

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

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

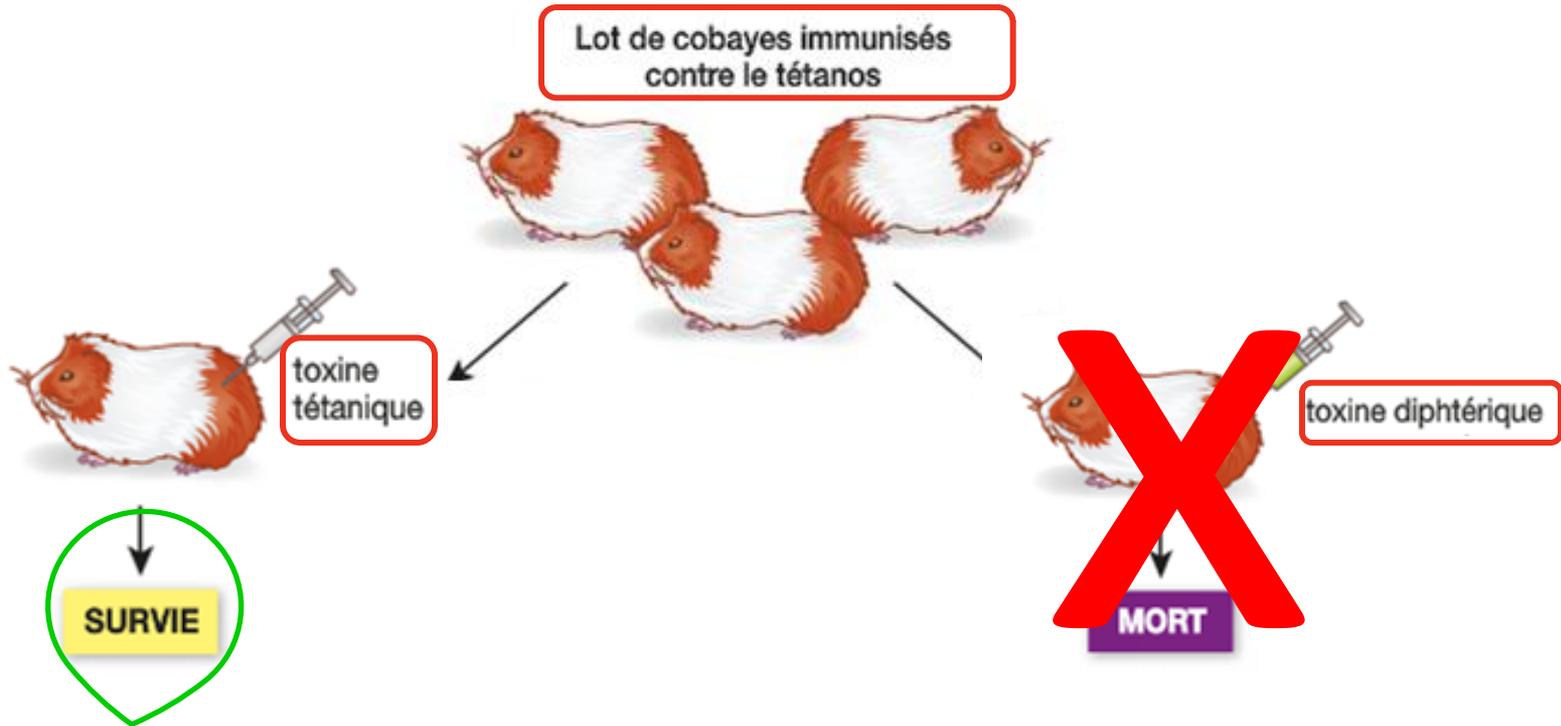
immunité innée + adaptative (5 % des espèces)

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**

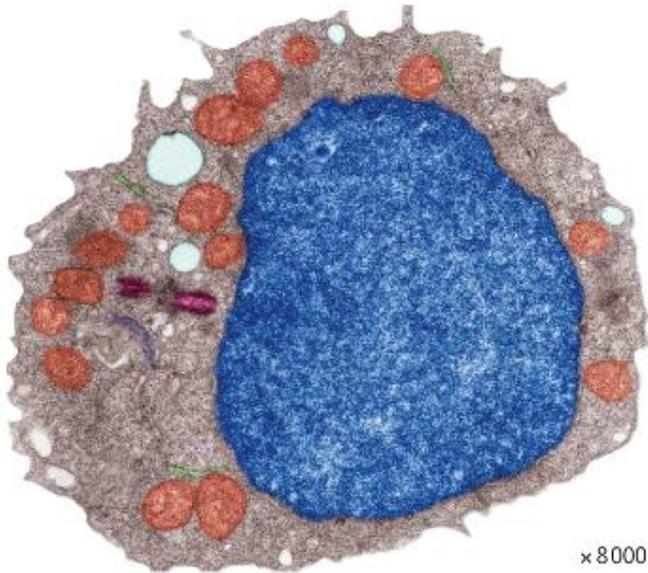
=> dirigée contre un seul agent pathogène

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



a Un lymphocyte vu en microscopie optique

- Cellule à gros noyau
- 8 à 12 μm
- 20 à 40 % des leucocytes



b Un lymphocyte vu en microscopie électronique à transmission

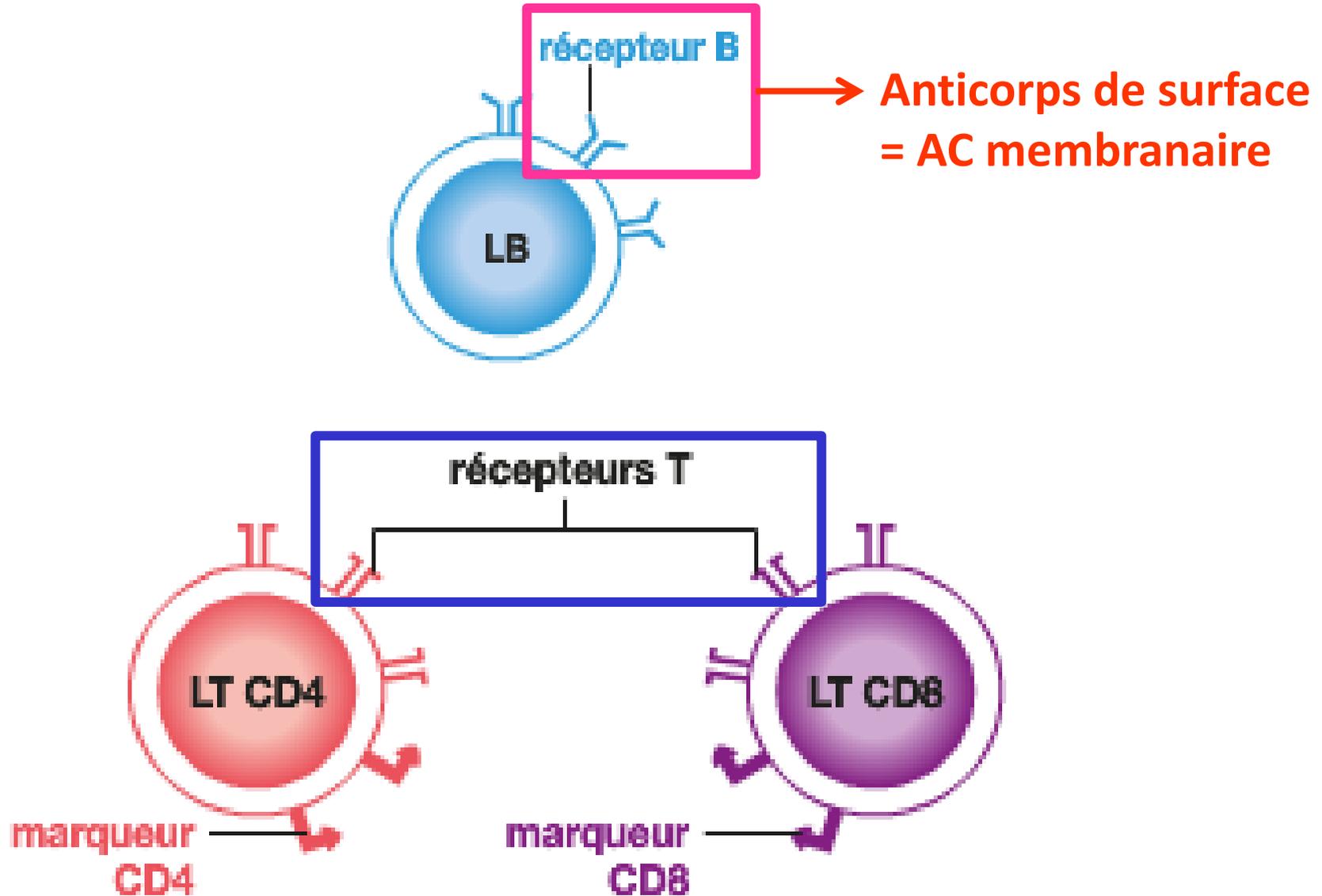
→ **Lymphocytes B (LB)**

→ **Lymphocytes T (LT) :**

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

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

Des marqueurs spécifiques à la surface des lymphocytes T

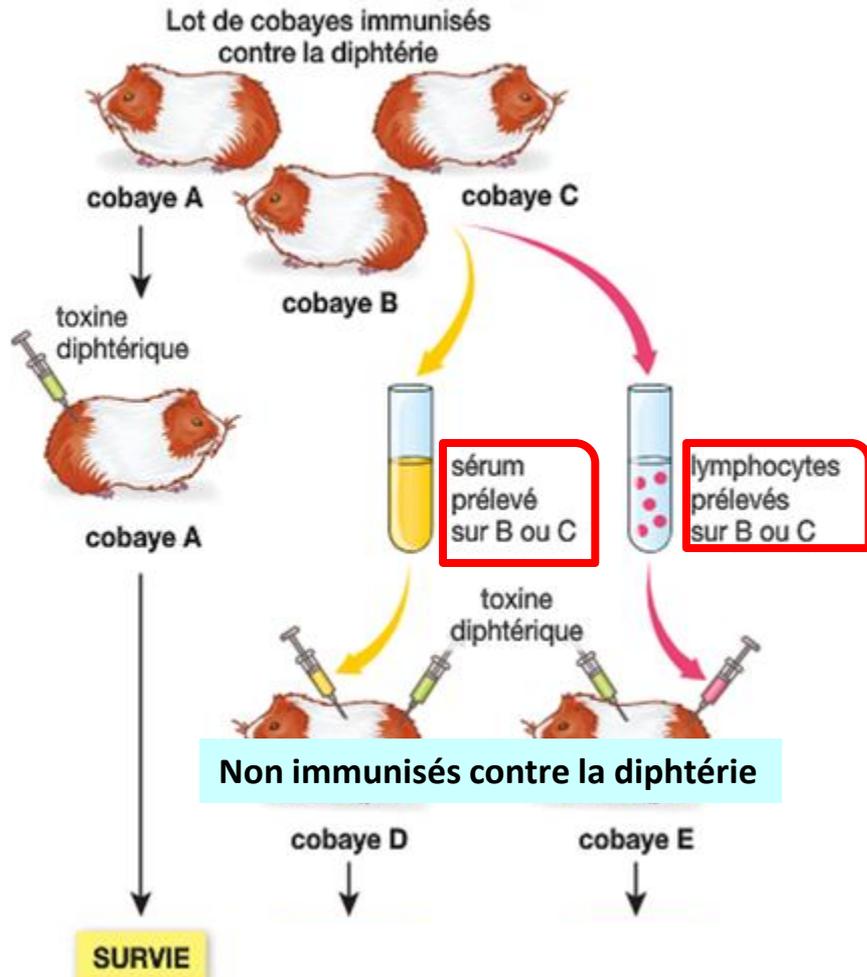


Les lymphocytes , cellules de l'immunité adaptative

| 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

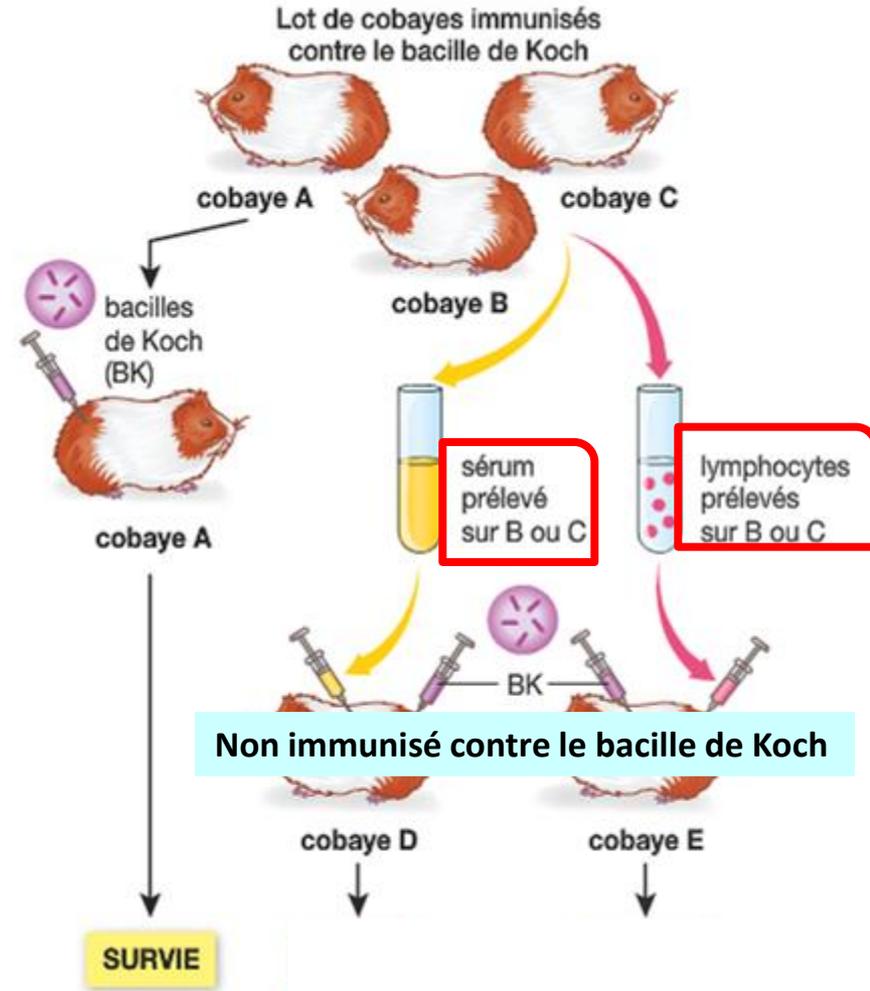
Toxine diphtérique → présente dans les liquides extracellulaires



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**

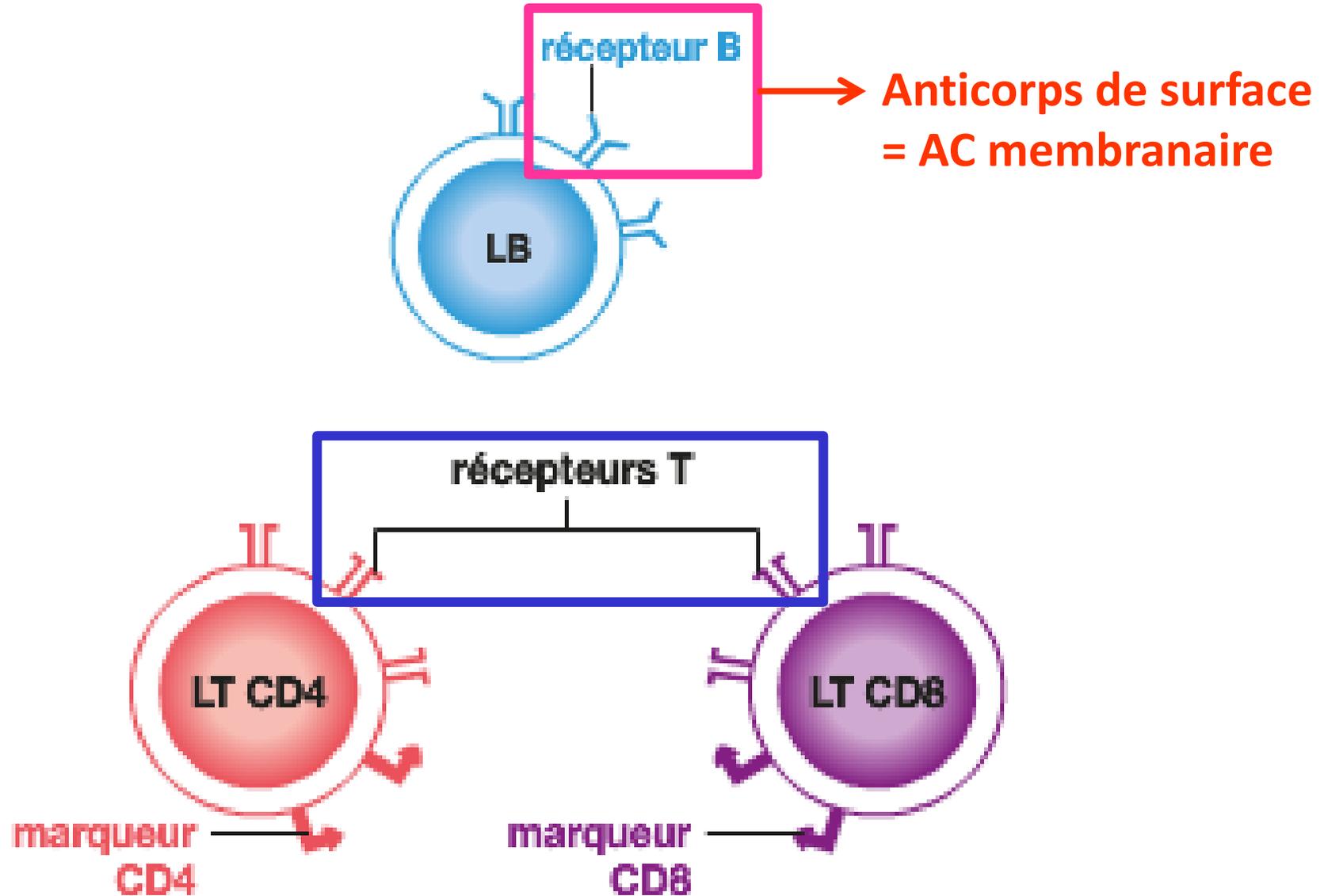
Chapitre 2 : L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

