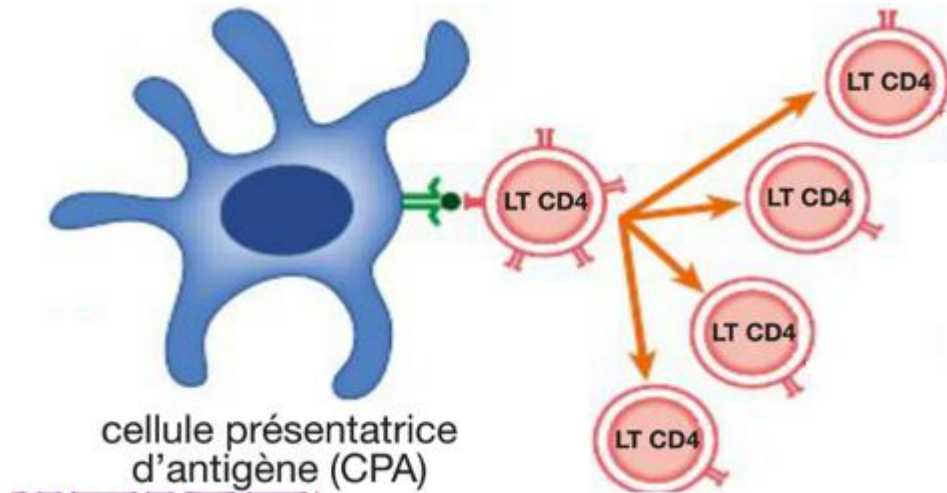
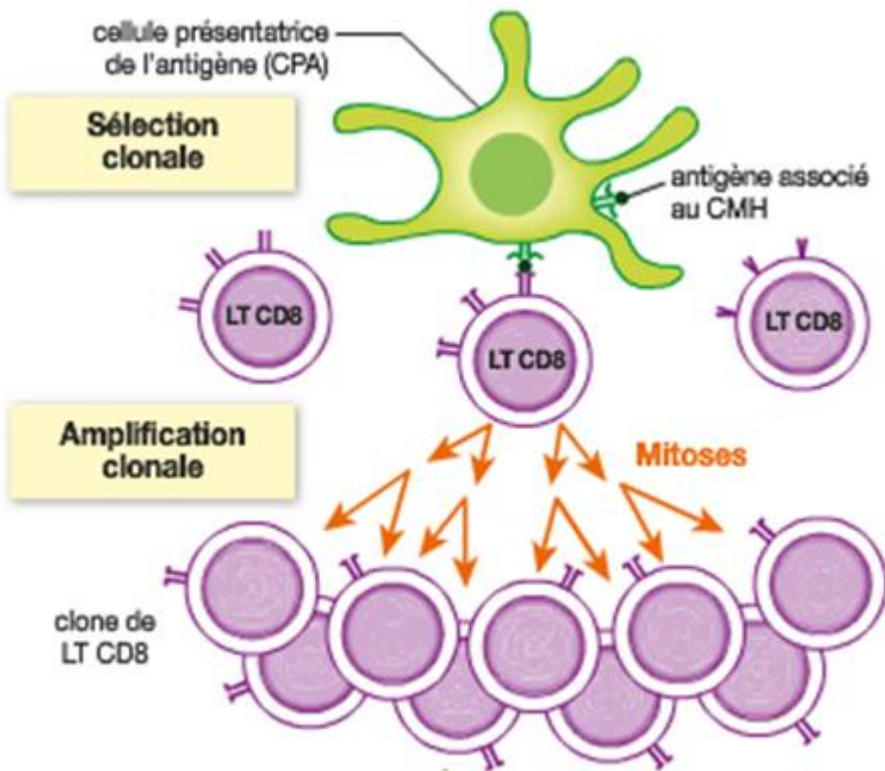
1. L'amplification clonale.

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

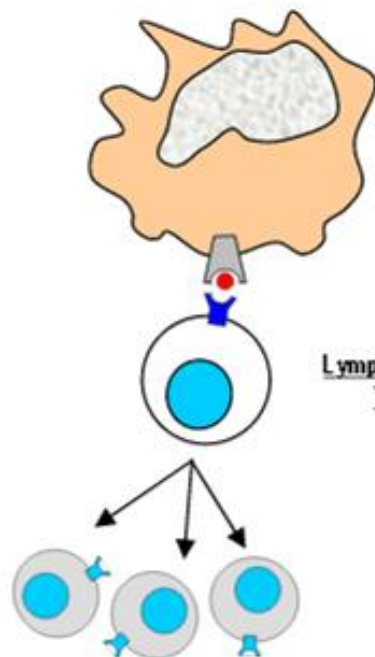
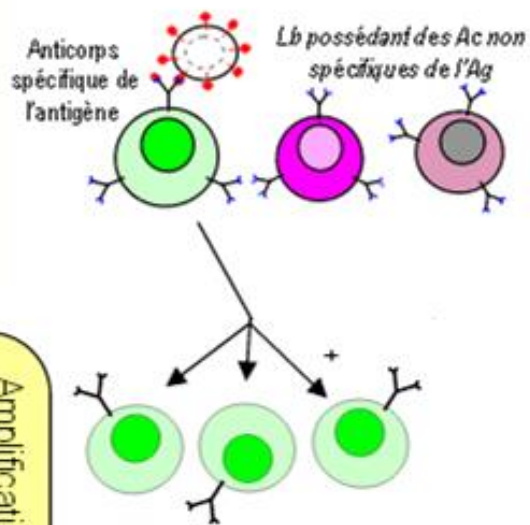
Sélection et amplification clonale des LT CD8

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

Sélection clonale

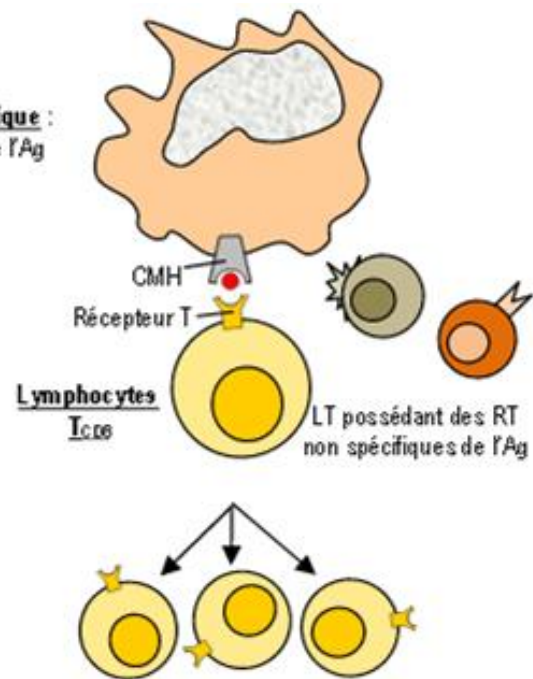
Amplification clonale

Lymphocytes B



Cellule dendritique : Présentation de l'Ag

Lymphocytes Tc04



Lymphocytes Tc06

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

Chapitre 10 : 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.

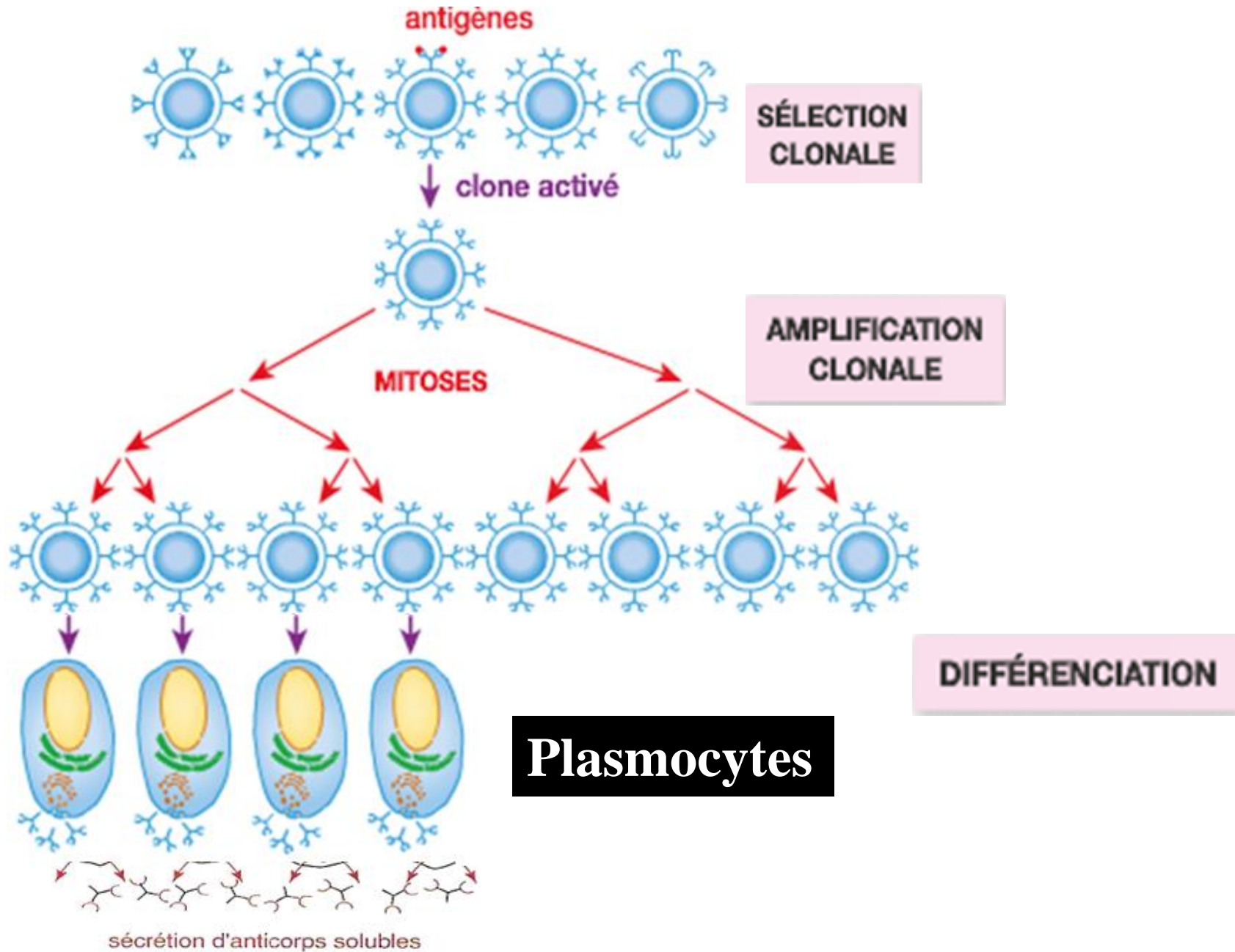
B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

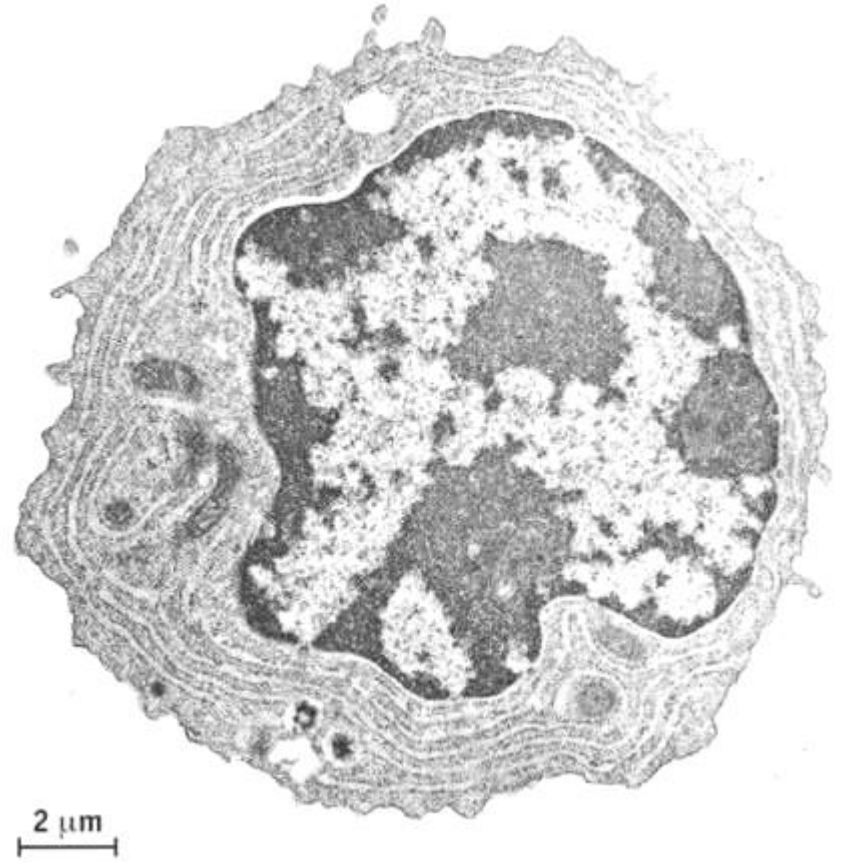
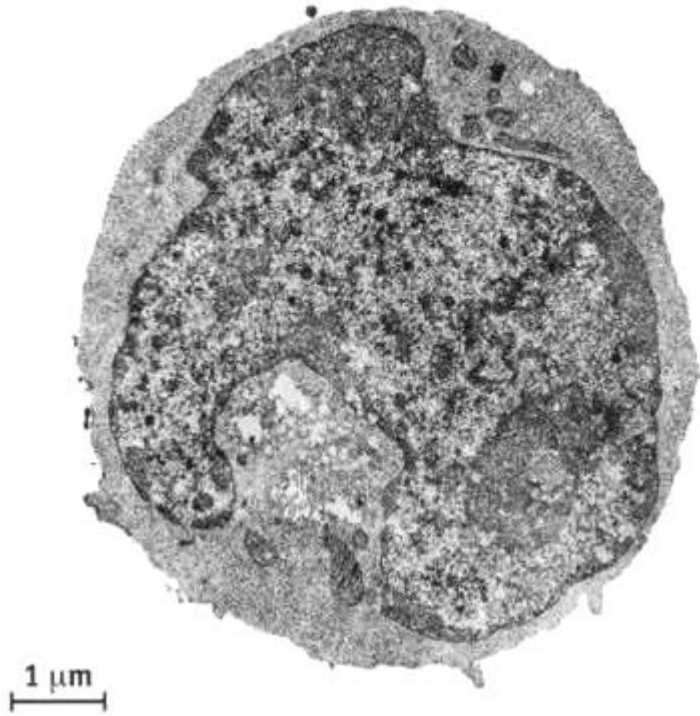
2. Différenciation des cellules issues de la prolifération.