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

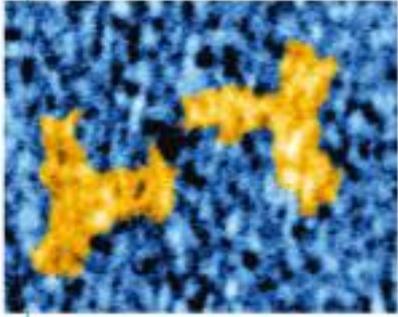
A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

Reconnaissance de l'antigène grâce à des récepteurs membranaires

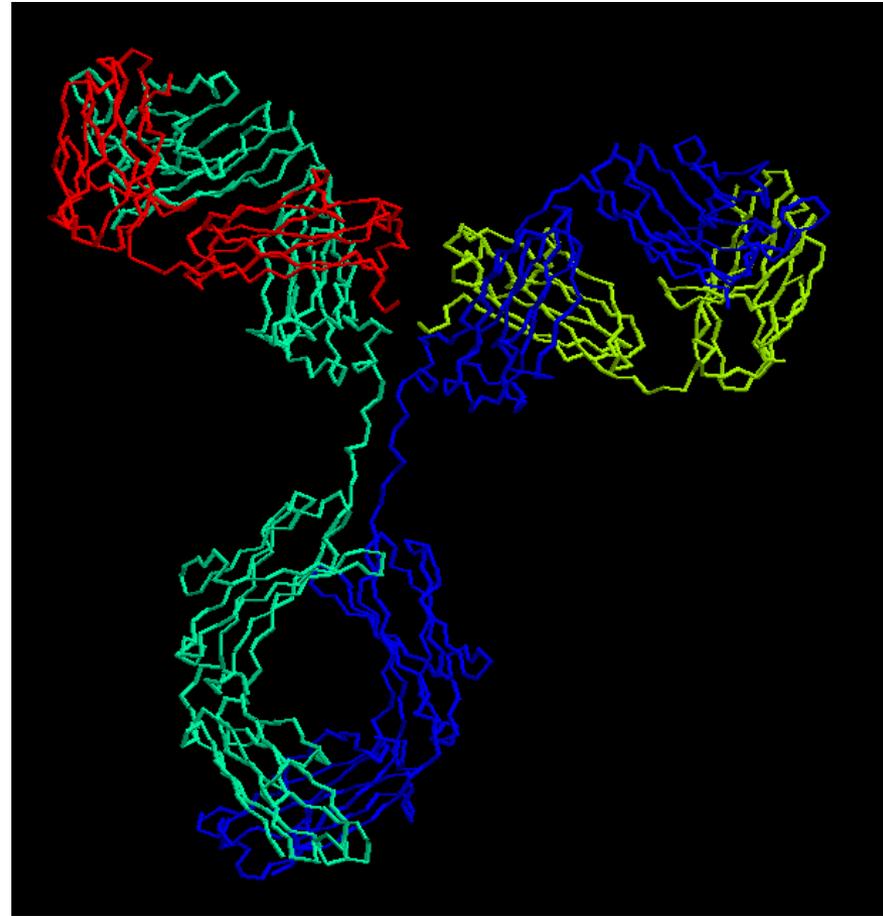
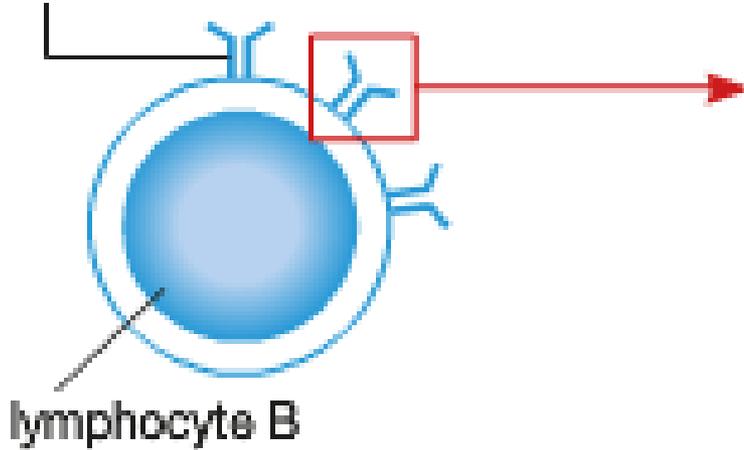


Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B

La reconnaissance des antigènes par les LB



récepteur B
(anticorps membranaire)

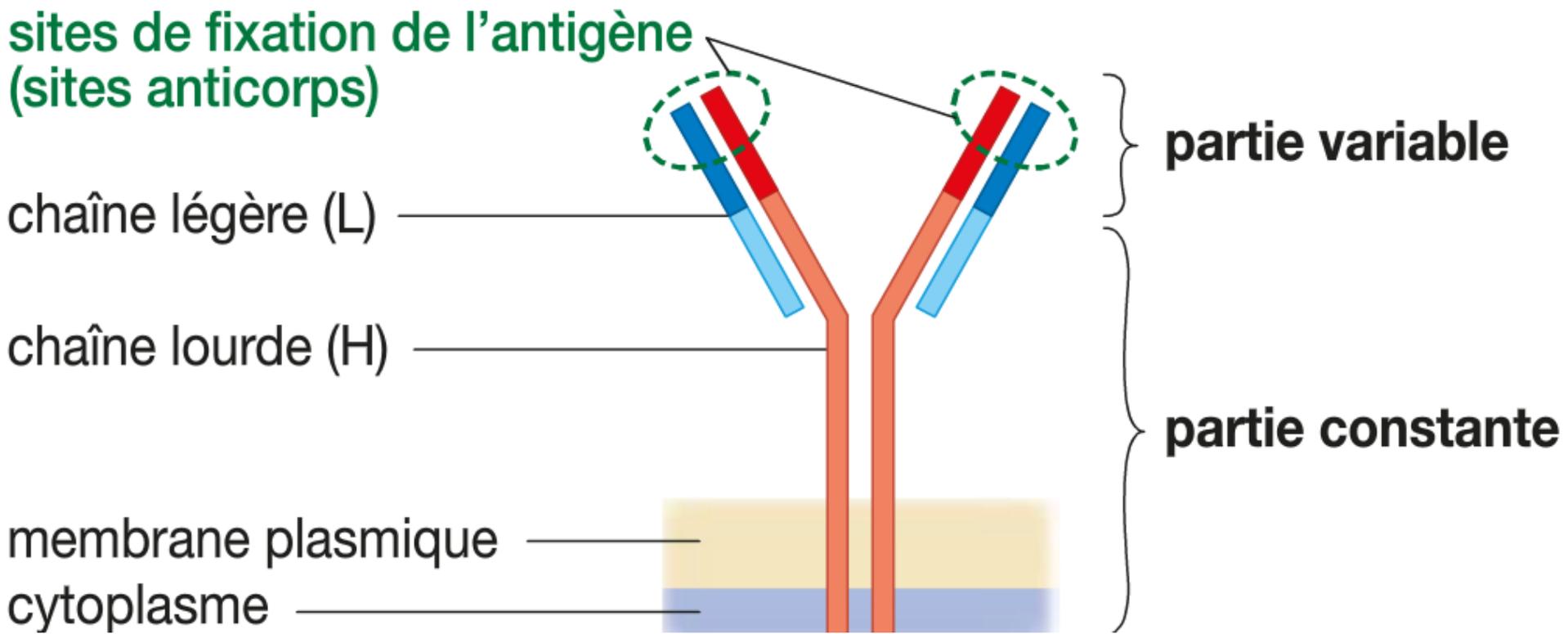


Partie constante de différents anticorps

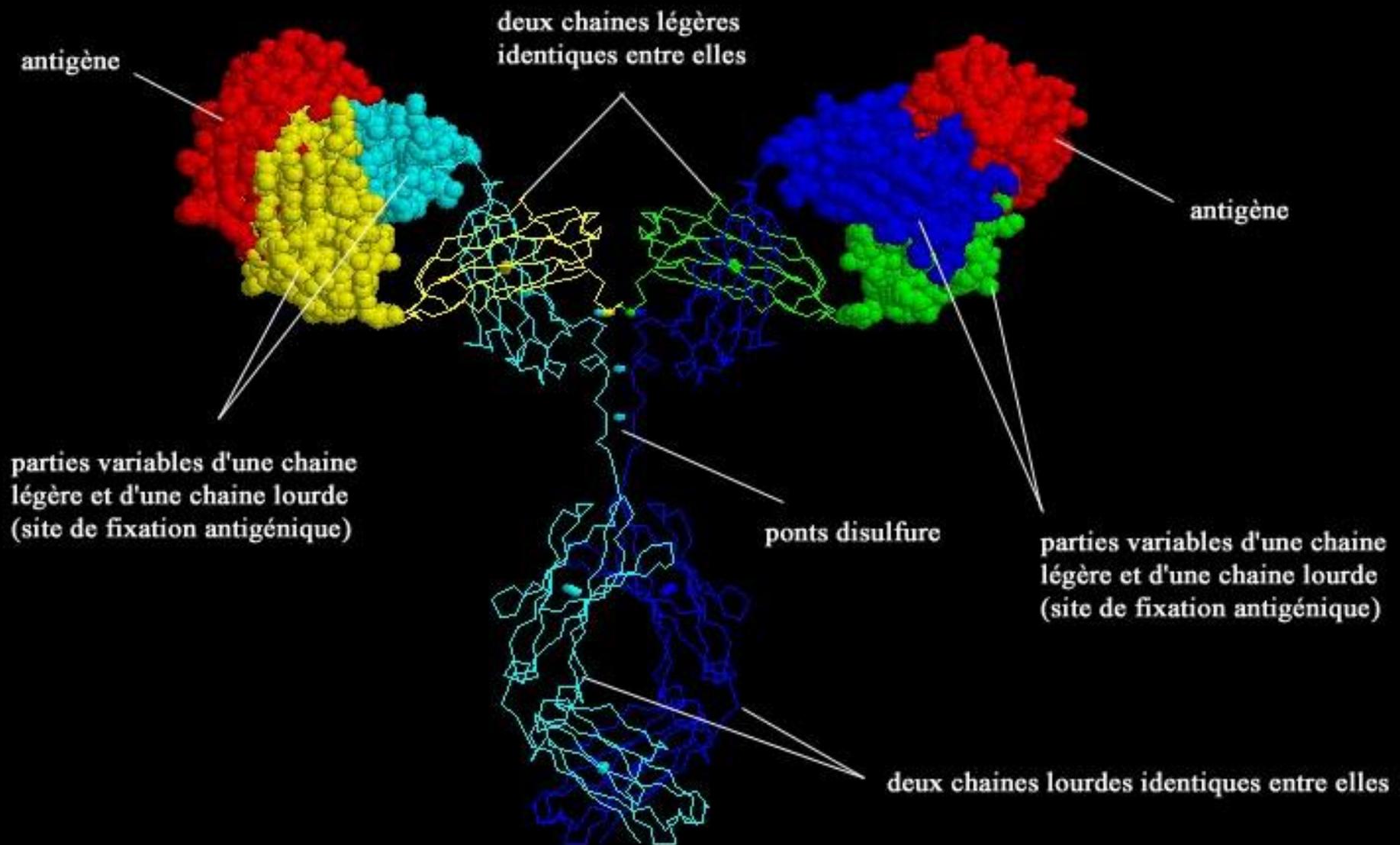
| | | 150 | 155 | 160 | 165 | 170 | 175 | 180 | 185 |
|-------------------|--|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| Traitement | | ! | ! | ! | ! | ! | ! | ! | ! |
| Identités | | * | * | * | * | * | * | * | * |
| chaîneH_ACY.pro | | n | Thr | Asn | Ser | Met | Val | Thr | Leu |
| chaîneH_1F58.pro | | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1E6J_chLourde.pro | | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1NLD_chLourde.pro | | - | - | - | Ser- | - | - | - | - |
| Traitement | | | | | | | | | |
| Identités | | * | * | * | * | * | * | * | * |
| chaîneL_ACY.pro | | o | Lys | Asp | Ile | Asn | Val | Lys | Trp |
| chaîneL_1F58.pro | | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1E6J_chLegere.pro | | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1NLD_chLegere.pro | | - | - | - | - | - | - | - | - |

Partie variable de différents anticorps

| | | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 | 85 | 90 | 95 |
|-------------------|--|------|------|------|------|-----|------|------|------|-----|
| Traitement | | ! | ! | ! | ! | ! | ! | ! | ! | ! |
| Identités | | . | * | . | : | . | : | : | : | * |
| chaîneH_ACY.pro | | Tyr | Glu | __ | Gly | Ser | Ile | Tyr | Tyr | Ser |
| chaîneH_1F58.pro | | - | Ser | __ | Ala | Gly | Thr | Asn- | Asn- | - |
| 1E6J_chLourde.pro | | Pro | Ser | Ser- | Tyr | Ser | Asn- | Asn | Gln | Lys |
| 1NLD_chLourde.pro | | Ser | Gly | __ | Asp | Thr | Asp- | Asn | Ala | Ala |
| Traitement | | | | | | | | | | |
| Identités | | * | . | * | * | * | : | * | * | : |
| chaîneL_ACY.pro | | Ile | Ala | Ser | Asn | Leu | Glu | Ser | Gly | Val |
| chaîneL_1F58.pro | | Ala- | - | Thr- | - | - | - | Ile- | - | - |
| 1E6J_chLegere.pro | | Glu | Ile- | Lys- | Ala- | - | - | - | - | - |
| 1NLD_chLegere.pro | | Leu | Val- | Lys- | Asp- | - | - | Asp- | Thr- | - |



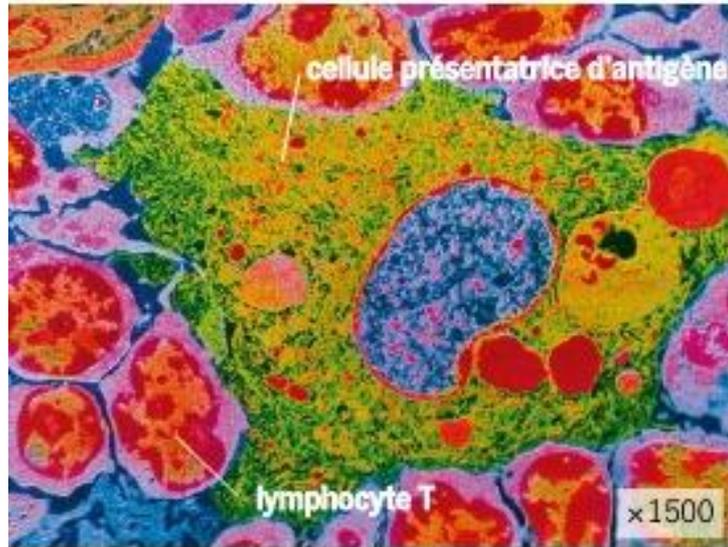
C'est au niveau des parties variables des anticorps (extrémités des bras du Y) que se fait la reconnaissance de l'antigène.



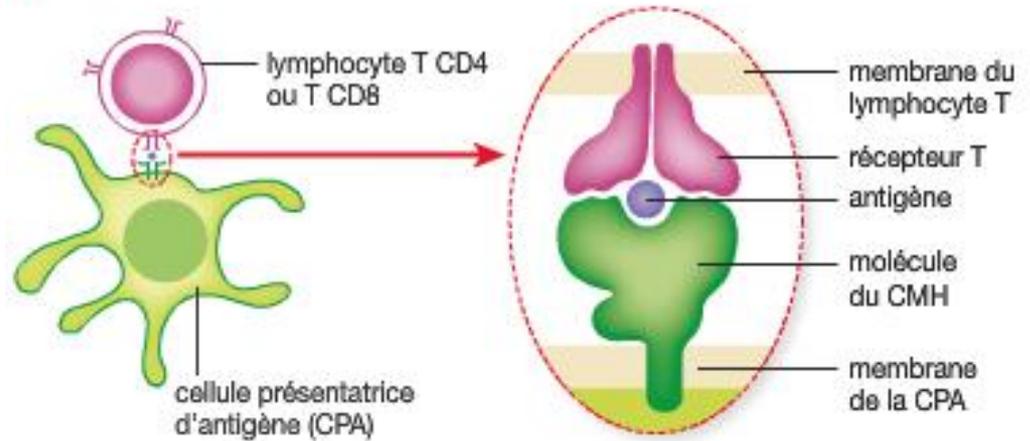
La reconnaissance s'effectue par complémentarité de forme

Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T

La reconnaissance des antigènes par les LT

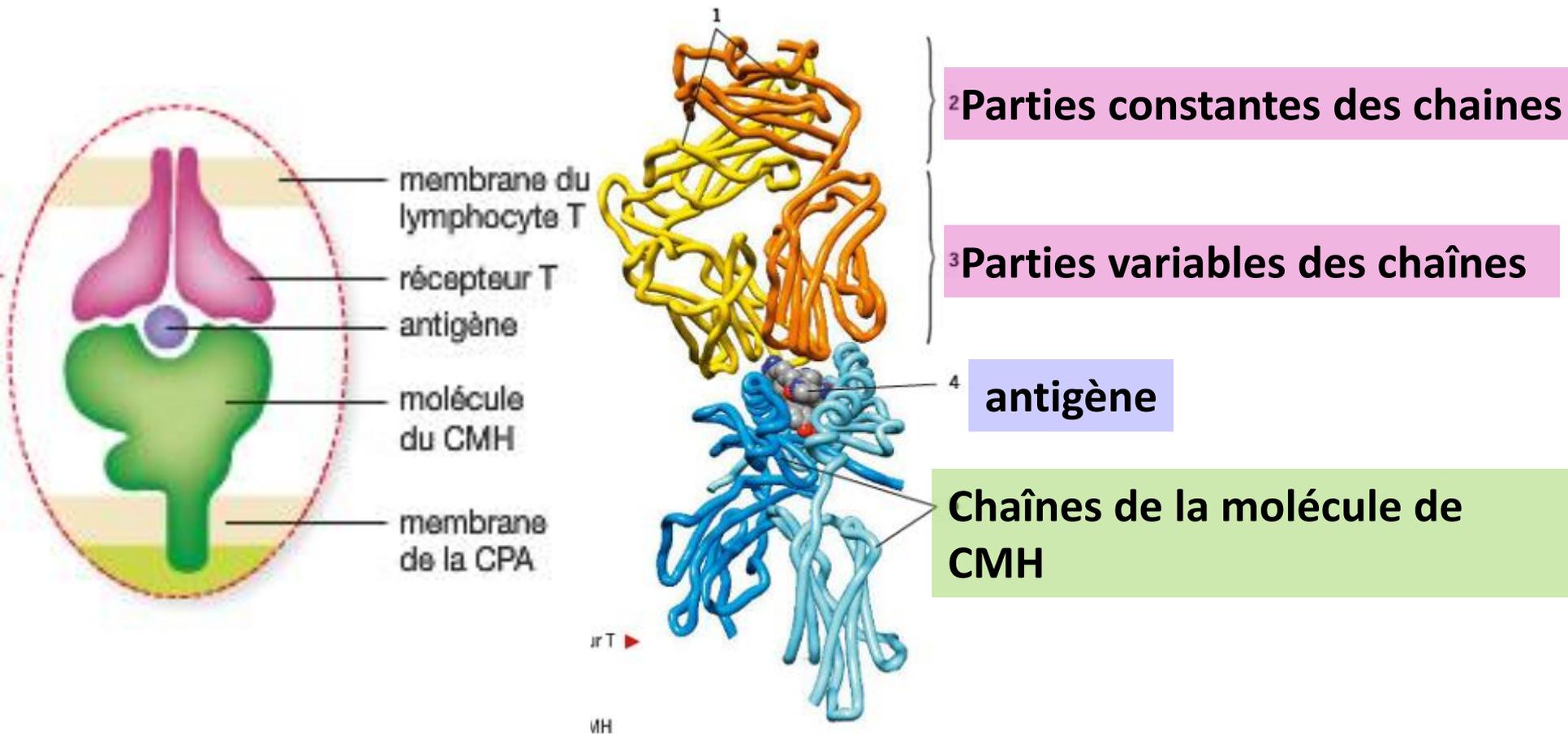


• Les molécules de la reconnaissance



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

Un récepteur T

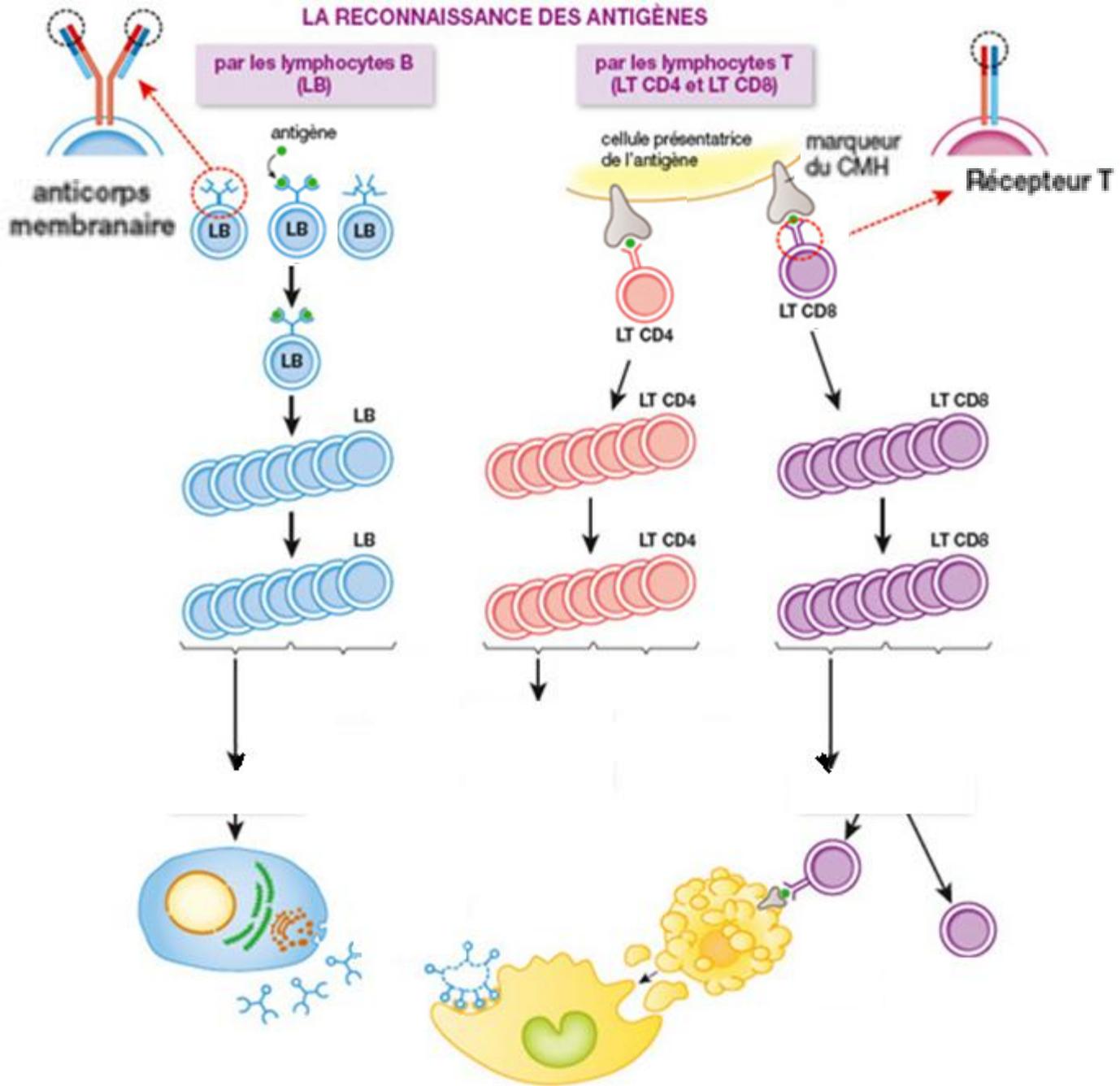


C'est au niveau des parties variables du récepteur T que se fait la reconnaissance de l'antigène associé à une molécule de CMH.

La notion de sélection clonale

LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

LA SÉLECTION CLONALE



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

I. Une immunité spécifique assurée par des cellules spécialisées.

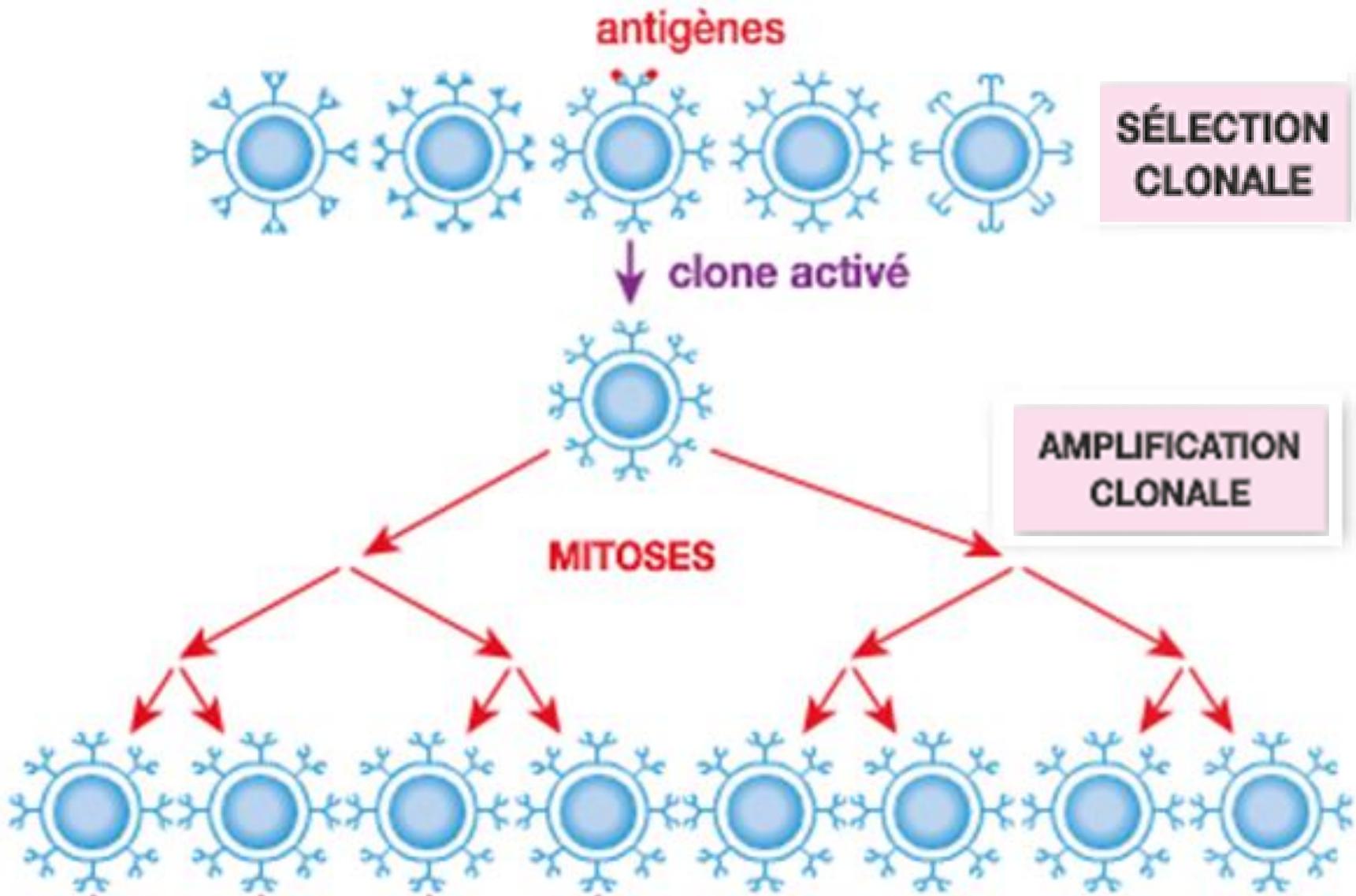
II. De la détection de l'antigène à la production de cellules effectrices

A - La sélection des lymphocytes spécifiques de l'antigène

B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

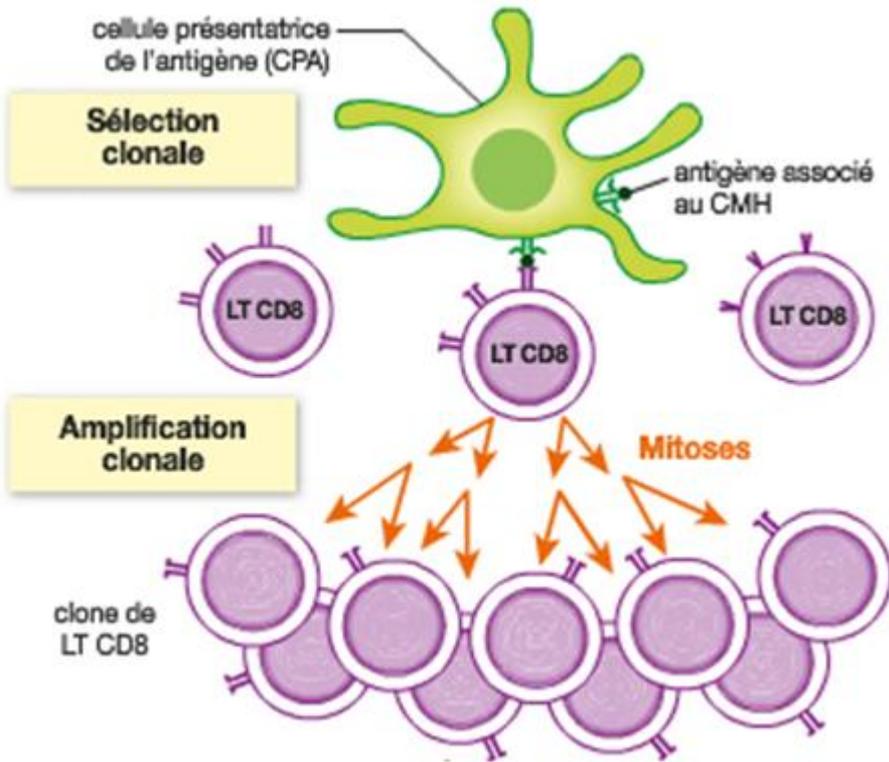
1. L'amplification clonale.

Prolifération de LB spécifique de l'antigène

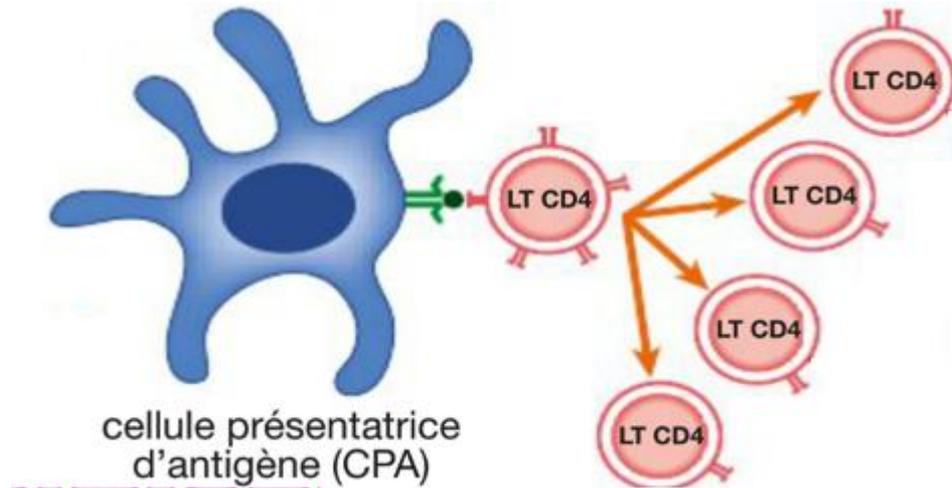


Grand nombre de lymphocytes B de même **spécificité**

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

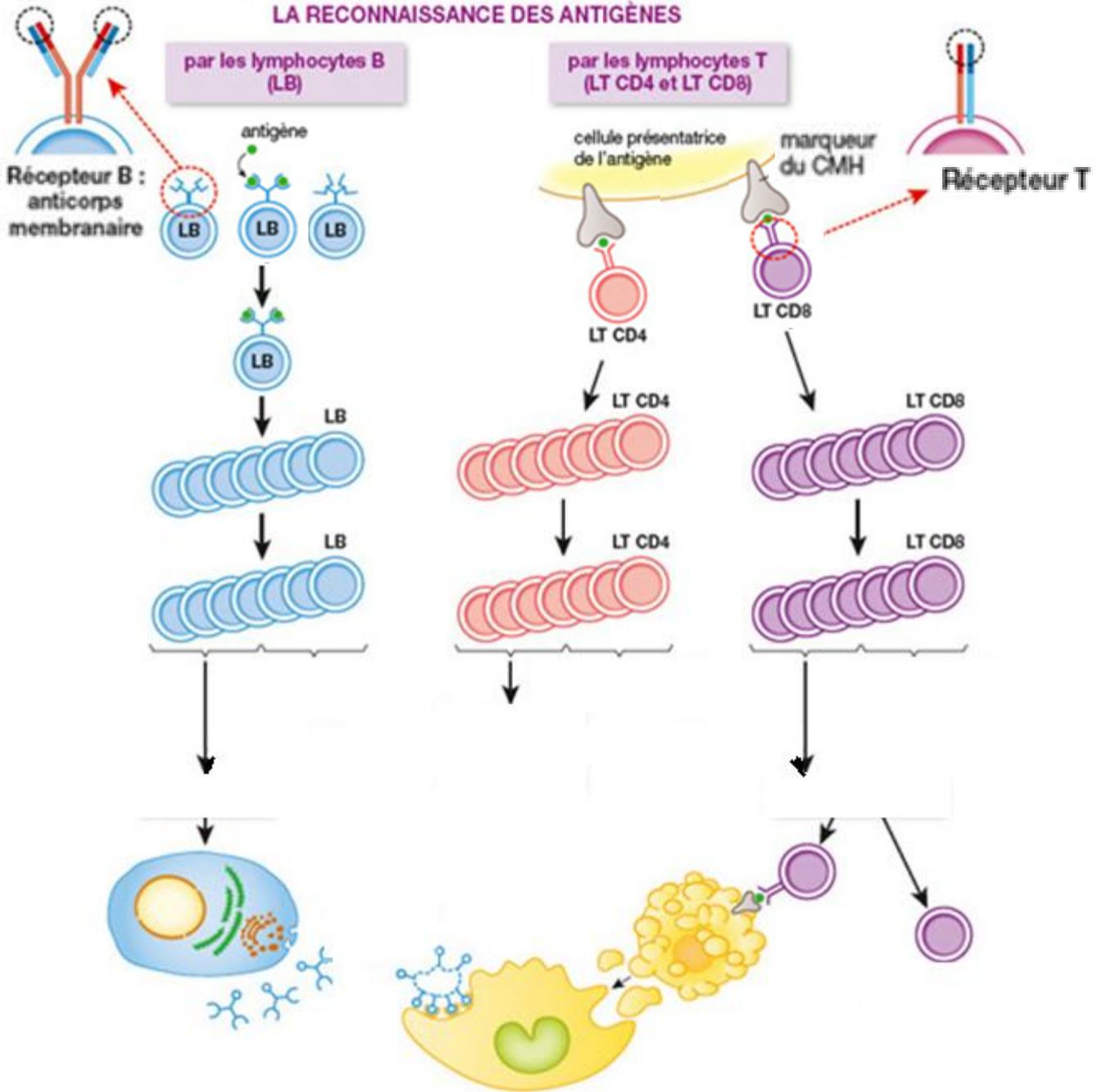
LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

par les lymphocytes B (LB)

par les lymphocytes T (LT CD4 et LT CD8)