Différenciation des lymphocytes B

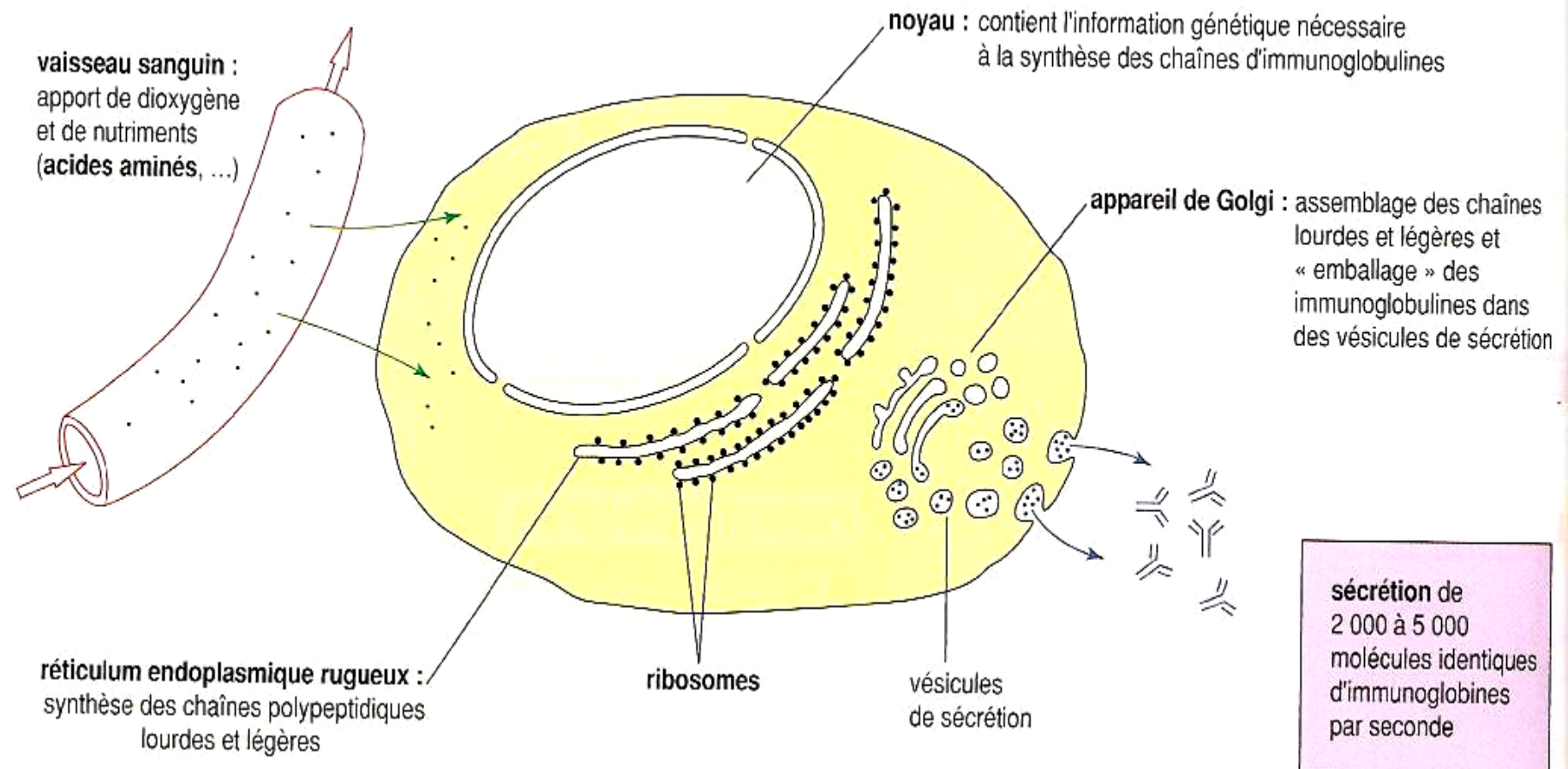
Différenciation des LB



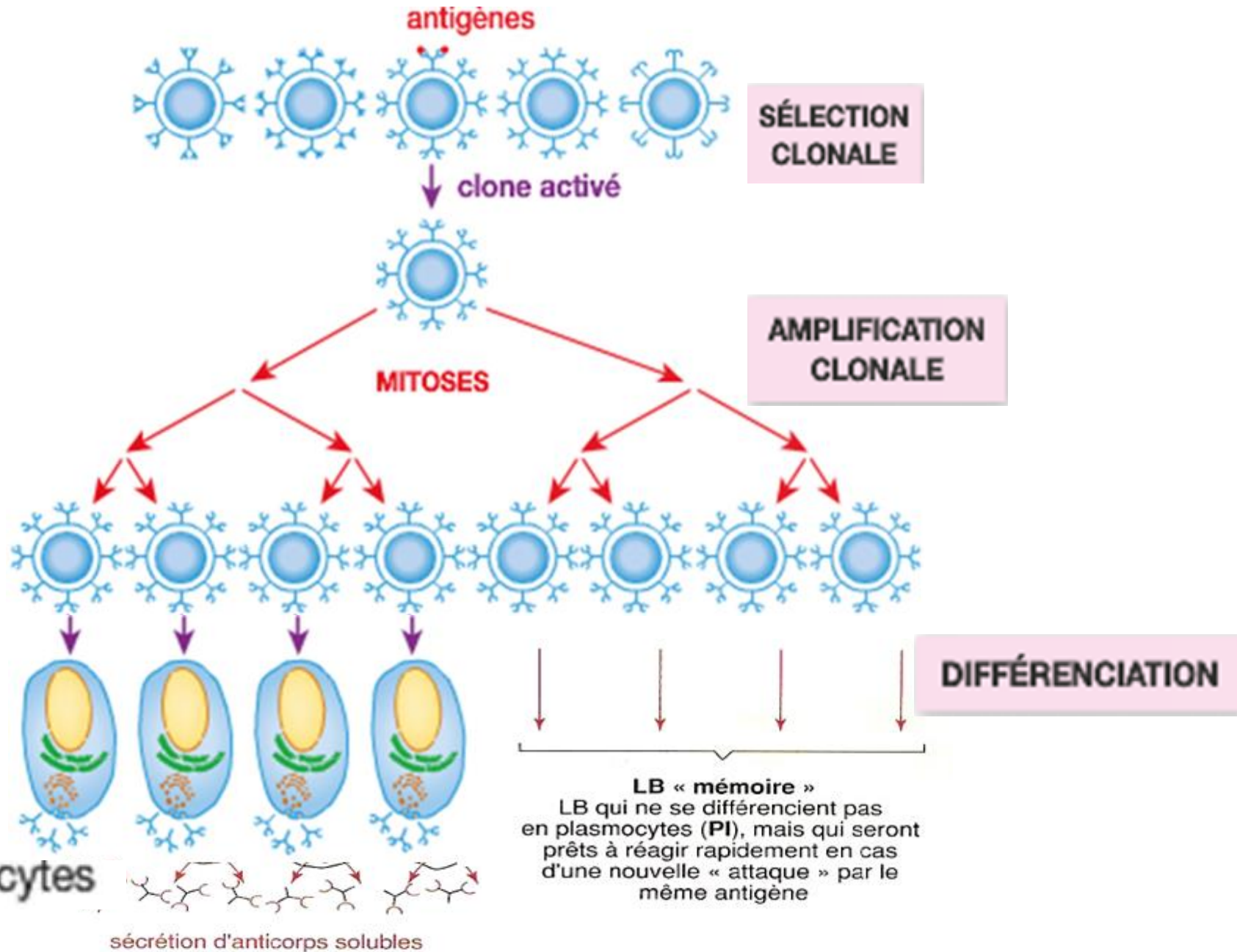
Comparaison LB plasmocyte



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



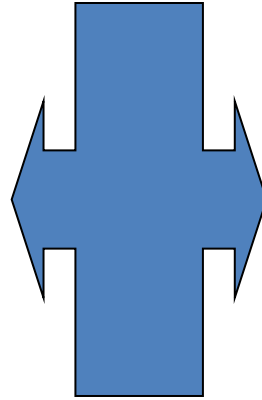
Différenciation des LB



LB issus de l'amplification clonale

plasmocytes

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

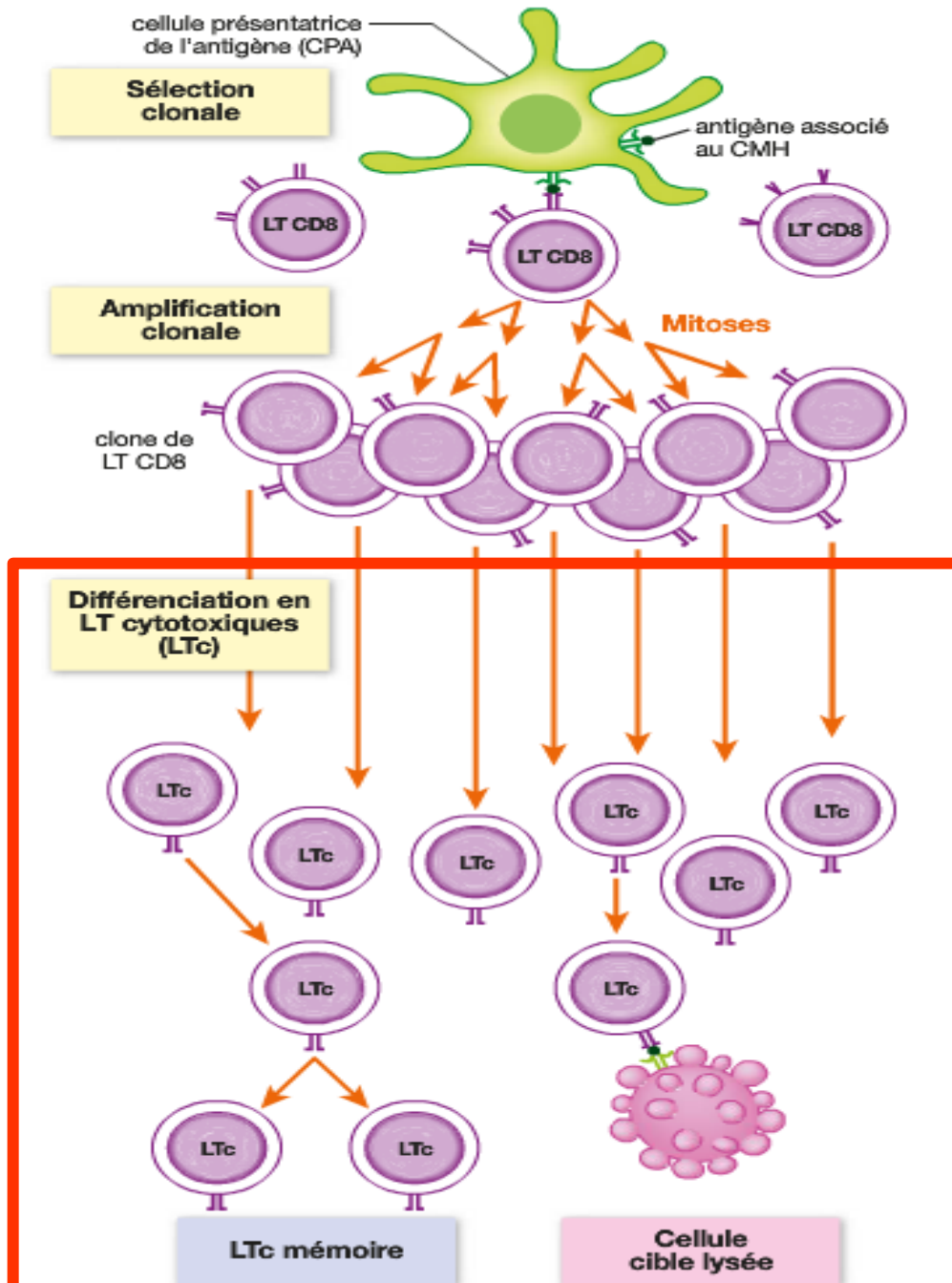


LB mémoires

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

Différenciation des lymphocytes T

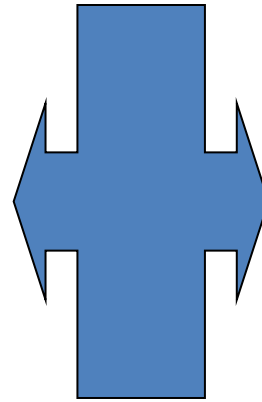
Différenciation des lymphocytes T CD8



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)