LA SÉLECTION CLONALE

L'AMPLIFICATION 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

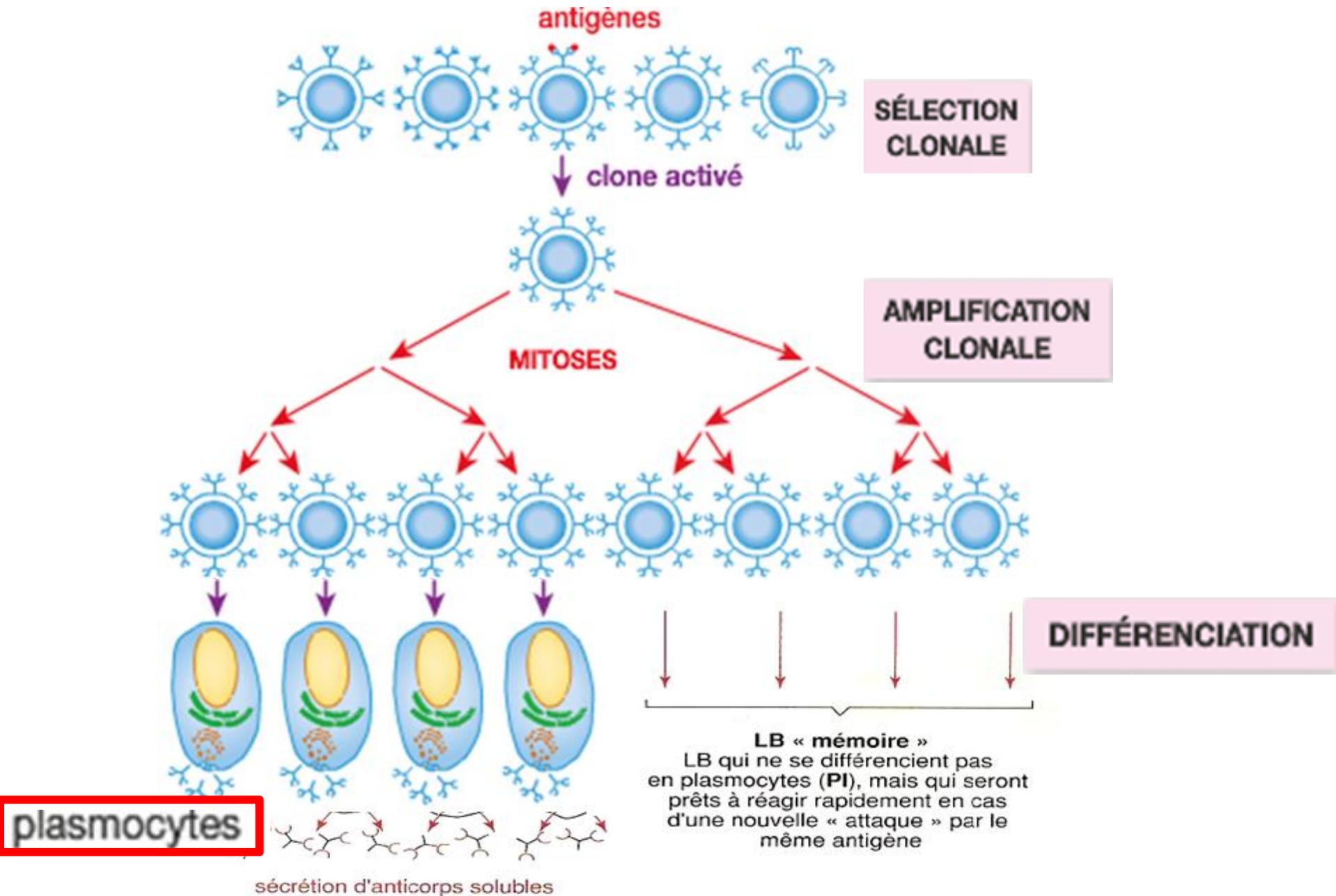
B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

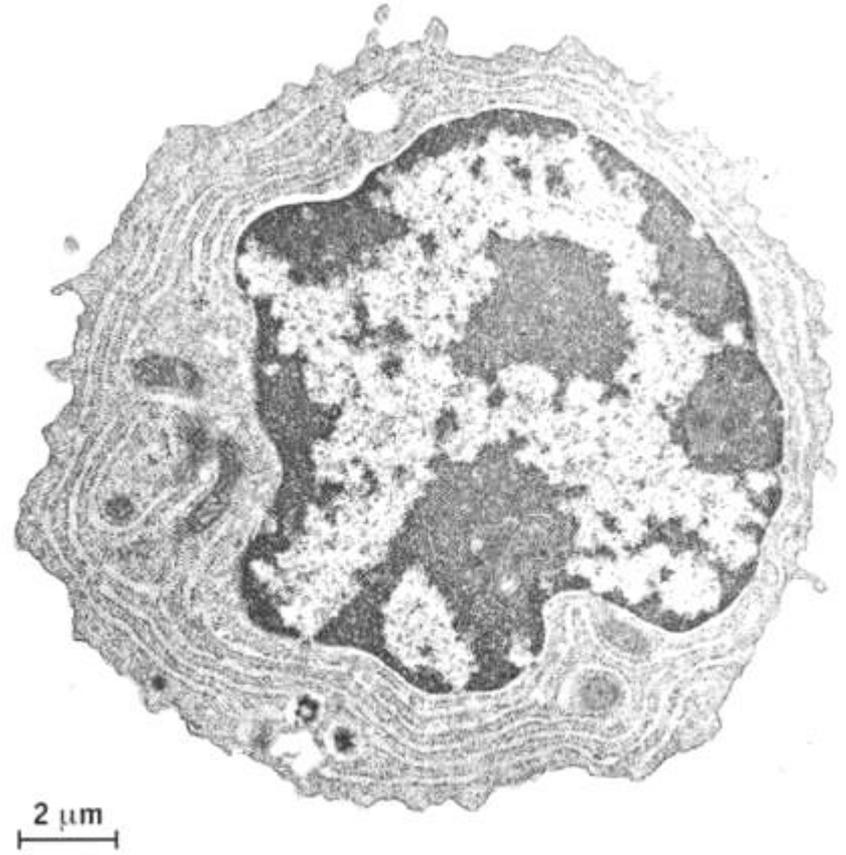
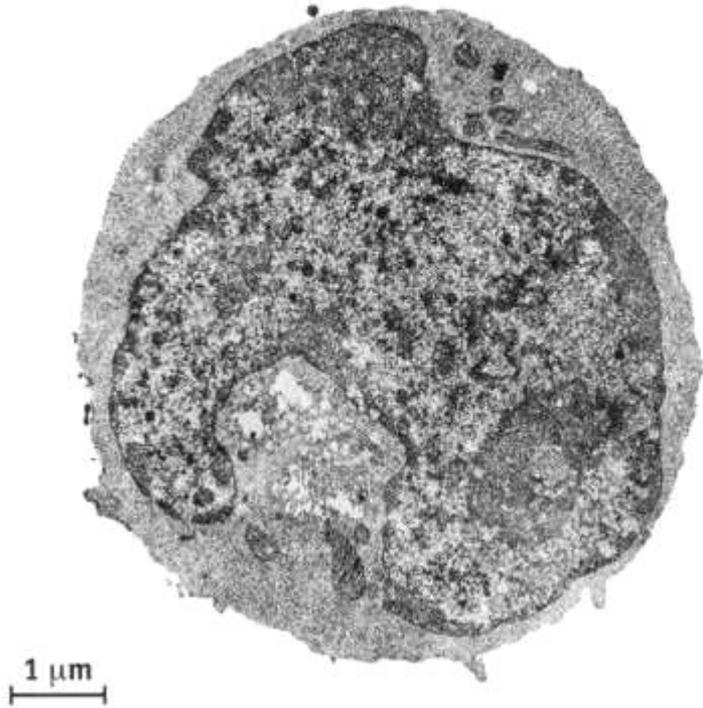
2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

- **Différenciation des LB**

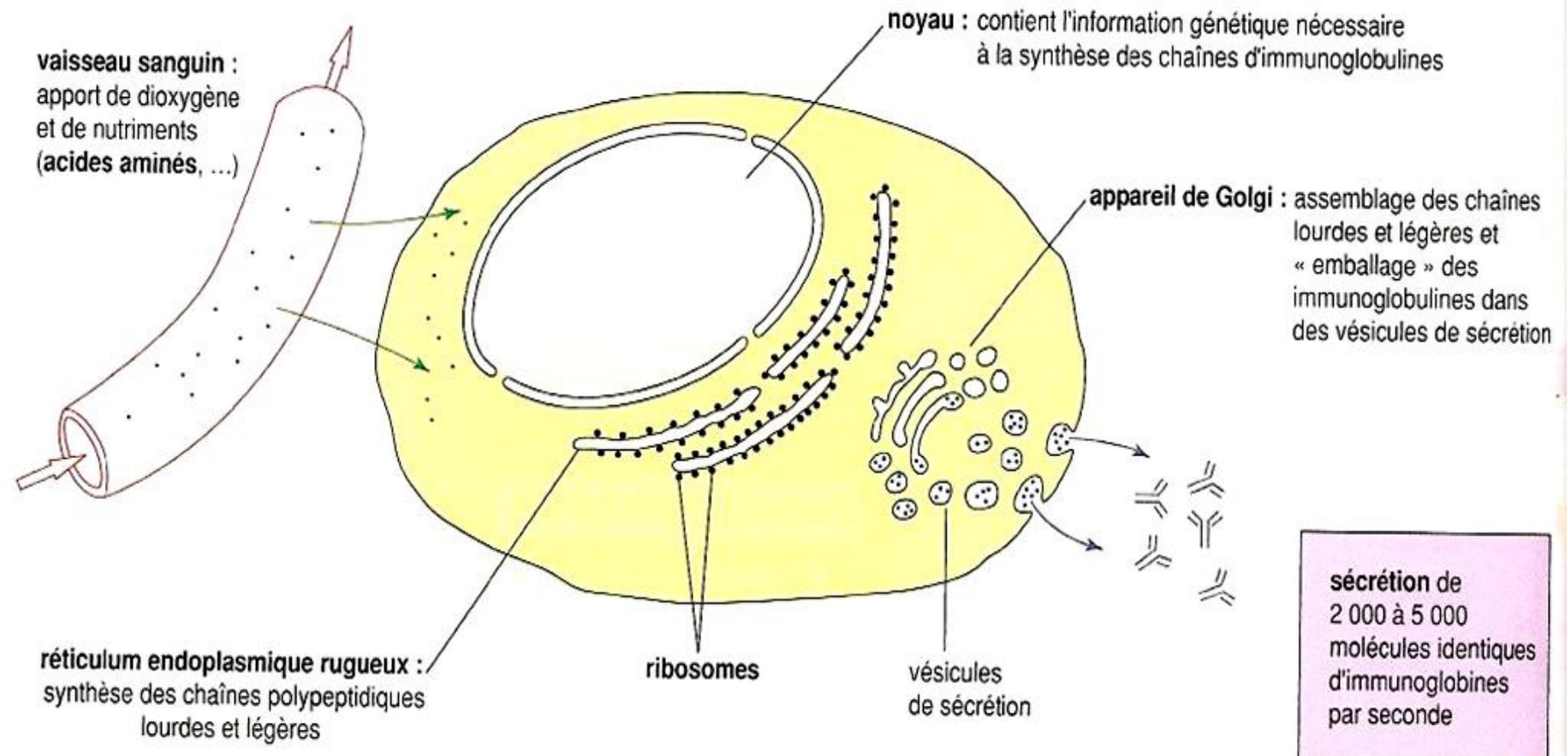
Différenciation des LB



Comparaison LB / **plasmocyte**



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



Clone LB

plasmocytes

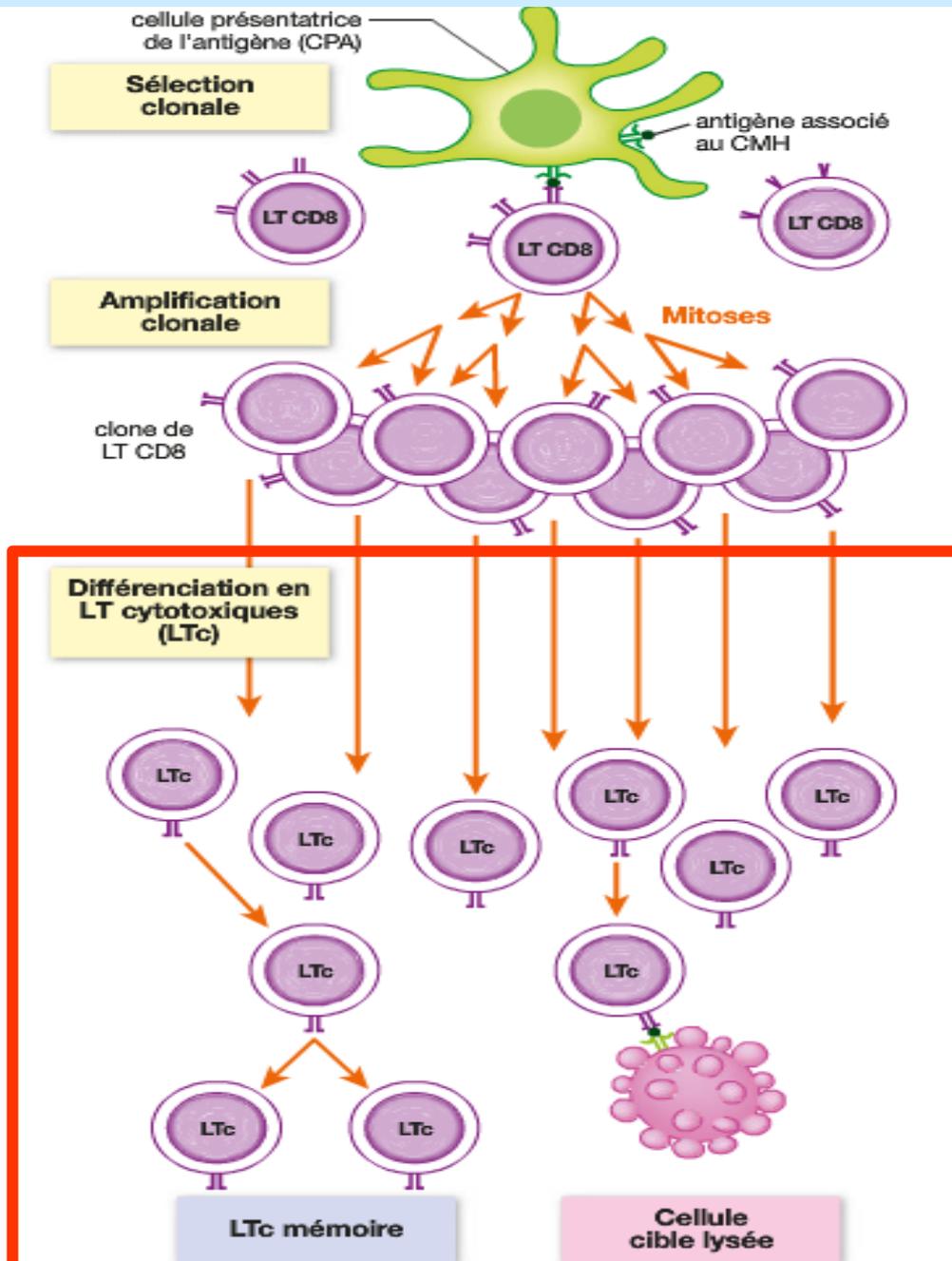
LB mémoires

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**

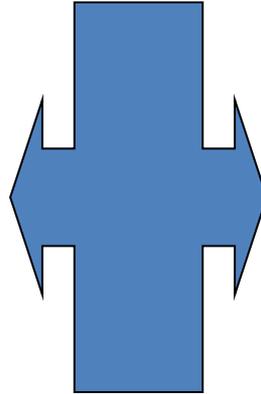
- Différenciation des LB
- **Différenciation des LT CD8**

Différenciation des lymphocytes T CD8



Clone LT CD8

**Lymphocytes T
Cytotoxiques (LTc)**



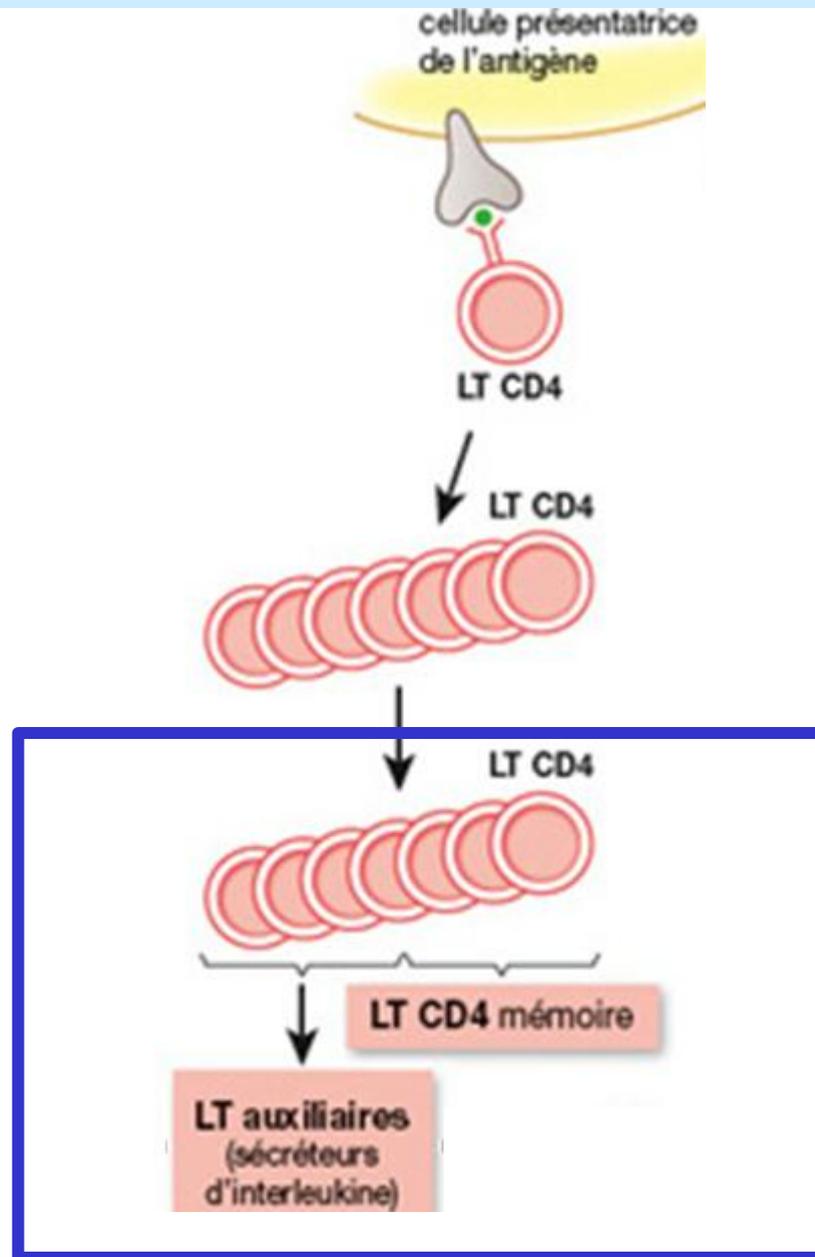
LTc mémoires

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

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

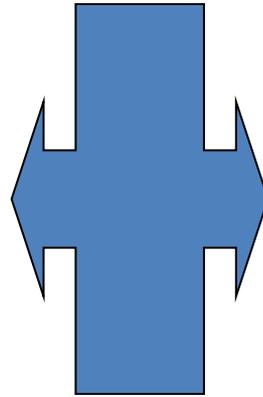
- Différenciation des LB
- Différenciation des LT CD8
- **Différenciation des LT CD4**

Différenciation des lymphocytes T CD4



Clone LT CD4

Lymphocytes T
auxiliaires (LTa)

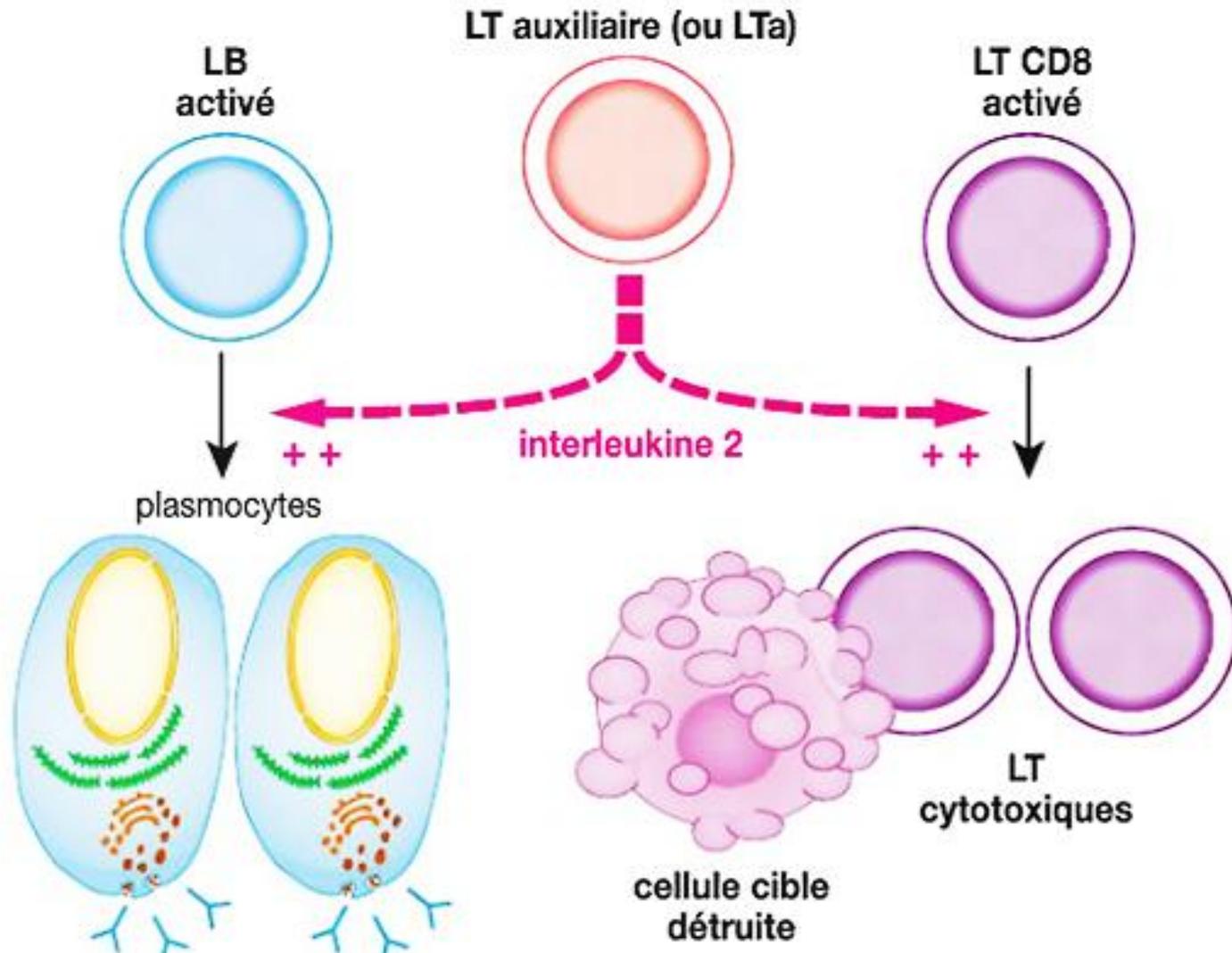


LTa mémoires

Cellules sécrétrices
d'interleukine

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

Action des LTa



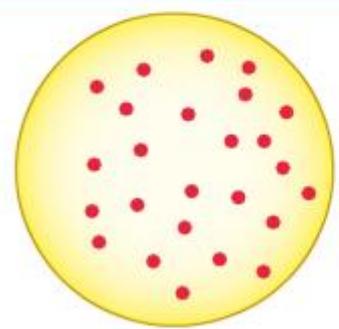
Les lymphocytes T auxiliaires sont au centre des réactions immunitaires adaptatives

GRM = globule rouge de mouton

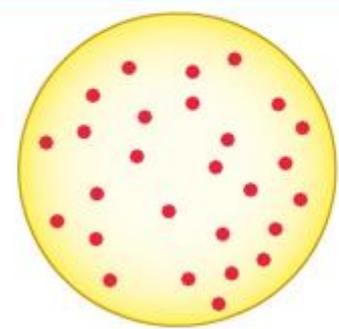
| Irradiation (qui détruit tous les lymphocytes) | | | Aucun traitement (lot témoin) |
|---|-------------------------------|---------------------------------------|--|
| Lot 1 lymphocytes B | Lot 2 lymphocytes T | Lot 3 lymphocytes B et T | Lot 4 |



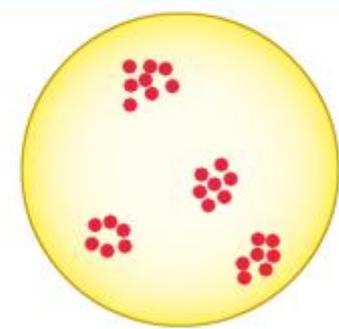
| Sérum du lot 1 + GRM | Sérum du lot 2 + GRM | Sérum du lot 3 + GRM | Sérum du lot 4 + GRM |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|



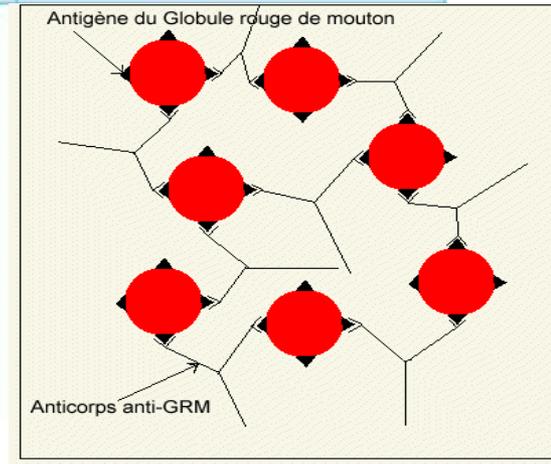
pas d'agglutination



pas d'agglutination



agglutination



GRM = globule rouge de mouton

Irradiation
(qui détruit tous les lymphocytes)

Aucun traitement
(lot témoin)

Lot 1
lymphocytes B



Lot 2
lymphocytes T



Lot 3
lymphocytes B
et T



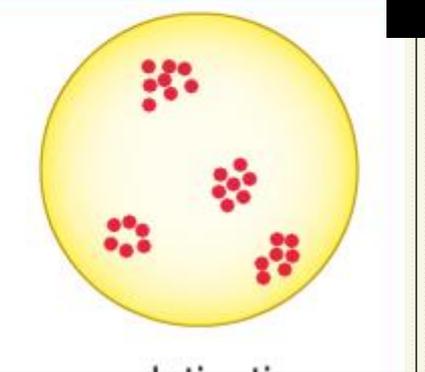
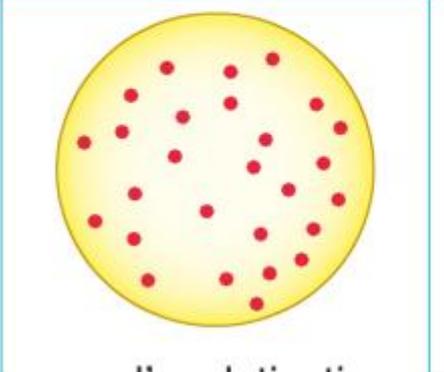
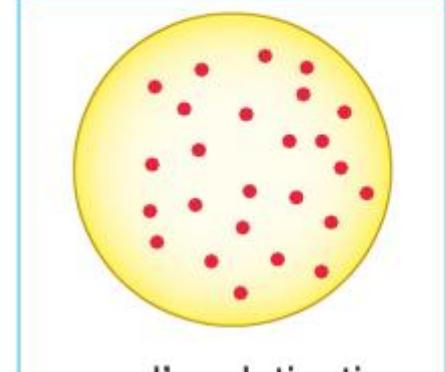
Lot 4



Sérum du lot 1
+ GRM

Sérum du lot 2
+ GRM

Sérum du lot 3
+ GRM

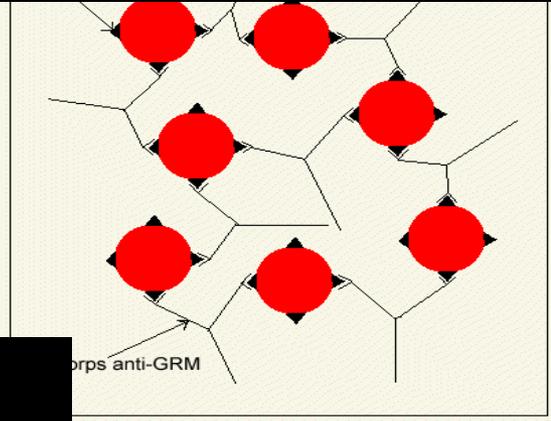


pas d'agglutination

Les LB seuls ne produisent pas d'anticorps

Les LB + LT => production d'anticorps

Formation de complexes immuns insolubles



Expérience de Morgan et Ruscetti (1975)

Culture des lymphocytes en présence de PHA (2 à 4 jours)

PHA = antigène



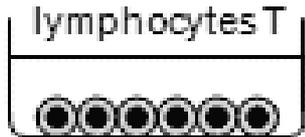
Prélèvement du sérum



Ajout de sérum

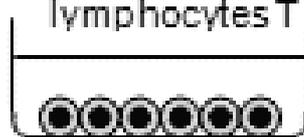
Contrôle sans sérum

Culture de lymphocytes T



Pas de prolifération

Culture de lymphocytes T



Prolifération cellulaire

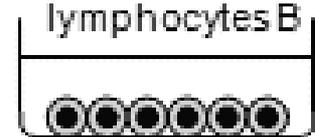
Culture de lymphocytes B



Prolifération cellulaire

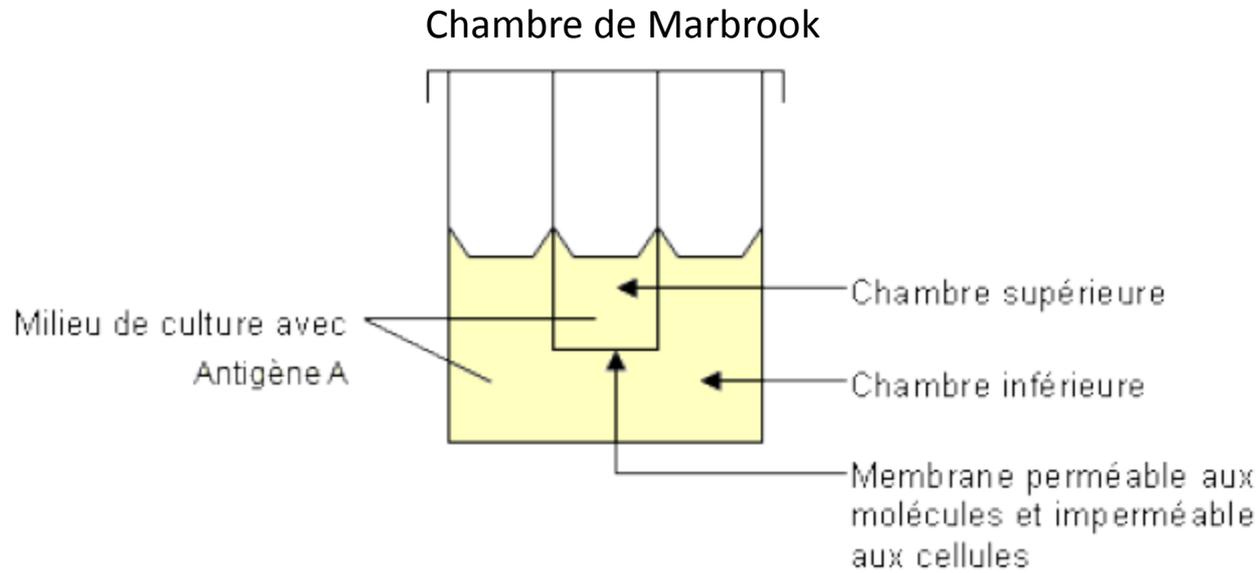
Contrôle sans sérum

Culture de lymphocytes B



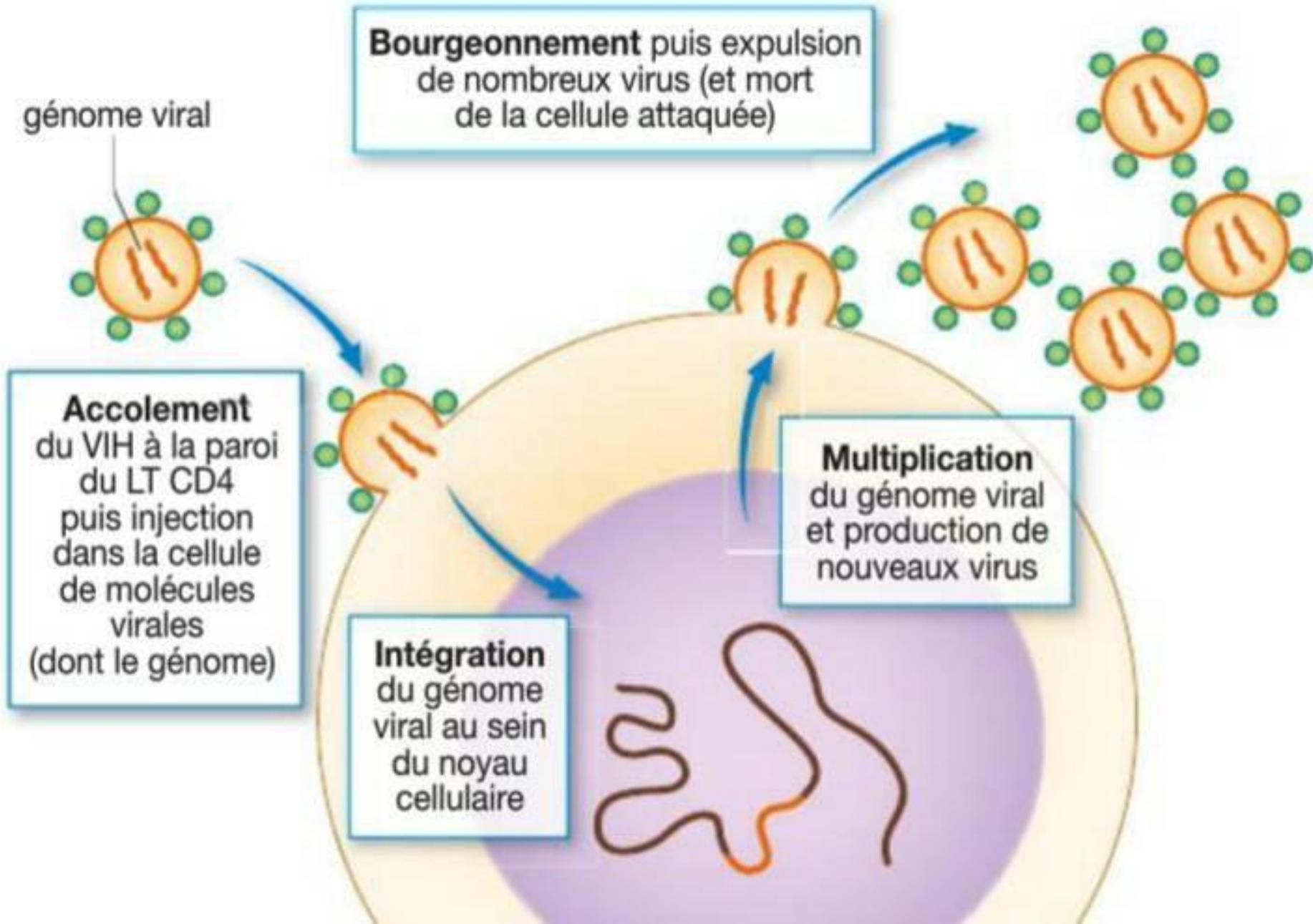
Pas de prolifération

Expérience de Morgan et Ruscetti (1975)