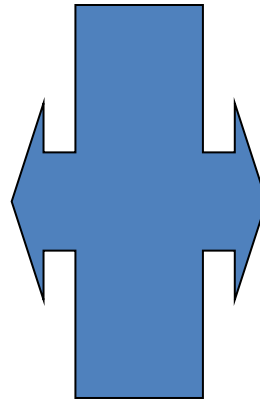


LTc mémoires

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

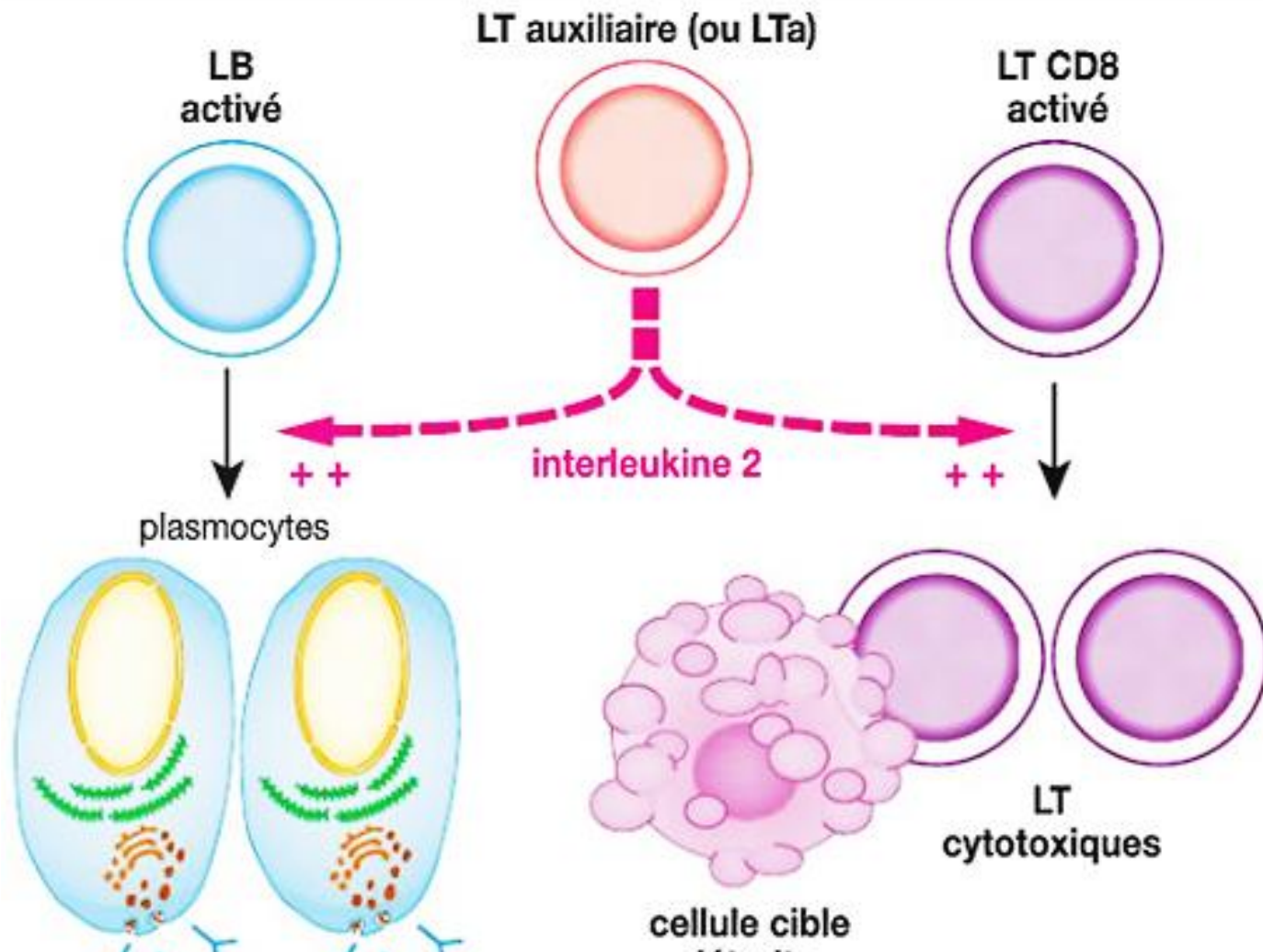
LT CD4 issus de l'amplification clonale

**Lymphocytes T
auxiliaires (LTa)**

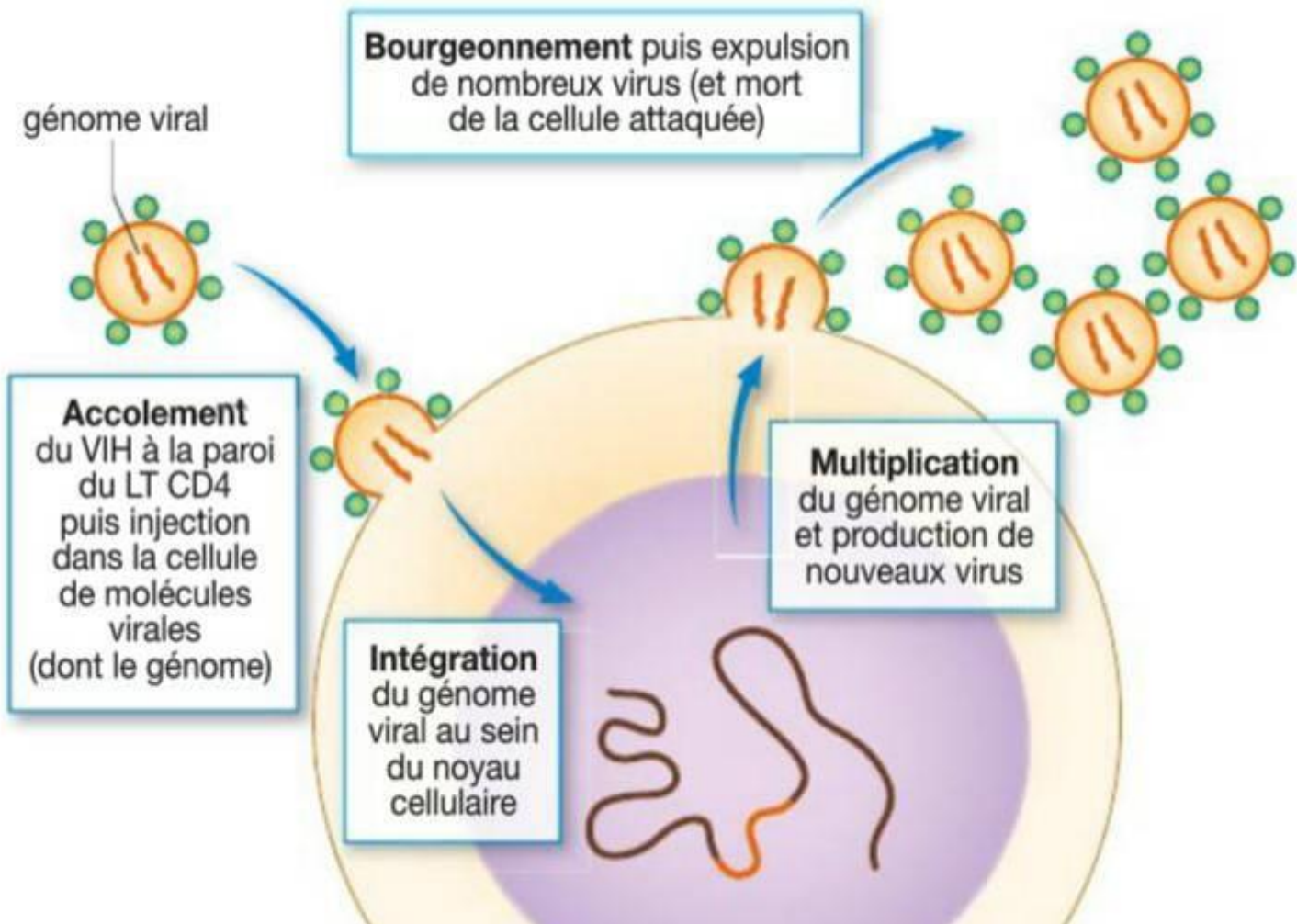


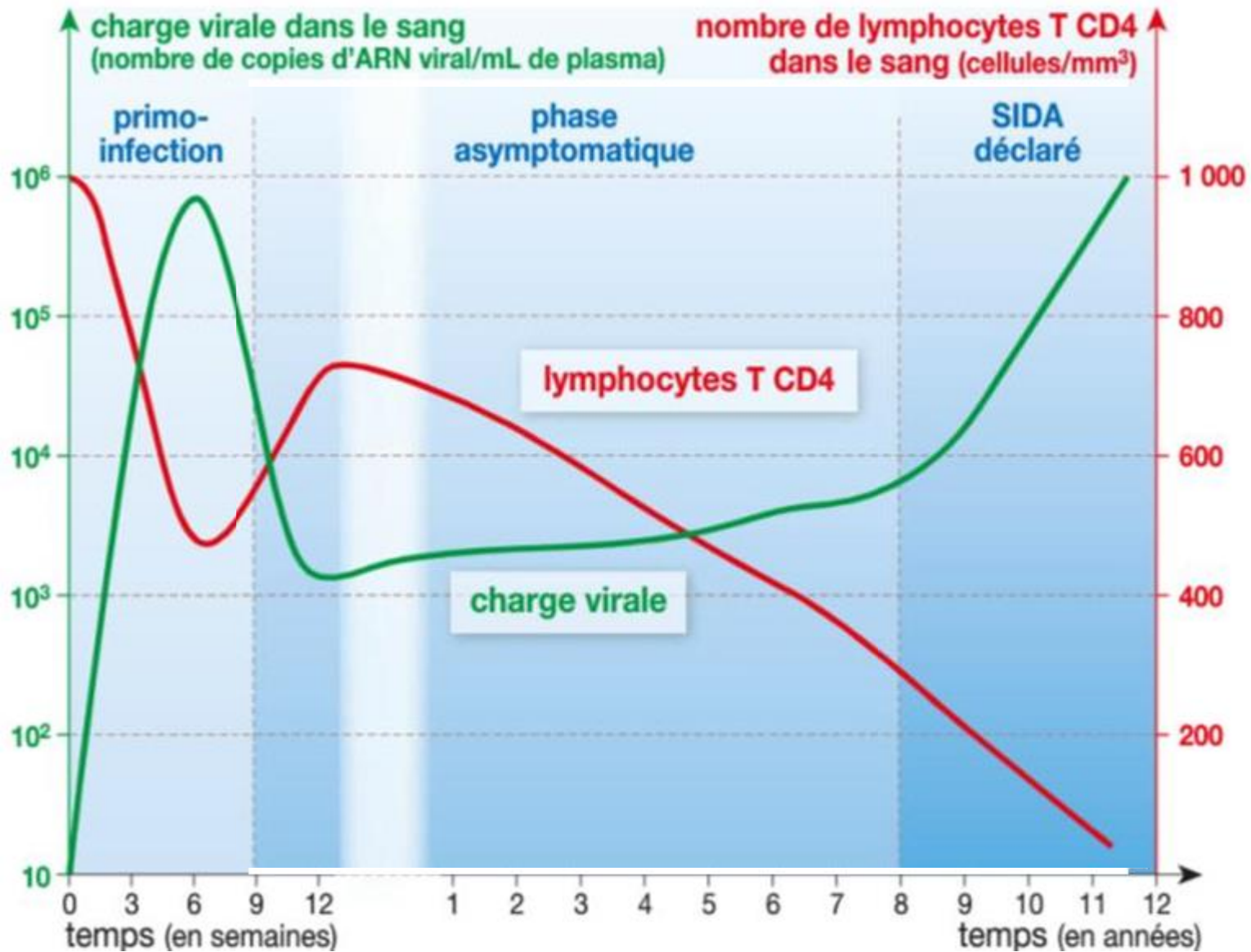
**Cellules sécrétrices
d'interleukine 2**

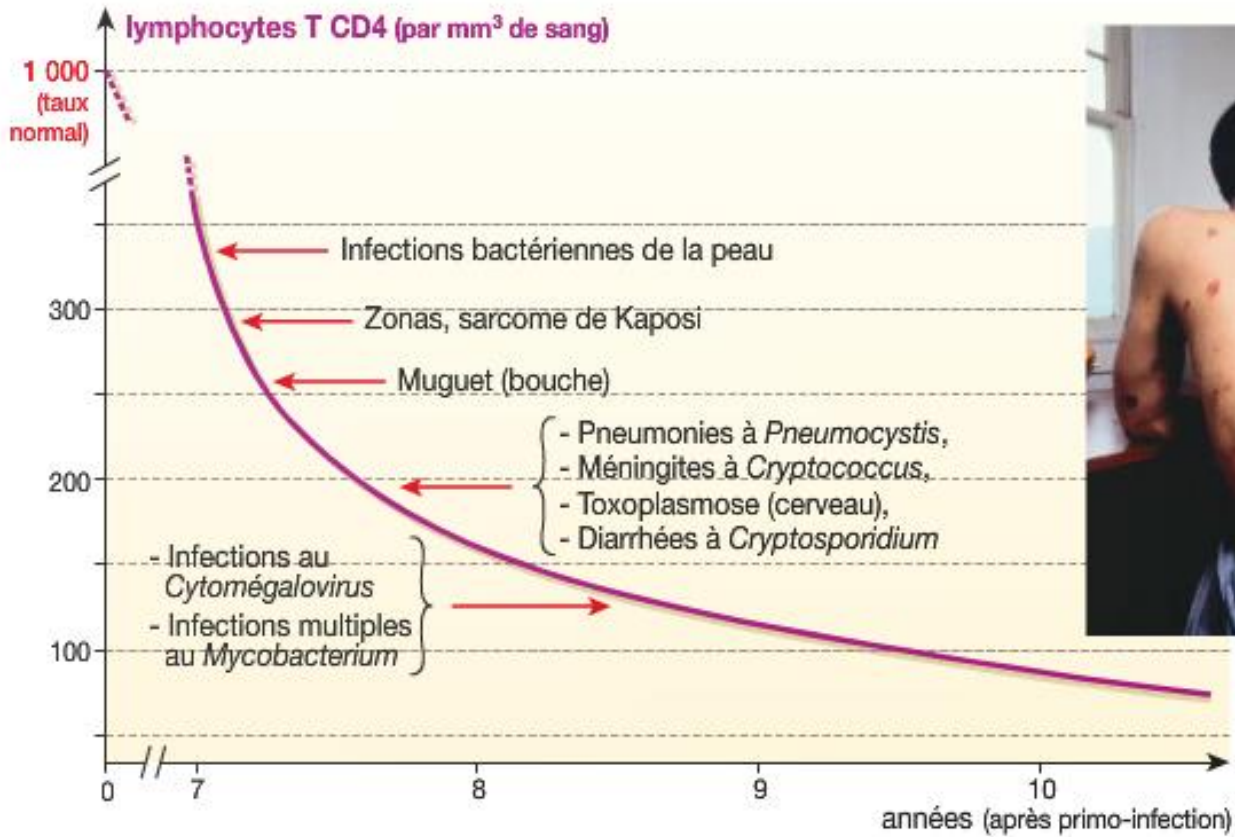
Action des LTa



Les lymphocytes T auxiliaires sont au centre des réactions immunitaires adaptatives