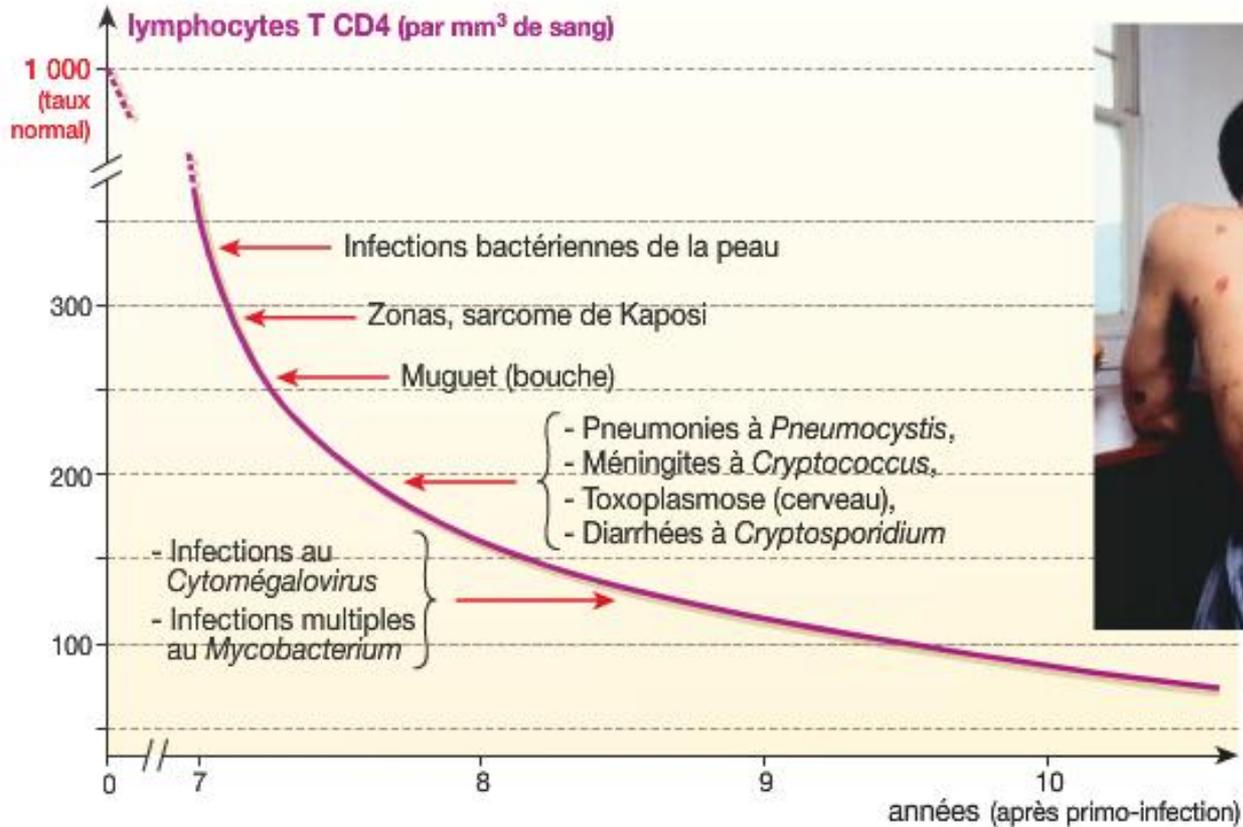


| | Nature des lymphocytes préalablement activés par l'antigène A placés dans les chambres de l'appareil | | Nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-A par million de cellules présentes dans la chambre inférieure |
|-------------|--|--------------------|--|
| | chambre supérieure | chambre inférieure | |
| protocole 1 | / | B | 72 |
| protocole 2 | / | T + B | 960 |
| protocole 3 | T | B | 1011 |

Les LT CD4 sont la cible du VIH

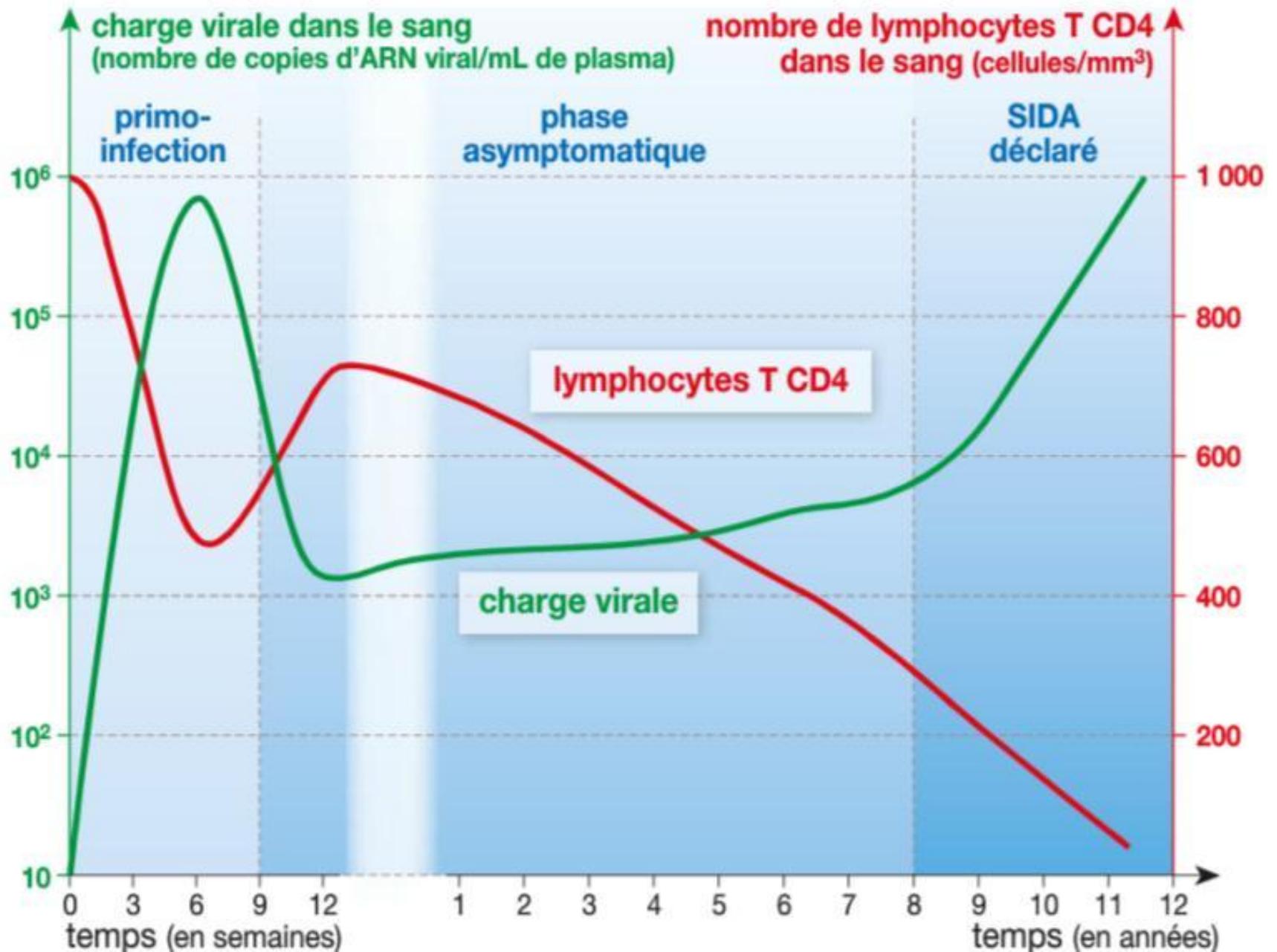


Les LT CD4 sont la cible du VIH



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 RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

par les lymphocytes B (LB)

par les lymphocytes T (LT CD4 et LT CD8)

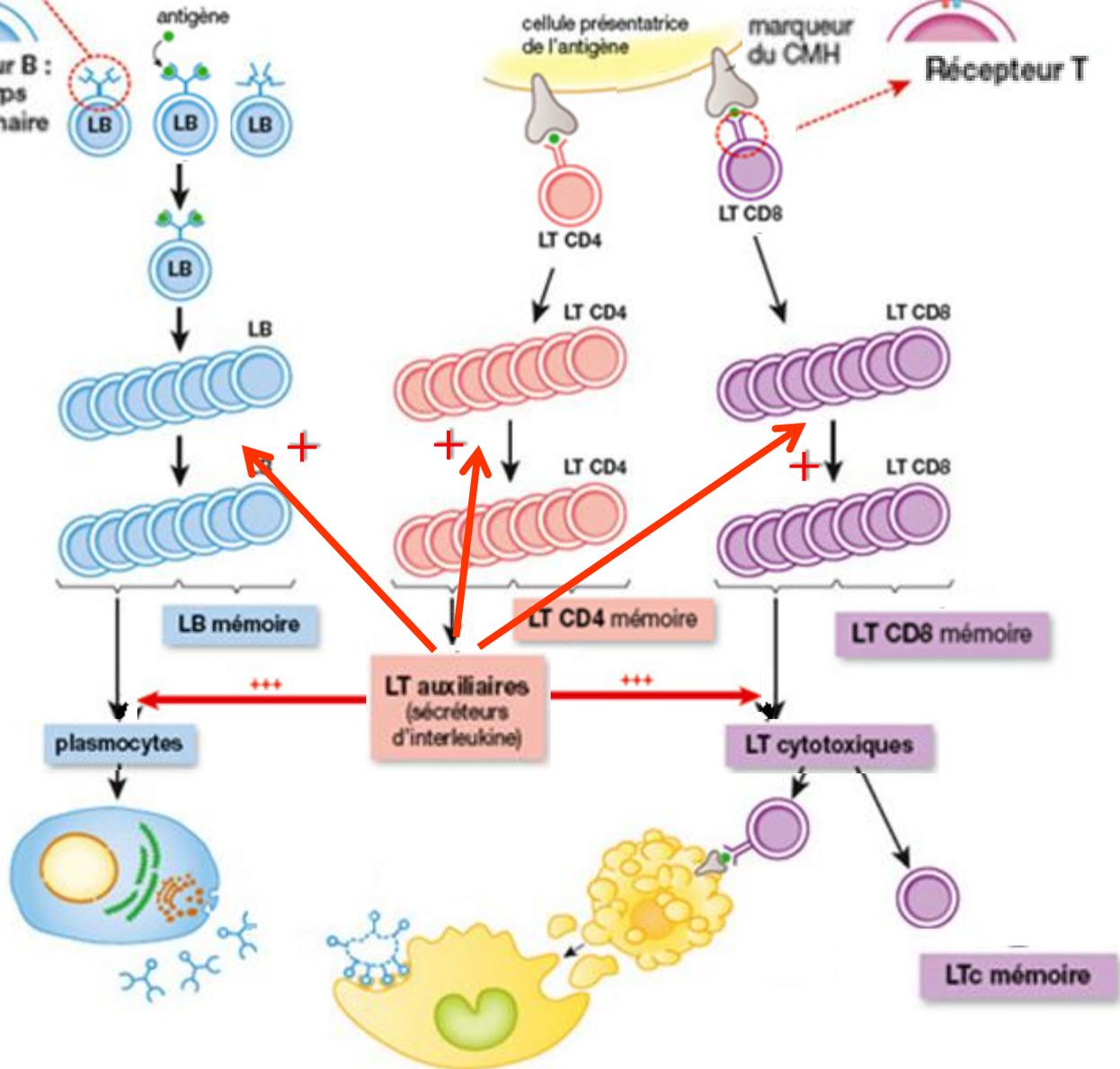
Récepteur B : anticorps membranaire

Récepteur T

LA SÉLECTION CLONALE

L'AMPLIFICATION CLONALE

LA DIFFÉRENCIATION 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

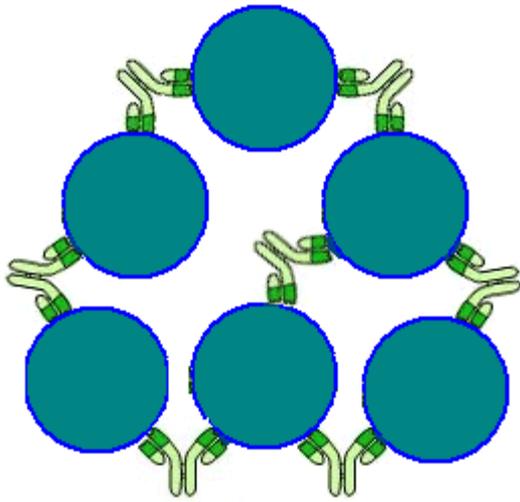
B. Amplification clonale et différenciation en cellules effectrices.

1. L'amplification clonale.

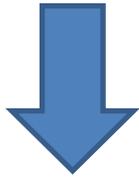
2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

III - L'élimination de l'antigène.

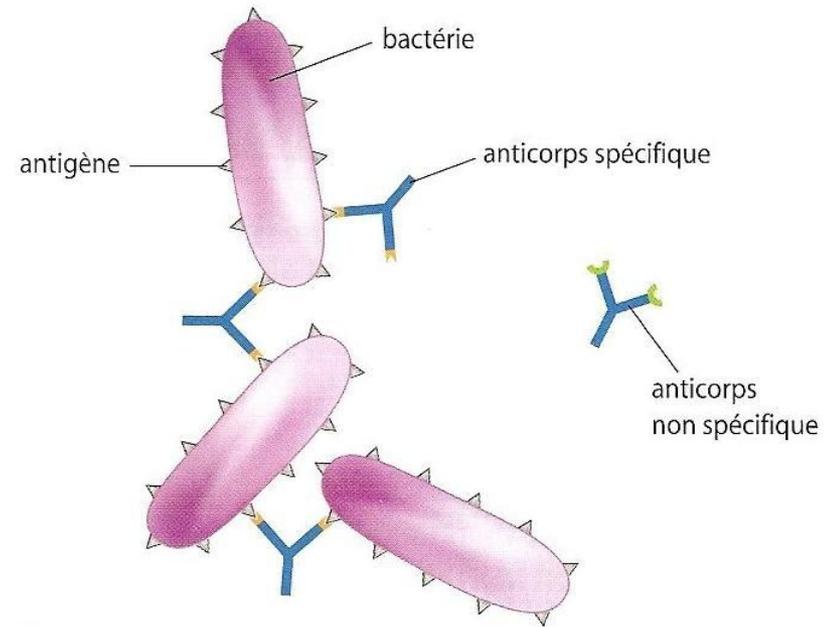
A. Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène : l'immunité humorale.