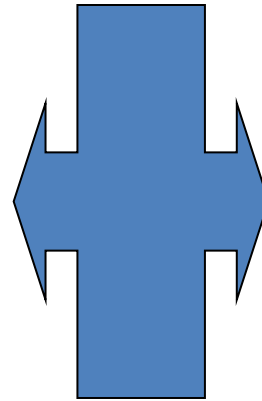


Le sarcome de Kaposi, un cancer de la peau fréquent chez les malades en phase de SIDA déclaré

LT CD4 issus de l'amplification clonale

**Lymphocytes T
auxiliaires (LTa)**

**Cellules sécrétrices
d'interleukine 2**



LTa mémoires

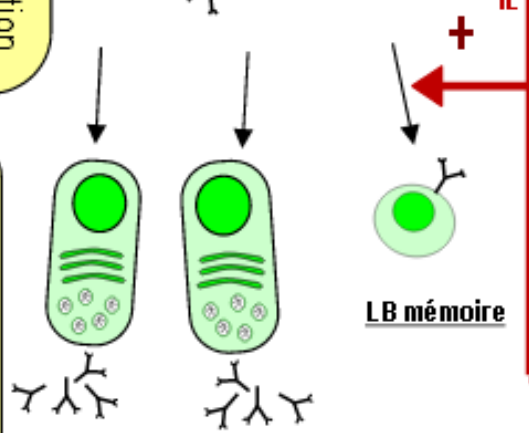
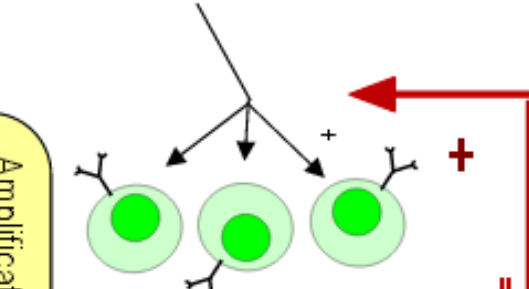
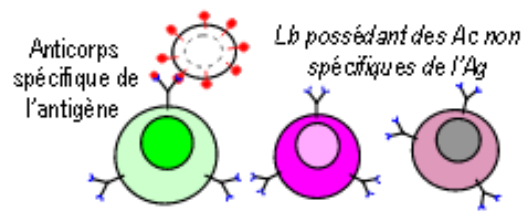
- **Longue durée de vie**
- **plus nombreux que population LT CD4 initiale**

Selection clonale

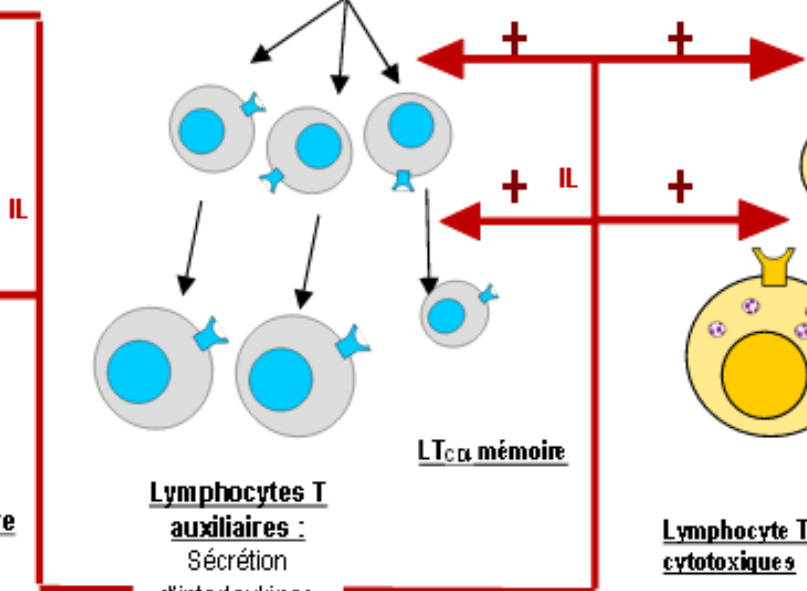
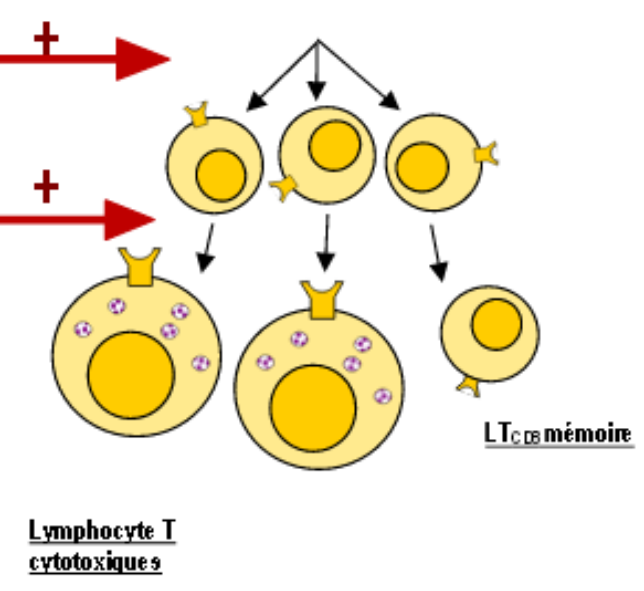
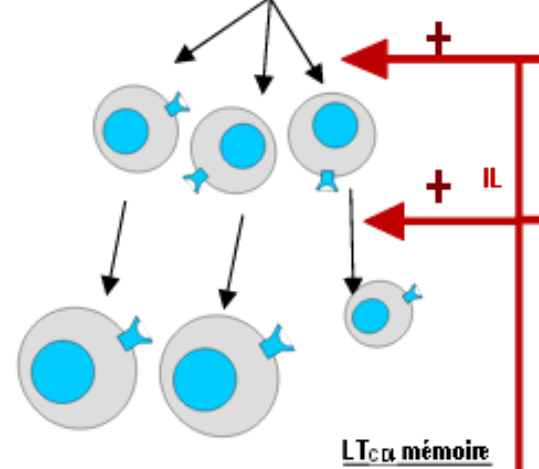
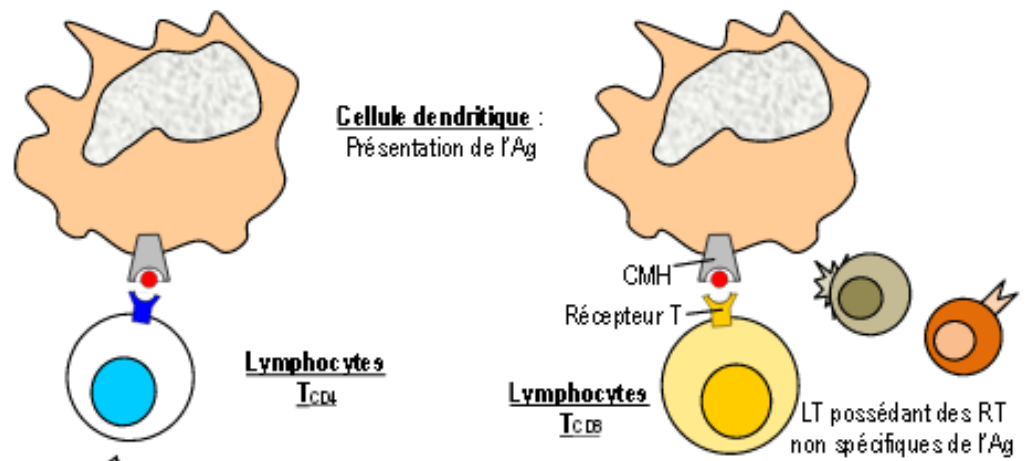
Amplification clonale

Differentiation clonale

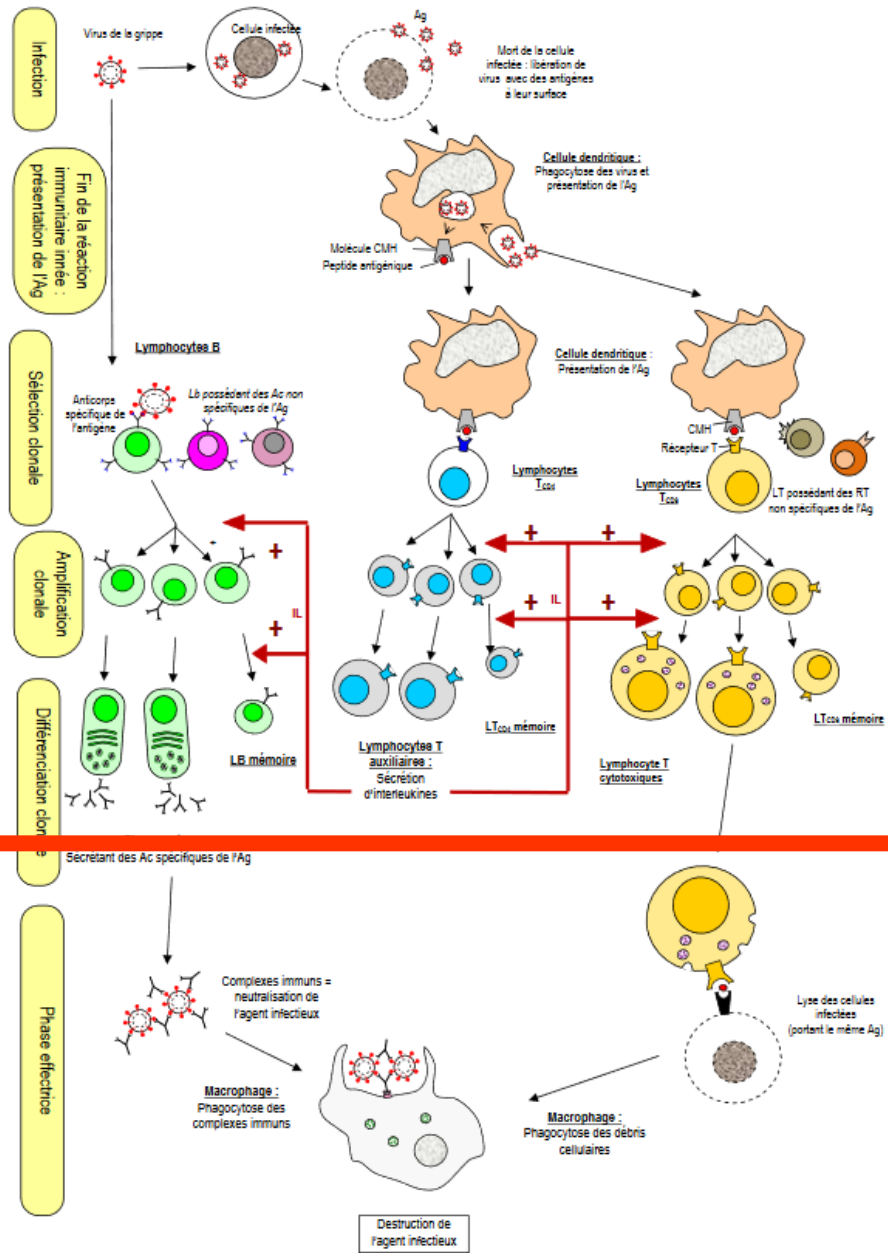
Lymphocytes B



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



L'immunité adaptative, une immunité plus lente à se mettre en place



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

Chapitre 10 : 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.

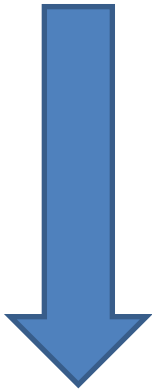
2. Différenciation des cellules issues de la

prolifération.

III - L'élimination de l'antigène.

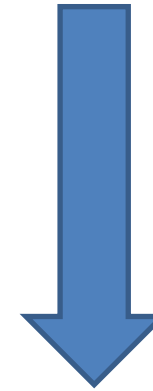
La protection contre les antigènes peut se faire de 2 manières :

**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 10 : 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.

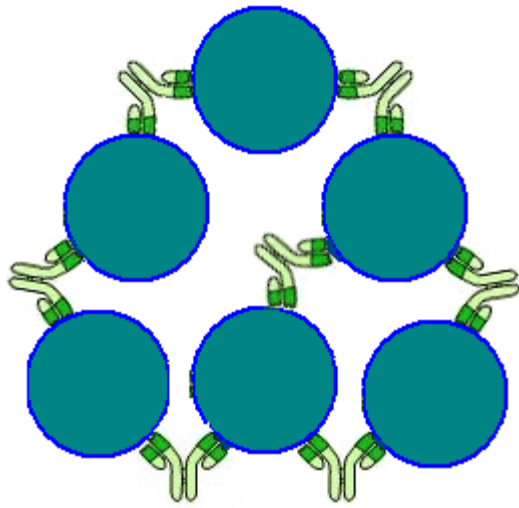
1. L'amplification clonale.