Antigène = molécule soluble



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

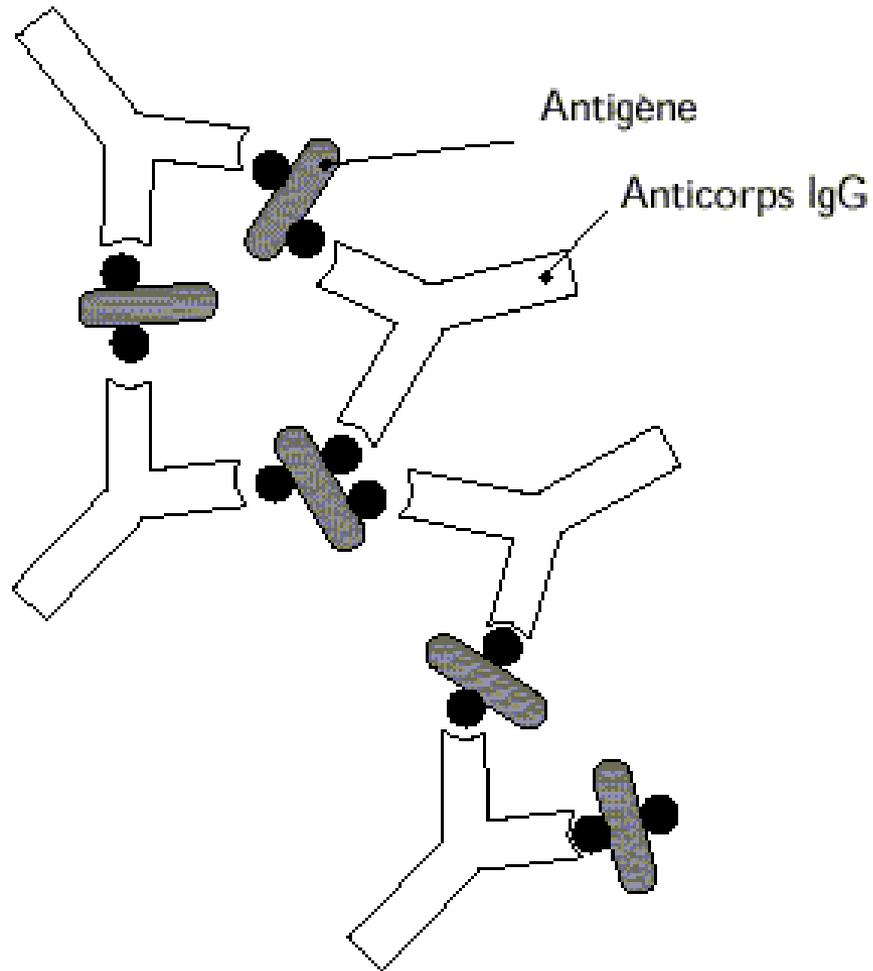


Antigène = motif
porté par une cellule



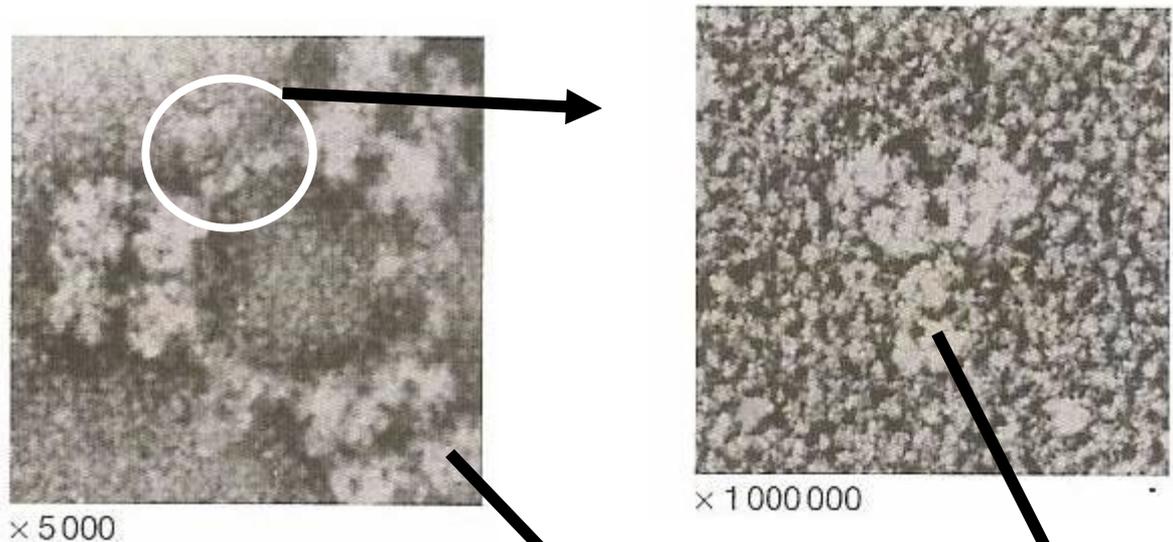
Cellule recouverte
d'anticorps

Formation de complexes immuns



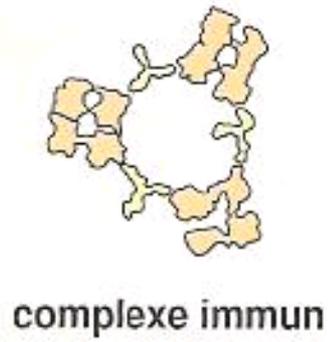
=> Neutralisation des antigènes

Formation de complexes immuns (composés insolubles)



× 5000

× 1 000 000



antigène



Région reconnues par l'AC

anticorps

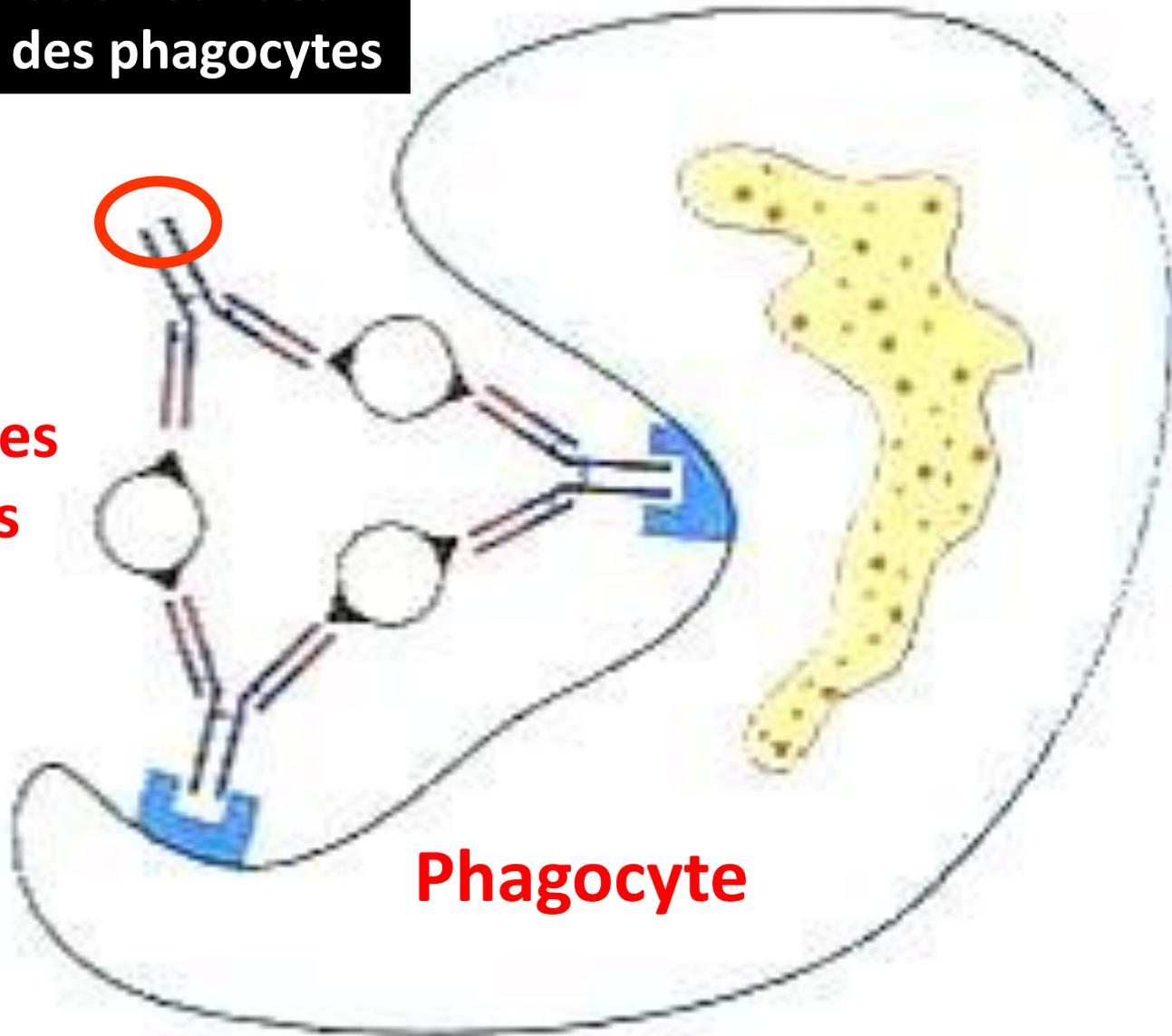
Site de fixation
Sur l'antigène



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.

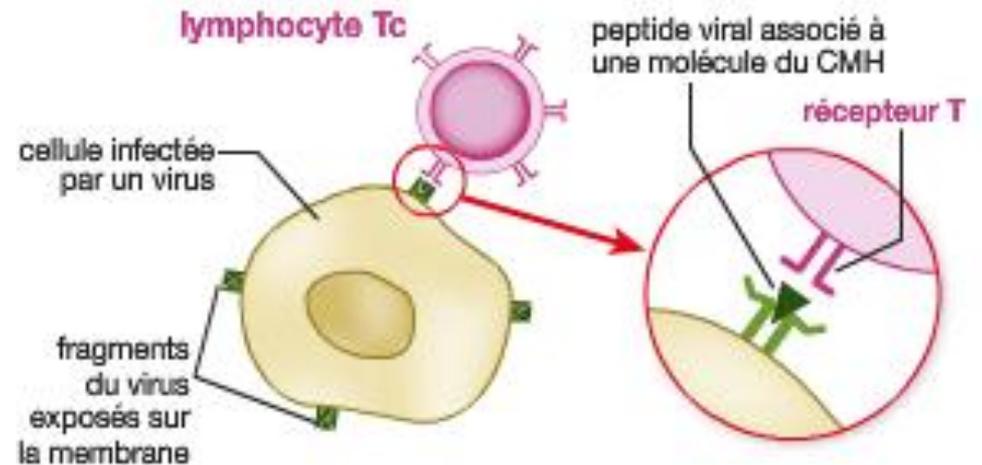
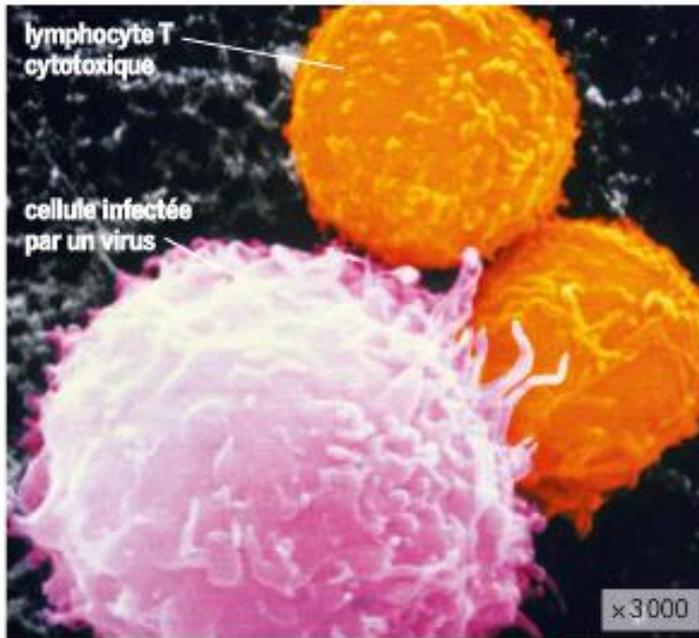
2. La différenciation des cellules issues de la prolifération

III - L'élimination de l'antigène.

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

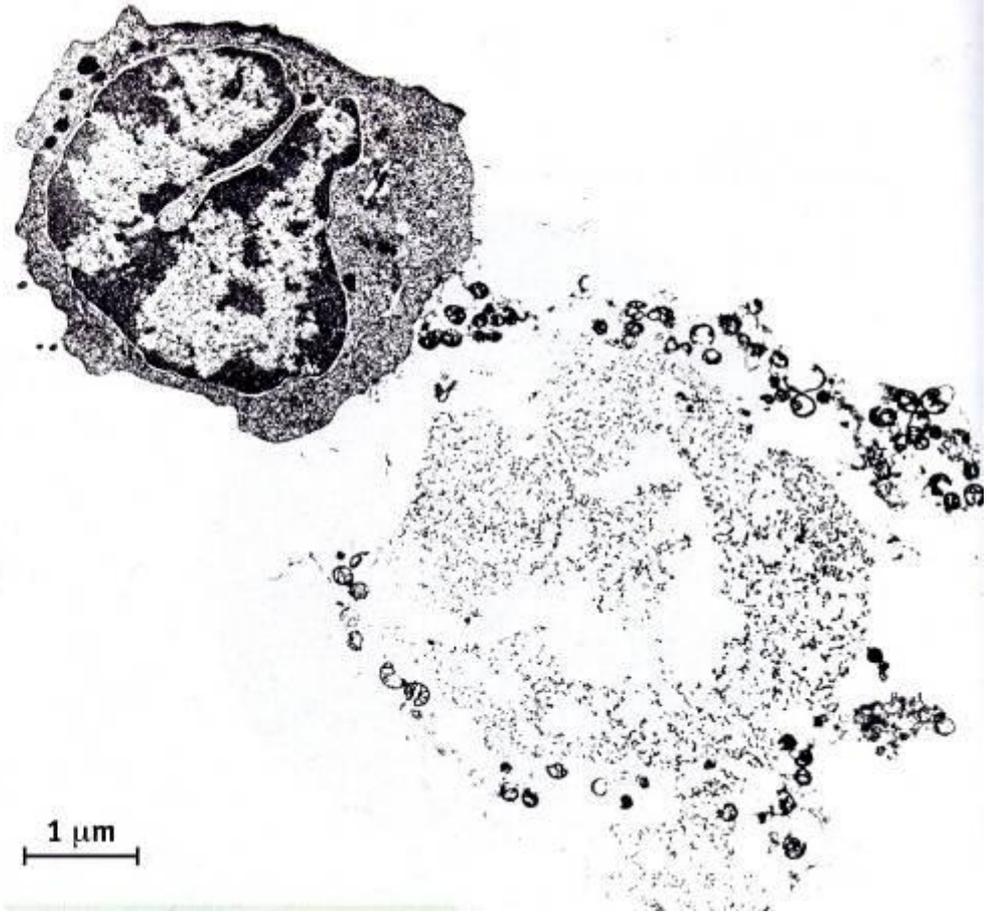
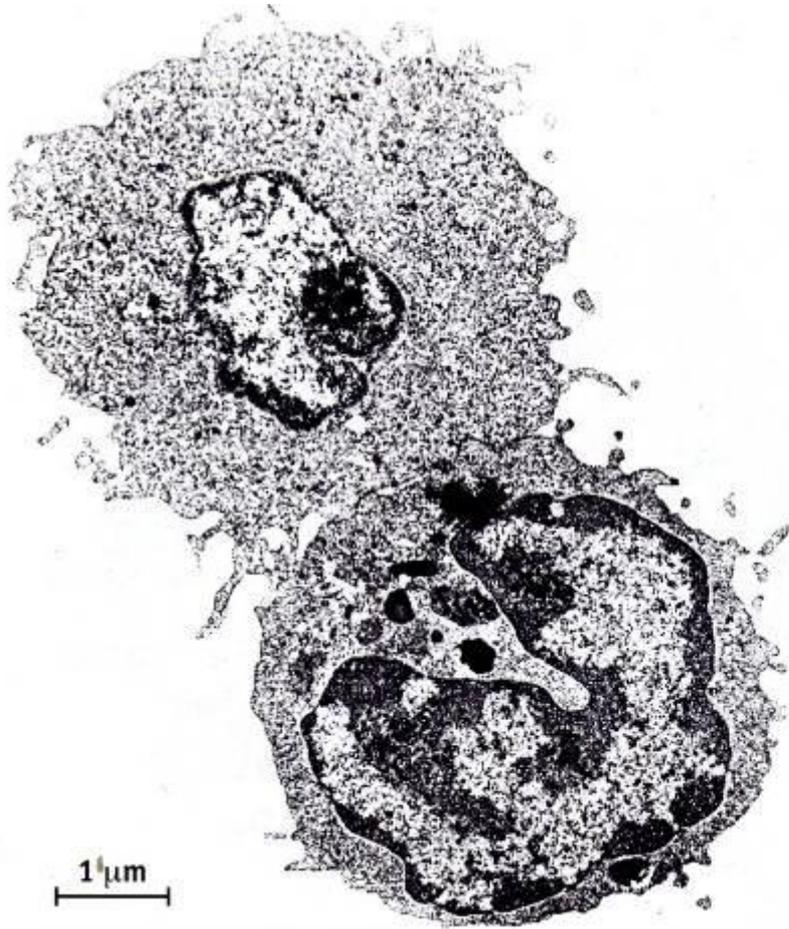
B. L'activité cytotoxique des LTC : l'immunité cellulaire