2. Différenciation des cellules issues de la

prolifération.

III - L'élimination de l'antigène.

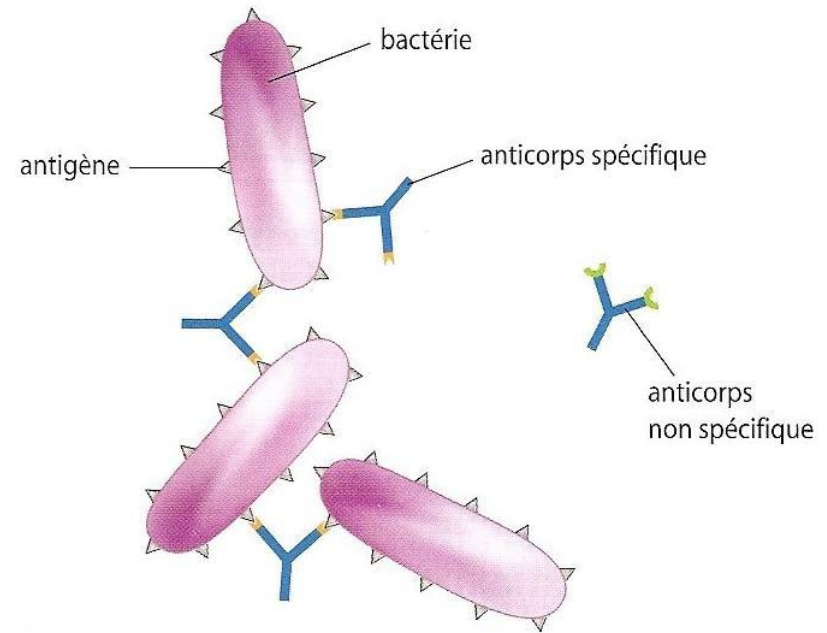
A. Action des anticorps.



Antigène = molécule soluble



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

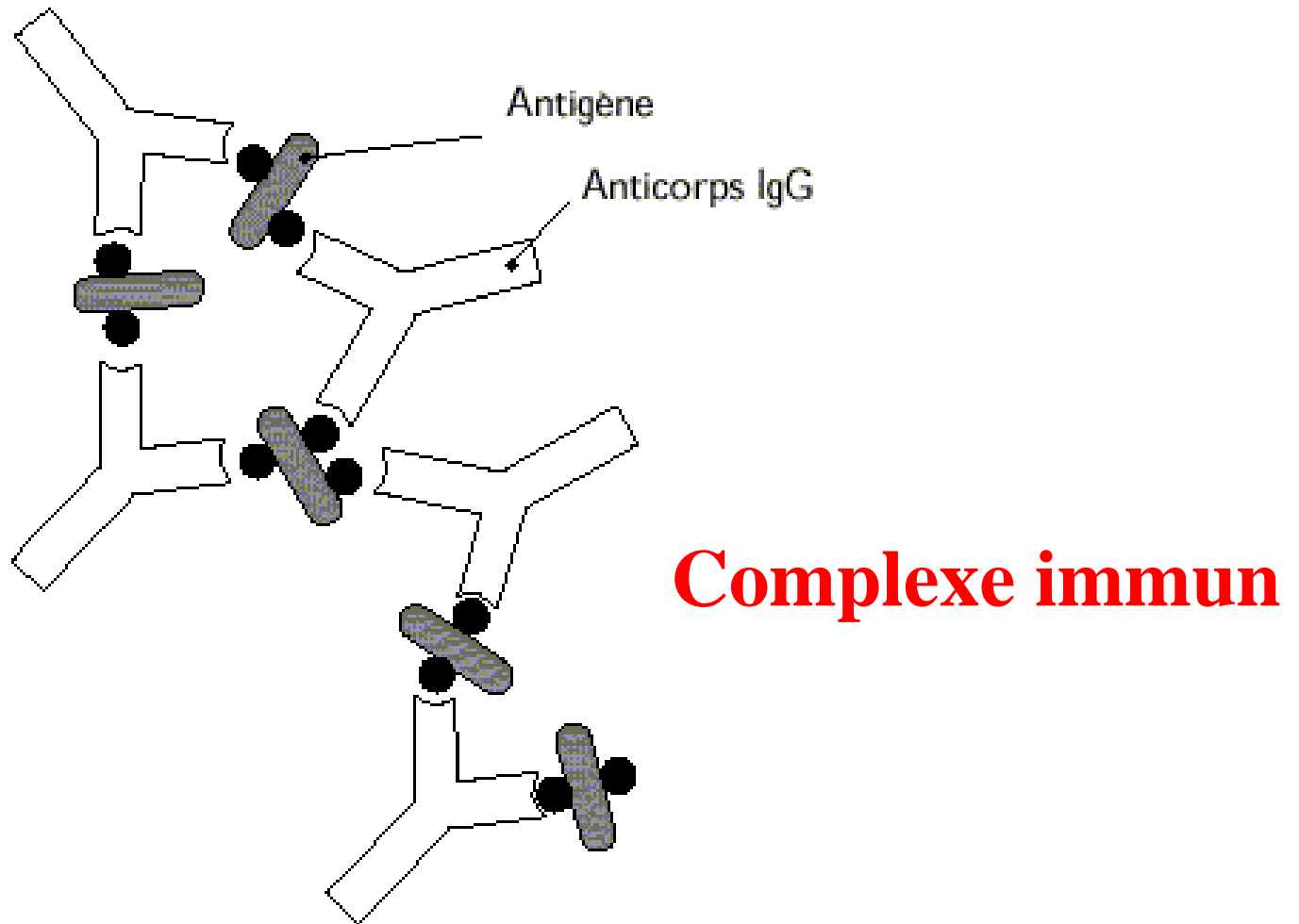


Antigène = motif
porté par une cellule



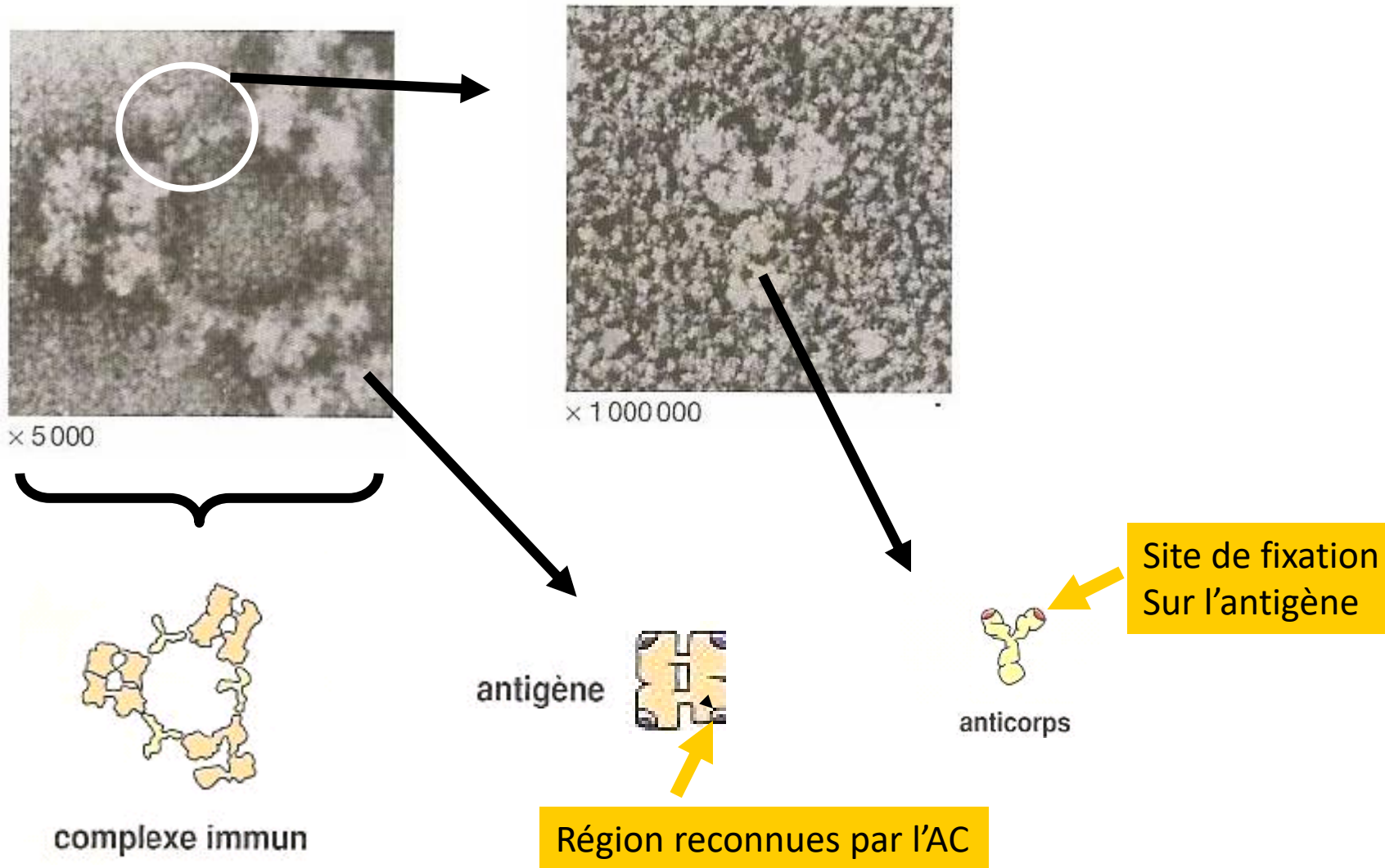
Cellule recouverte
d'anticorps

Formation de complexes immuns



=> Neutralisation des antigènes

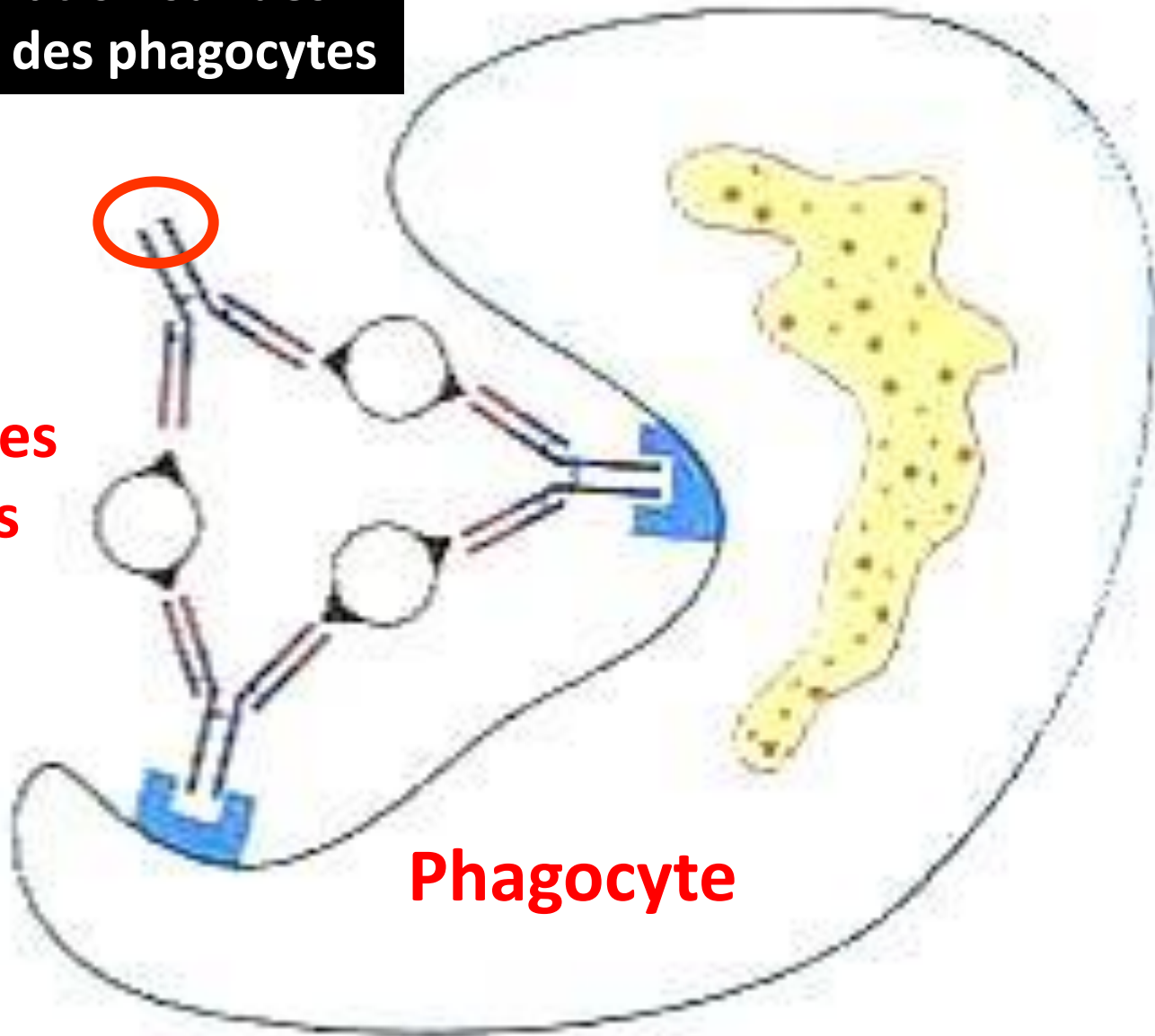
Formation de complexes immuns (composés insolubles)



Elimination des complexes immuns par phagocytose

Site de fixation sur des récepteurs des phagocytes

Complexes immuns



Phagocyte

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

Chapitre 10 : 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.

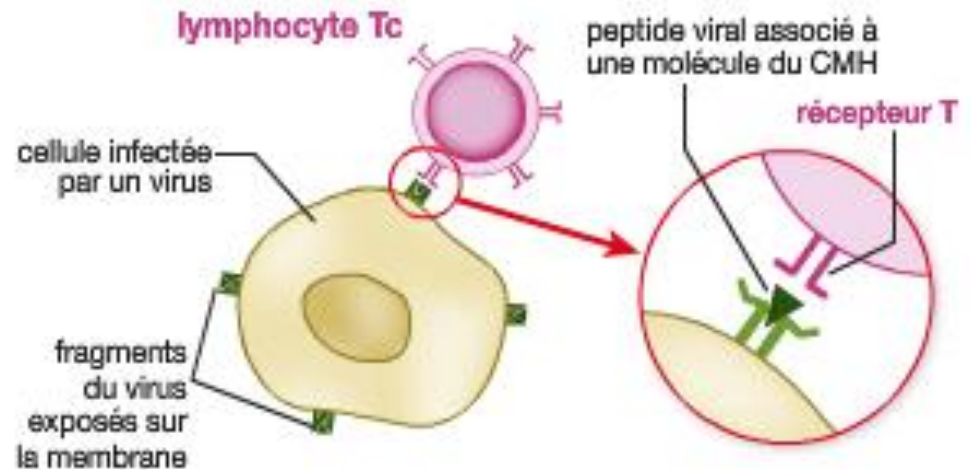
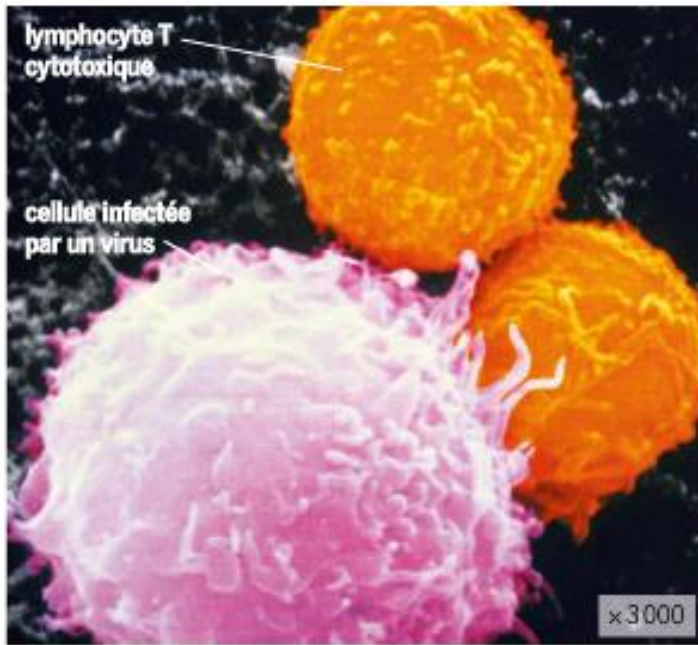
B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

III - L'élimination des antigènes.

A. Action des anticorps.

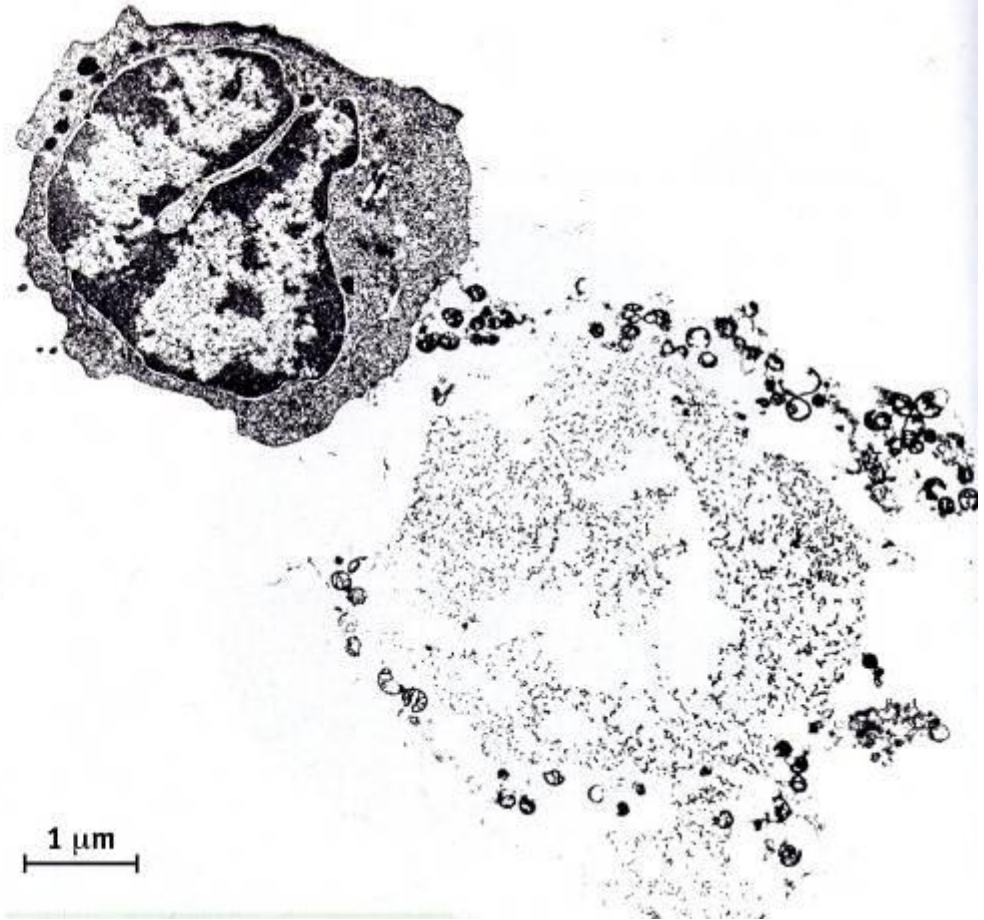
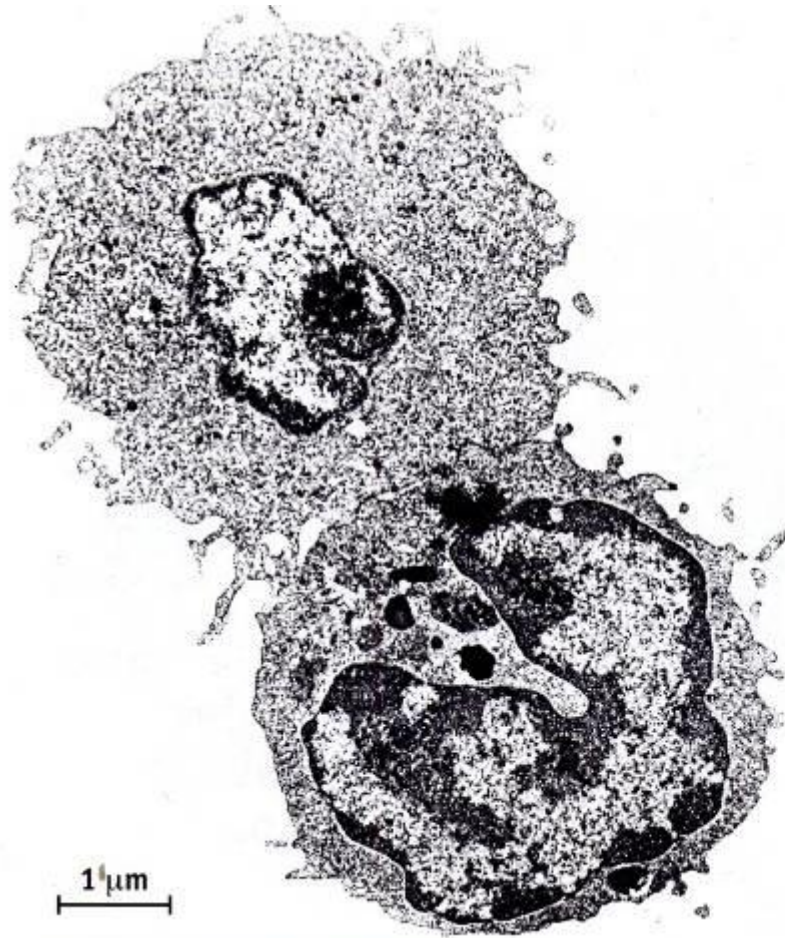
B. Destruction des cellules indésirables par les LTc.

La reconnaissance d'une cellule cible Par les LTc

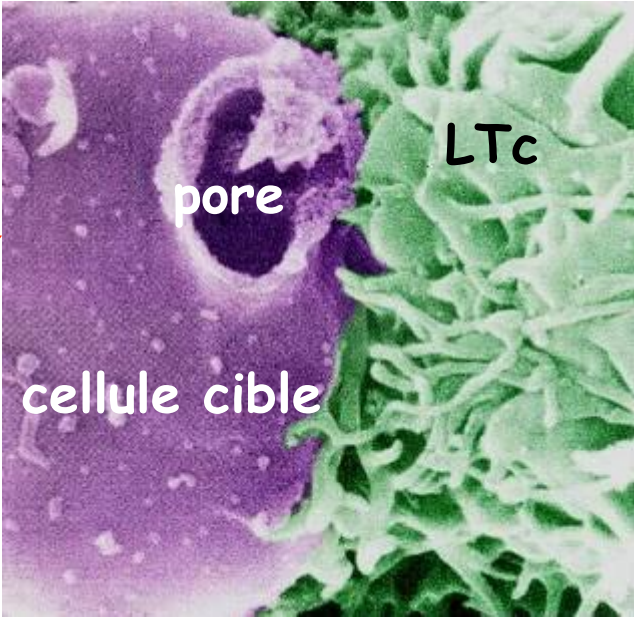
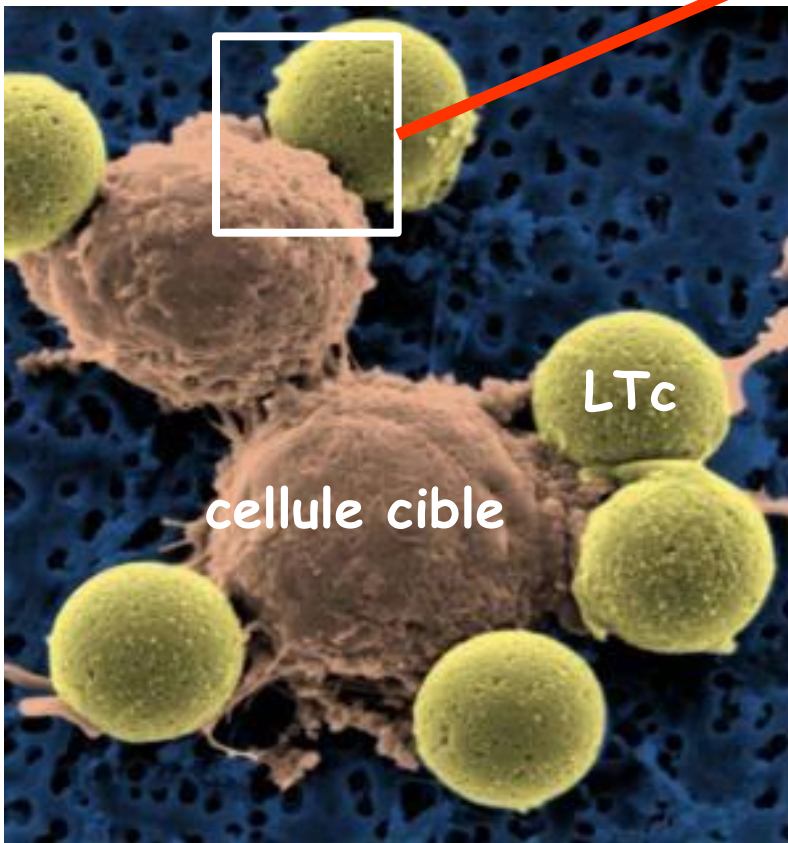


Les cellules indésirables expriment des antigènes associés au CMH

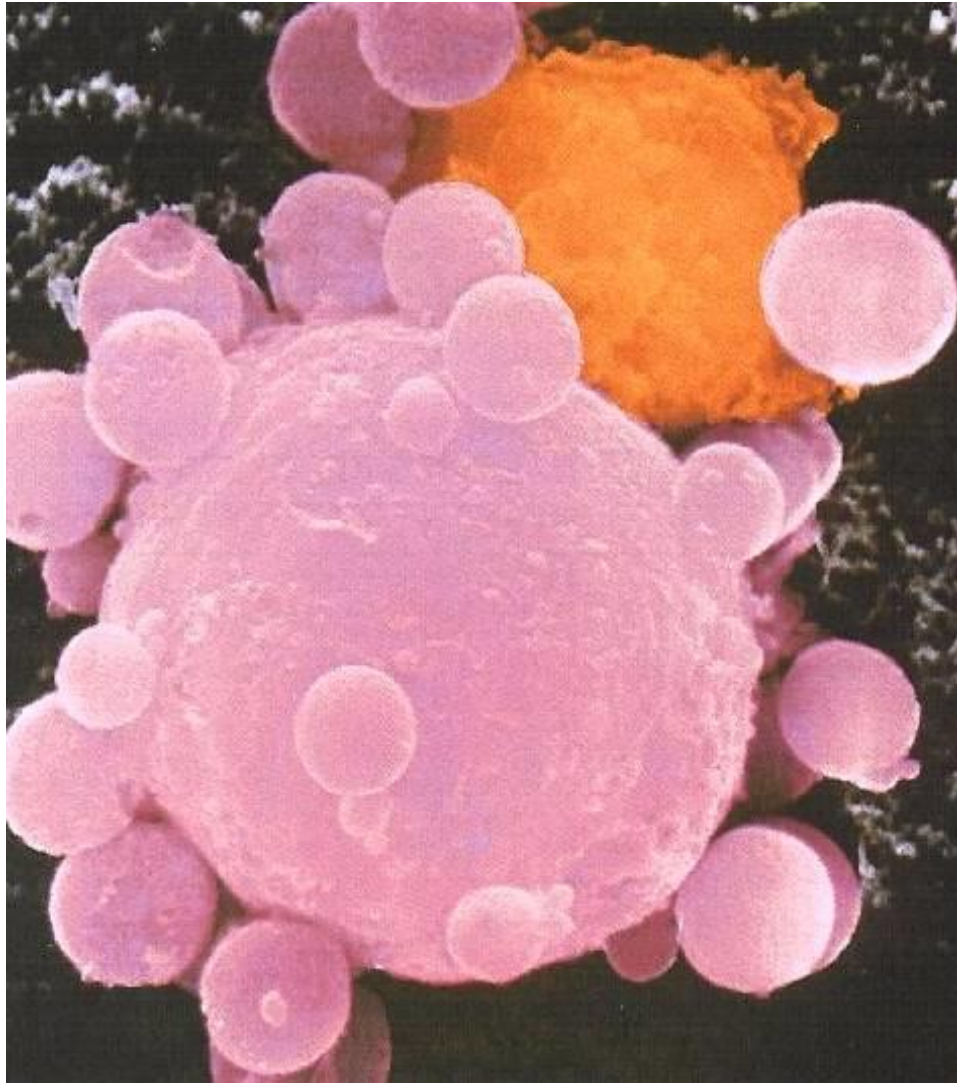
Destruction des cellules infectées par les LTC



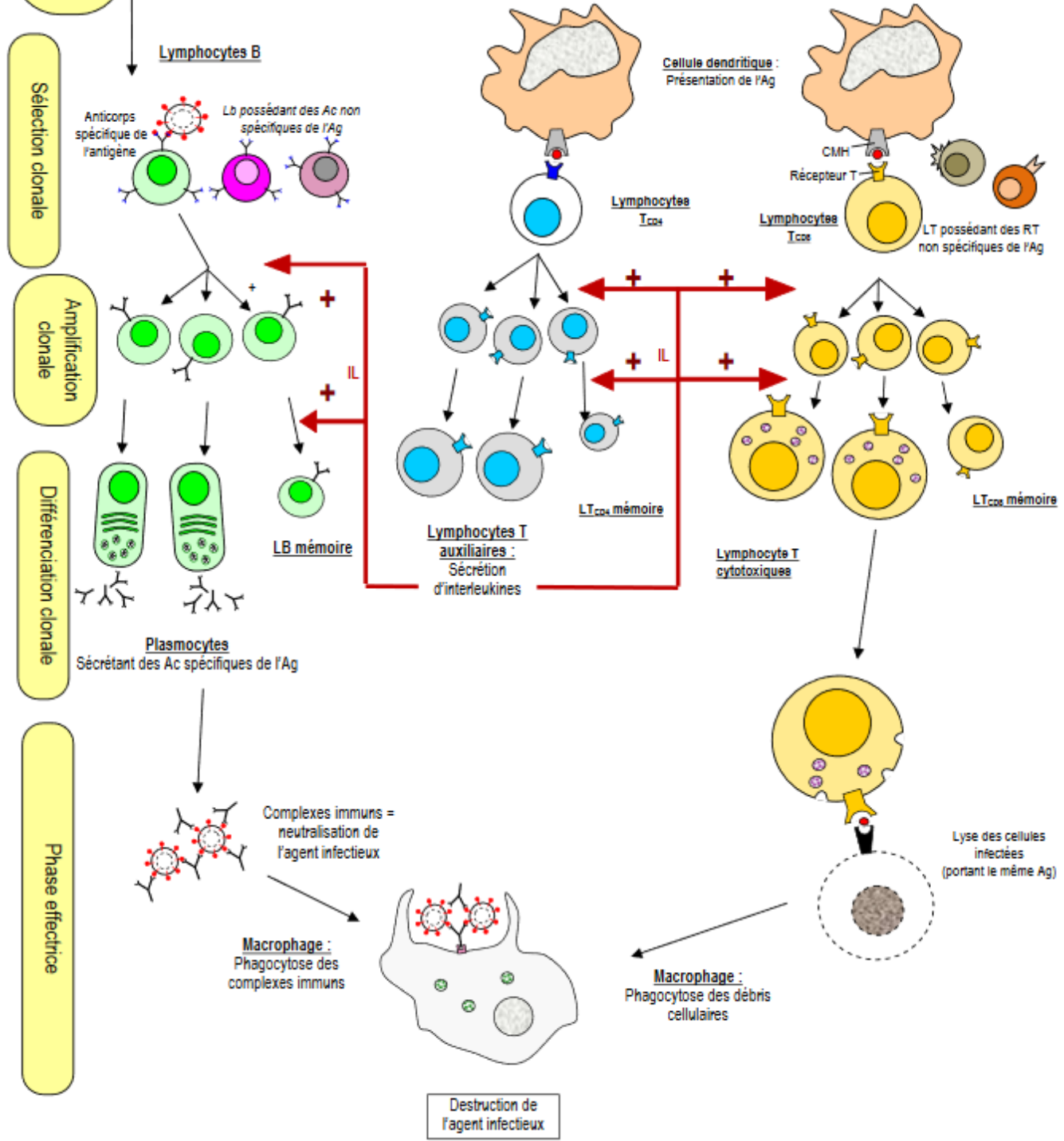
Destruction par cytolysse



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 10 : 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.

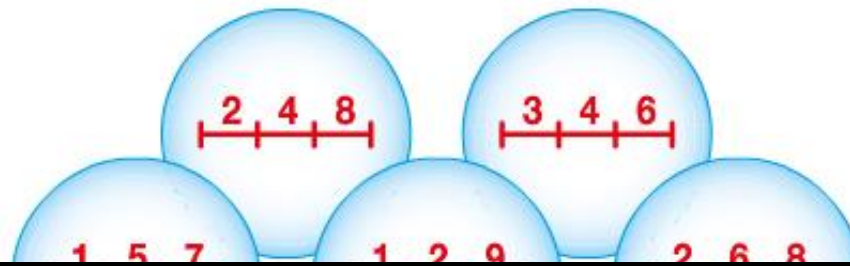
III - Elimination des antigènes.

A. Action des anticorps.

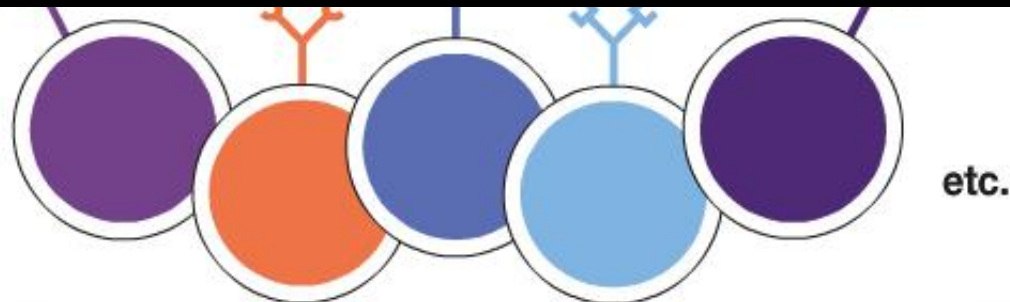
B. Destruction des cellules indésirables par les LTc.

IV – Acquisition du répertoire immunitaire.

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



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

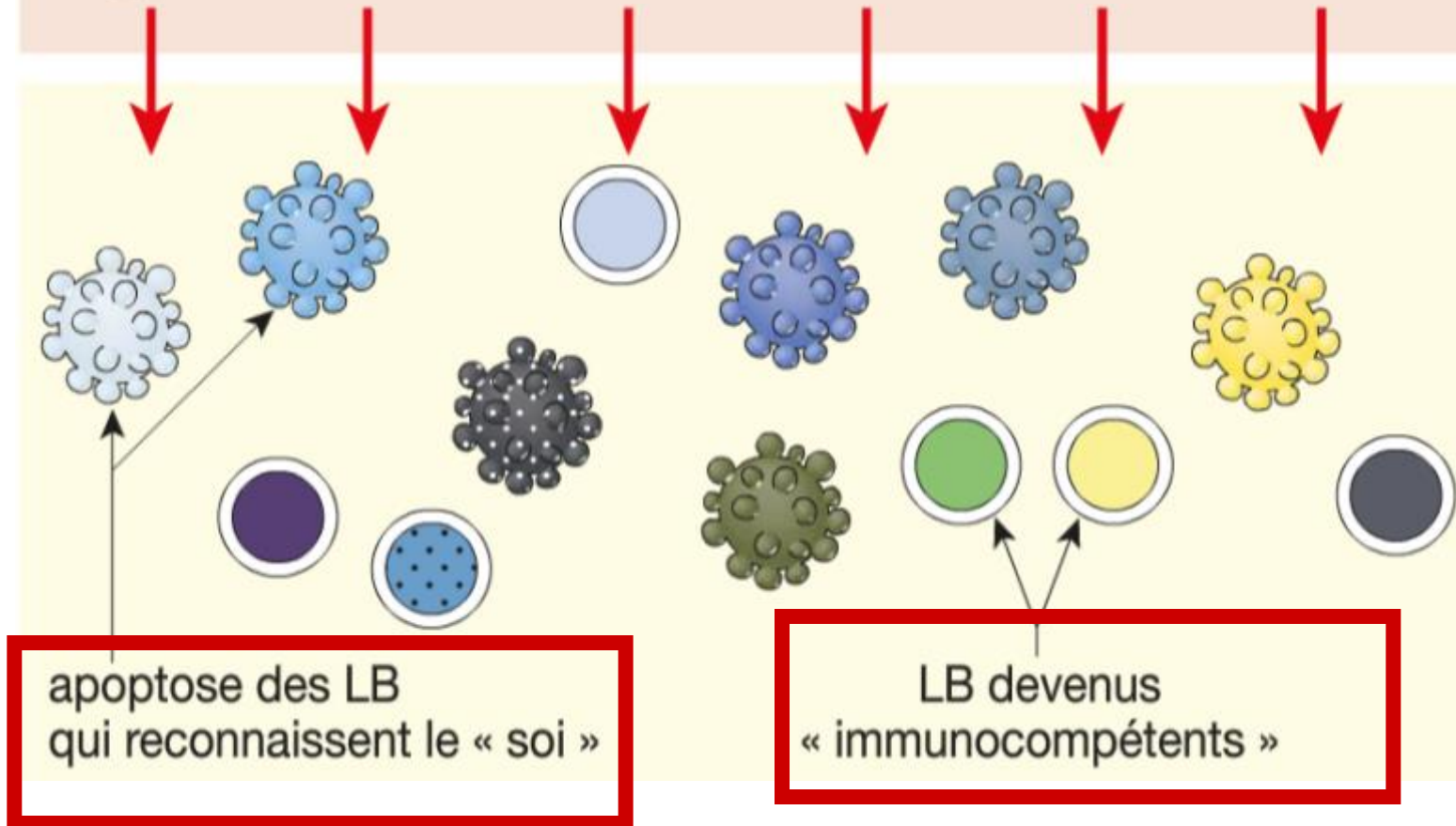


Maturation des lymphocytes B dans la moelle rouge des os

Diversité génétique des anticorps membranaires des pré-LB

Élimination des LB autoréactifs.

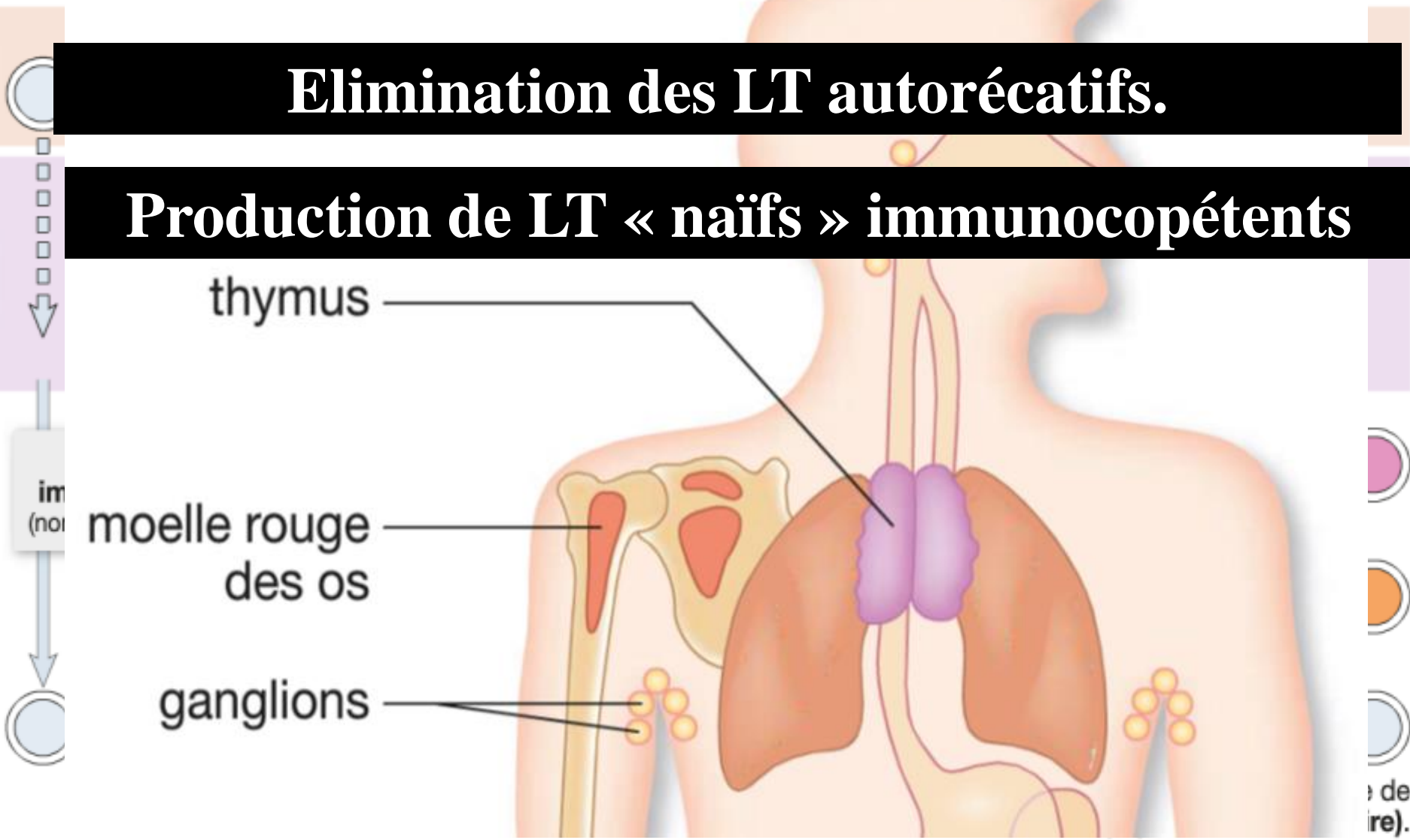
Production de LB « naïfs » immunocompétents



Maturation des lymphocytes T dans le thymus

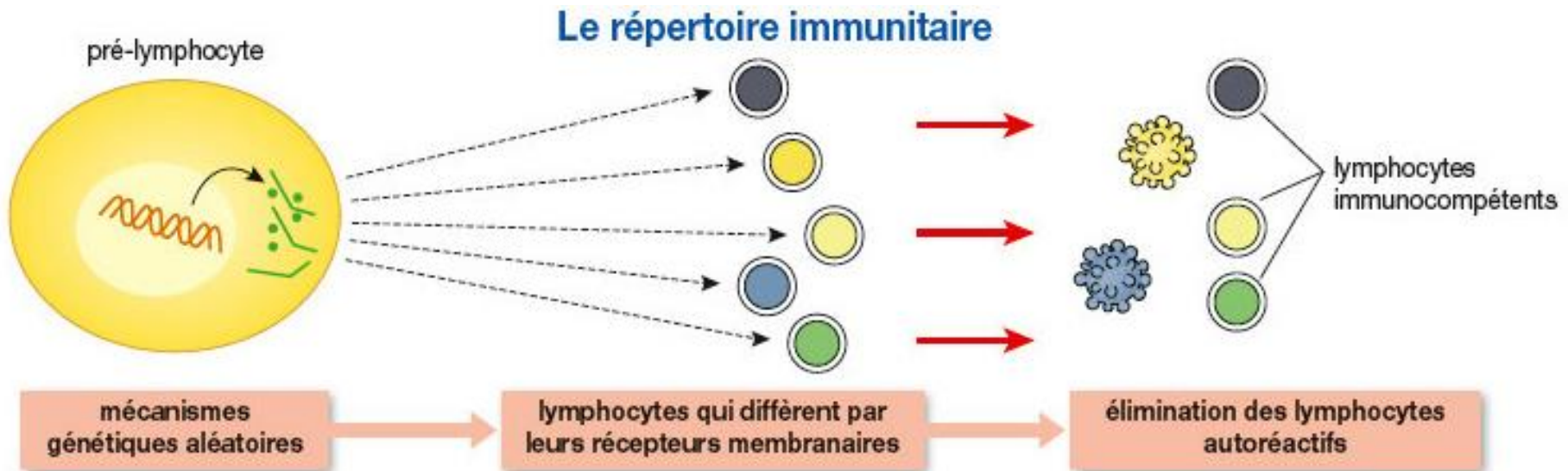
Élimination des LT autoréactifs.

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
Êtres vivants concernés	
Vitesse de la réaction	
Cellules impliquées	
Spécificité	
Identification de l'agent pathogène par les leucocytes	

Mode d'action
Que se passe-t-il
lorsque l'agent
pathogène a été
identifié ?
(avant son
élimination)

Élimination de
l'antigène

**Localisation de
l'agent pathogène
éliminé**

**Existence d'une
mémoire
immunitaire**

	Immunité innée	Immunité adaptative	
	Réaction inflammatoire	Immunité à médiation humorale	Immunité à médiation cellulaire
Êtres vivants concernés	Tous les organismes pluricellulaires		
Vitesse de la réaction	Rapide		
Cellules impliquées	Mastocytes, granulocytes, monocytes (macrophages) cellules dendritiques, granulocytes.		
Spécificité	Peu spécifique		
Identification de l'agent pathogène par les leucocytes	Grâce aux récepteurs PRR qui fixent les PAMP des agents pathogènes		

<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>		
<p>Élimination de l'antigène</p>	<p>Grâce à la phagocytose réalisée par les phagocytes (granulocytes, macrophages, cellules dendritiques)</p>		

Localisation de l'agent pathogène éliminé	Dans les tissus		
Existence d'une mémoire immunitaire	Non		

	Immunité innée	Immunité adaptative	
	Réaction inflammatoire	Immunité à médiation humorale	Immunité à médiation cellulaire
Êtres vivants concernés	Tous les organismes pluricellulaires	vertébrés	
Vitesse de la réaction	Rapide	lente	
Cellules impliquées	Mastocytes, granulocytes, monocytes (macrophages) cellules dendritiques, granulocytes.	Lymphocytes B + intervention des LT CD4 + intervention des phagocytes	
Spécificité	Peu spécifique	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	

<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 	
<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 	

Localisation de l'agent pathogène éliminé	Dans les tissus	Dans les liquides de l'organisme (sang et lymphes)	
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	

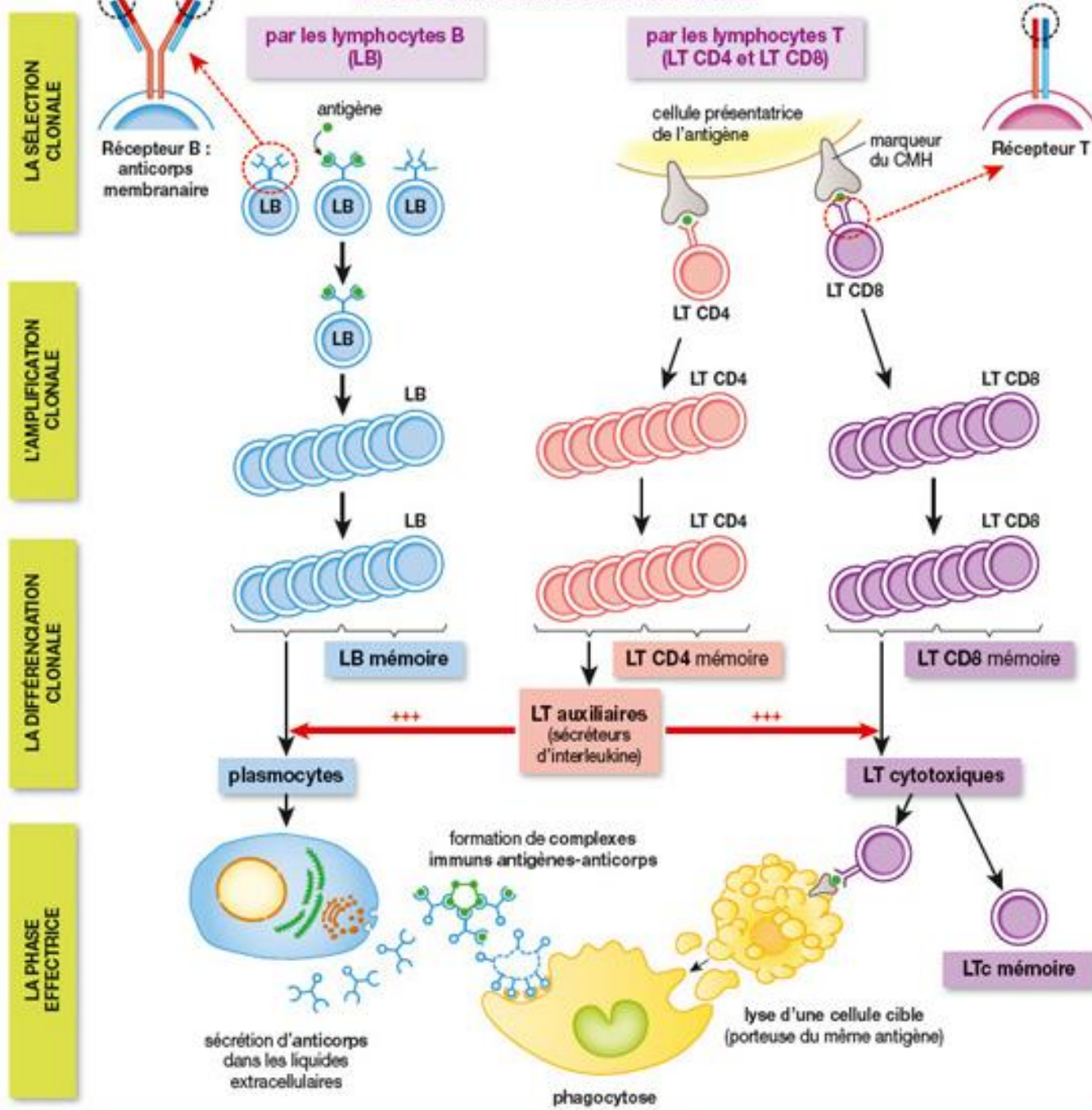
	Immunité innée	Immunité adaptative	
	Réaction inflammatoire	Immunité à médiation humorale	Immunité à médiation cellulaire
Êtres vivants concernés	Tous les organismes pluricellulaires	vertébrés	vertébrés
Vitesse de la réaction	Rapide	lente	lente
Cellules impliquées	Mastocytes, granulocytes, monocytes (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 (cellule dendritique ou macrophage)

<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 clonales 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 clonales 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 cytolyse 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

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

LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES



**Irradiation
(qui détruit tous les lymphocytes)**

**Aucun traitement
(lot témoin)**

Lot 1
lymphocytes B



Lot 2
lymphocytes T



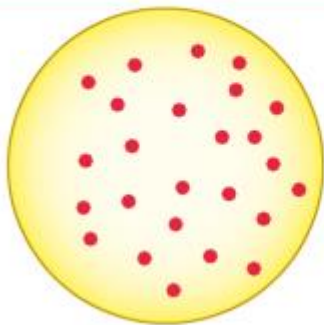
Lot 3
lymphocytes B
et T



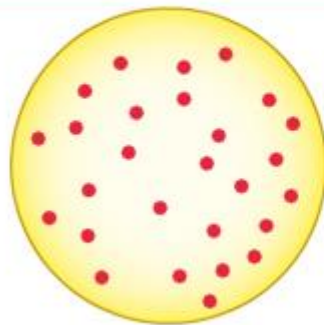
Lot 4



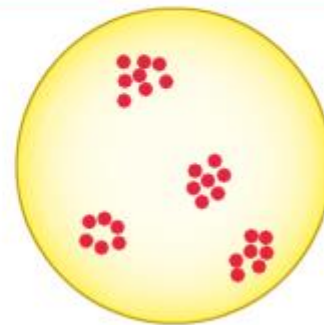
**Sérum du lot 1
+ GRM**



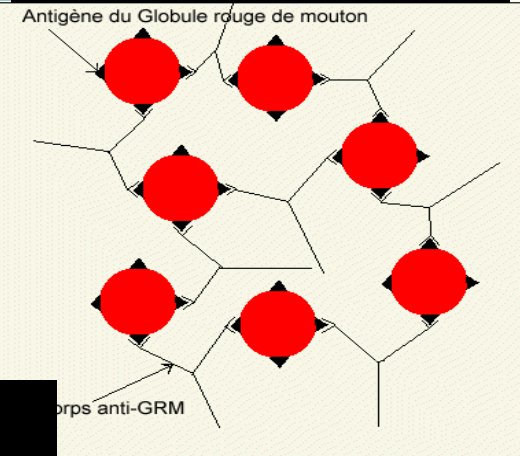
**Sérum du lot 2
+ GRM**



**Sérum du lot 3
+ GRM**



**Formation de
complexes immuns
insolubles**

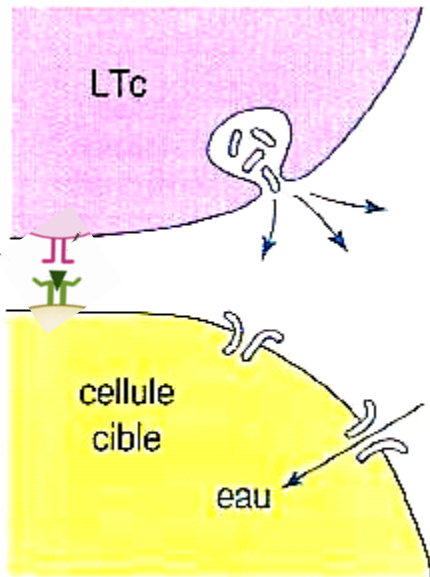


**Les LB seuls ne
produisent pas
d'anticorps**

pas d'agglutination

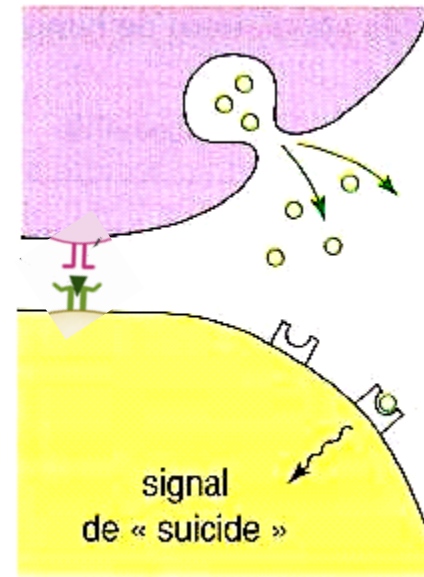
**Les LB + LT =>
production
d'anticorps**

Mode d'action des LTc



- 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

Cytolyse



- 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

Apoptose