La reconnaissance d'une cellule cible par les LTc

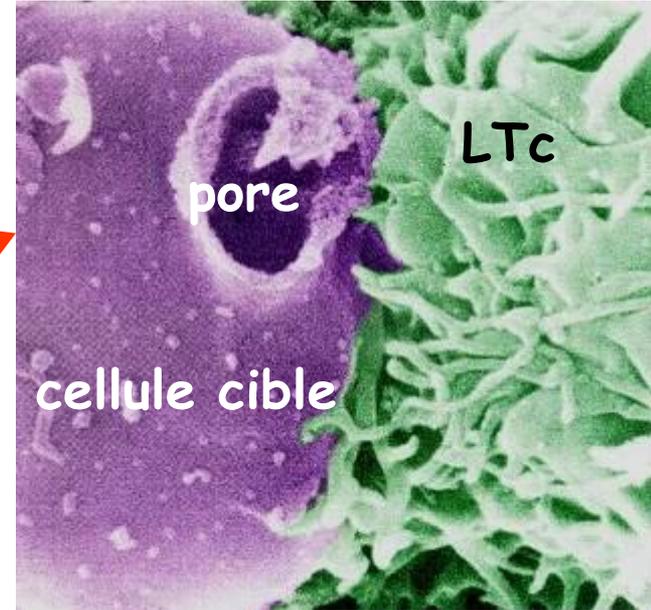
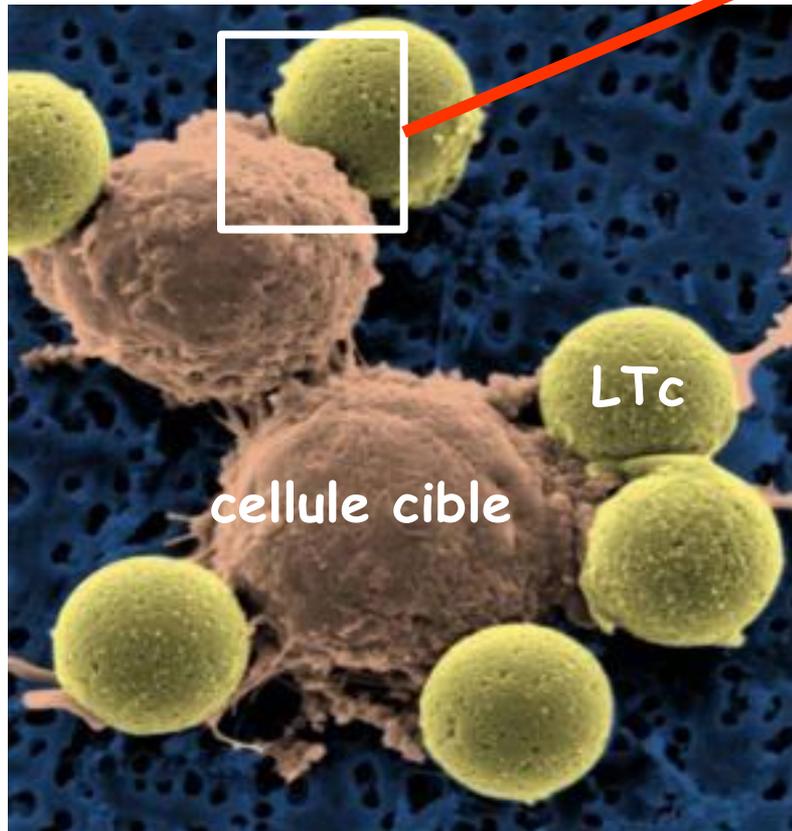


Les cellules indésirables exposent des antigènes associés au CMH

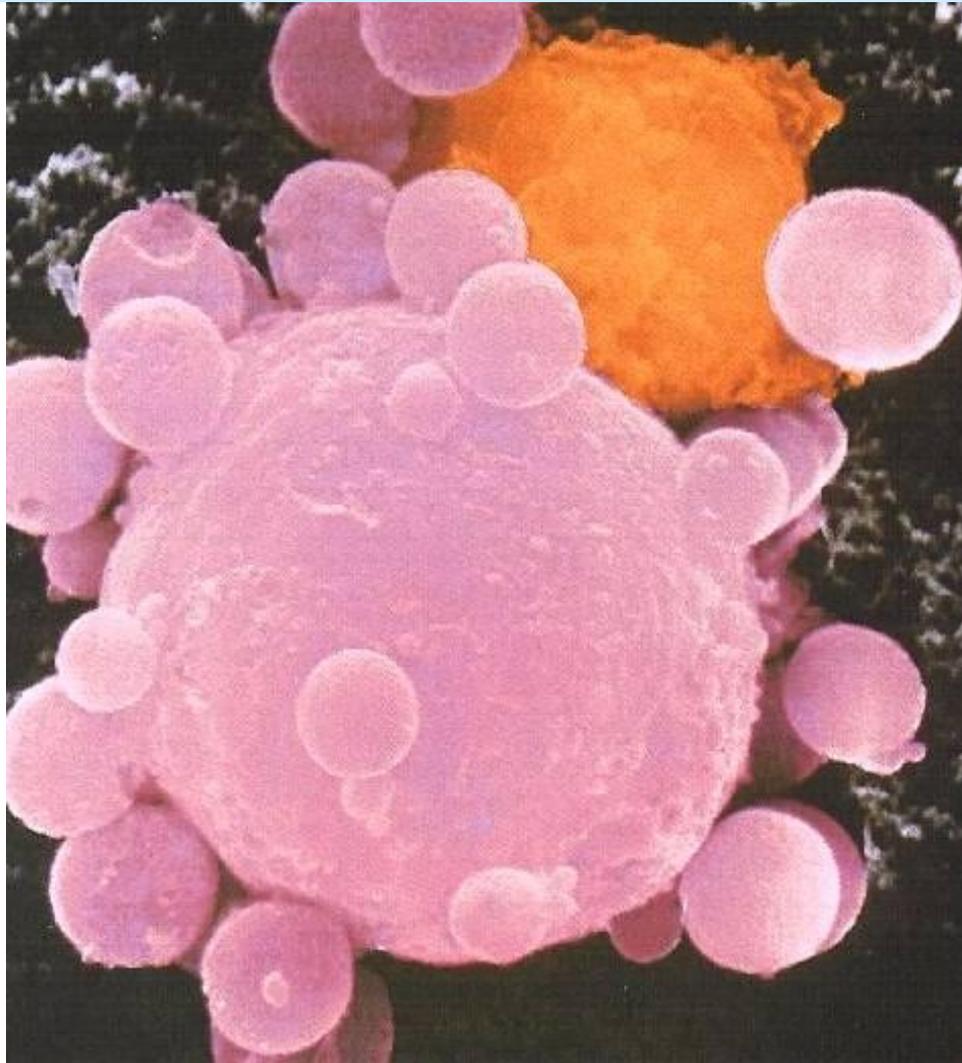
Destruction des cellules infectées par les LTc



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.

LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

par les lymphocytes B (LB)

par les lymphocytes T (LT CD4 et LT CD8)

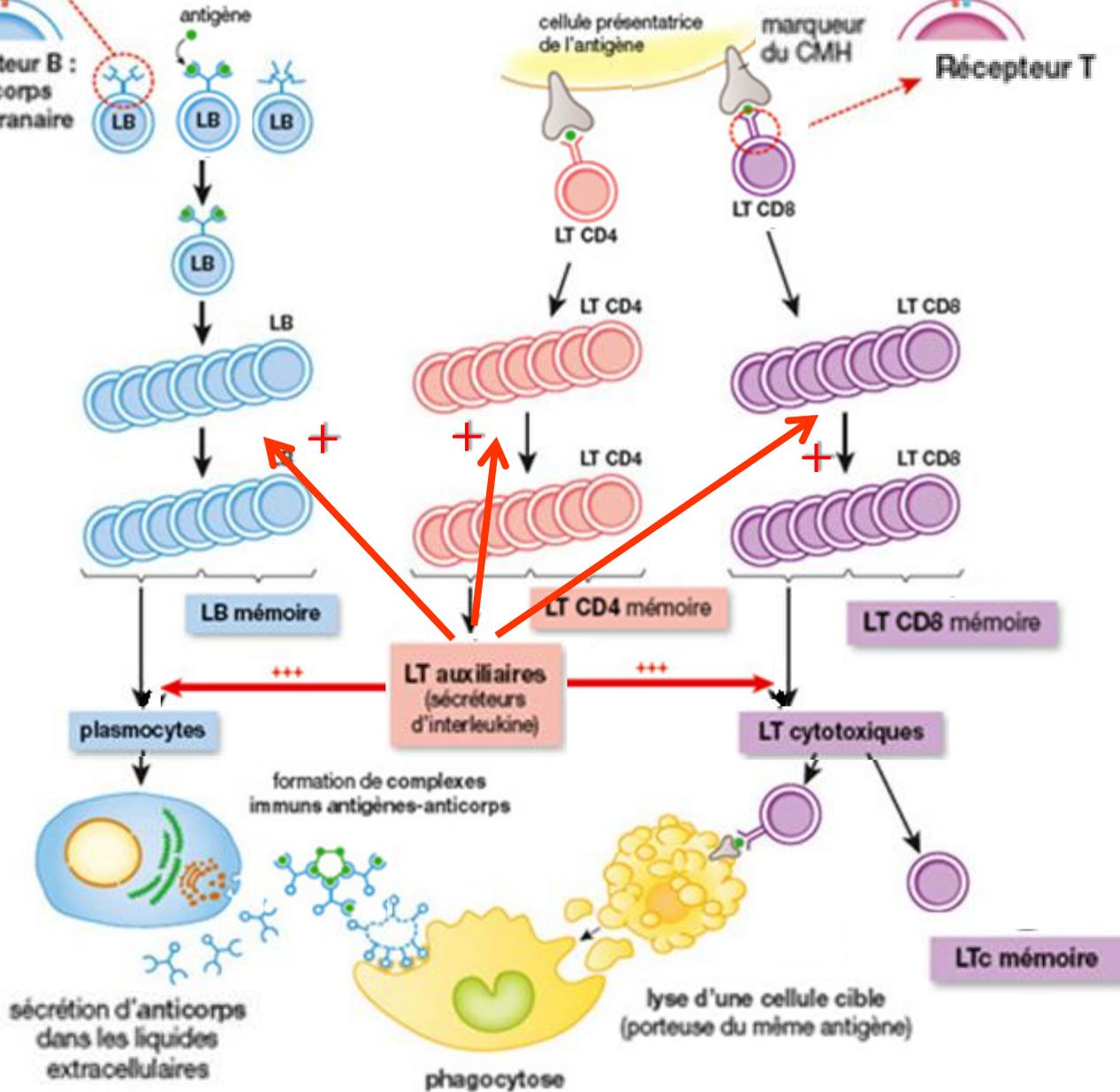


LA SÉLECTION CLONALE

L'AMPLIFICATION CLONALE

LA DIFFÉRENCIATION CLONALE

LA PHASE EFFECTRICE



sécrétion d'anticorps dans les liquides extracellulaires

phagocytose

lyse d'une cellule cible (porteuse du même antigène)

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

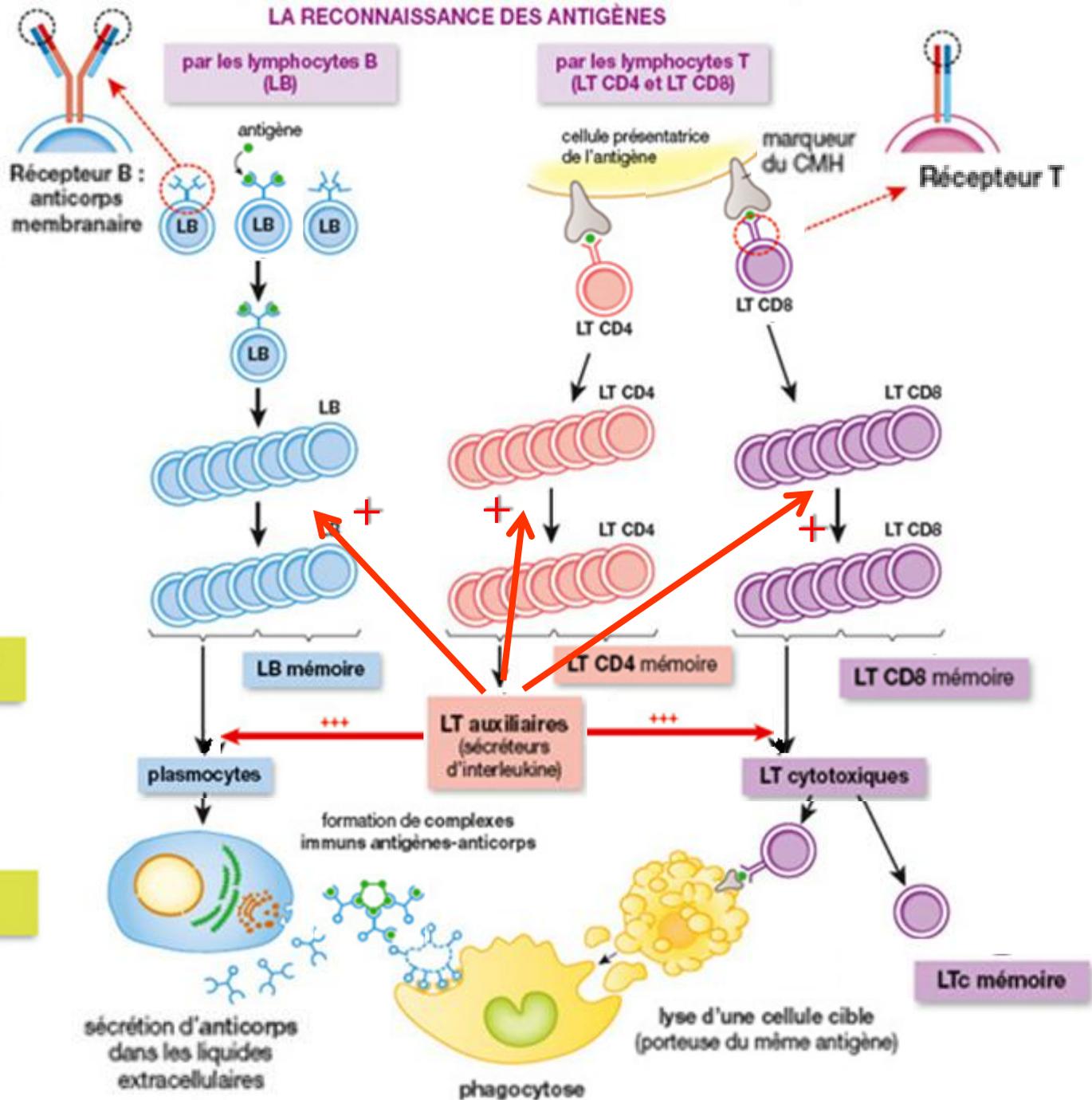
LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

LA SÉLECTION CLONALE

L'AMPLIFICATION CLONALE

LA DIFFÉRENCIATION CLONALE

LA PHASE EFFECTRICE



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.

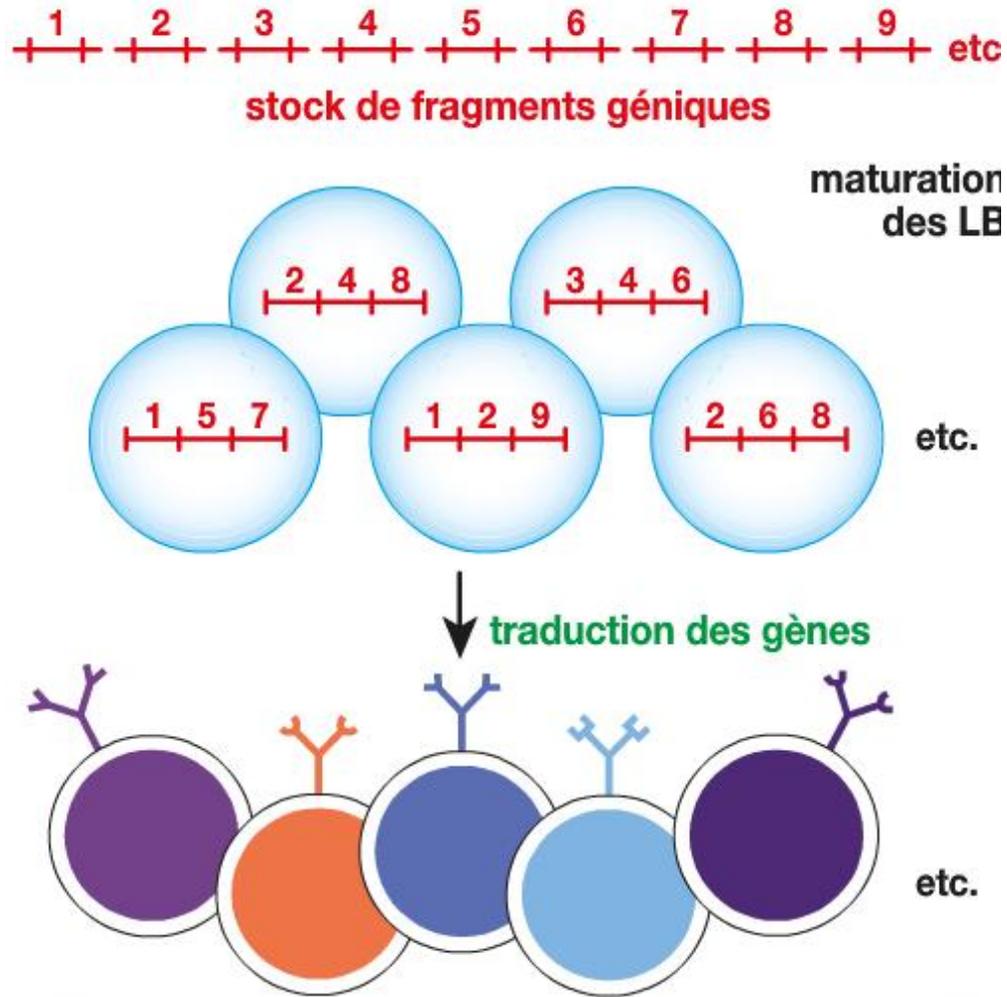
A. Les anticorps solubles et l'élimination de l'antigène : l'immunité humorale.

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

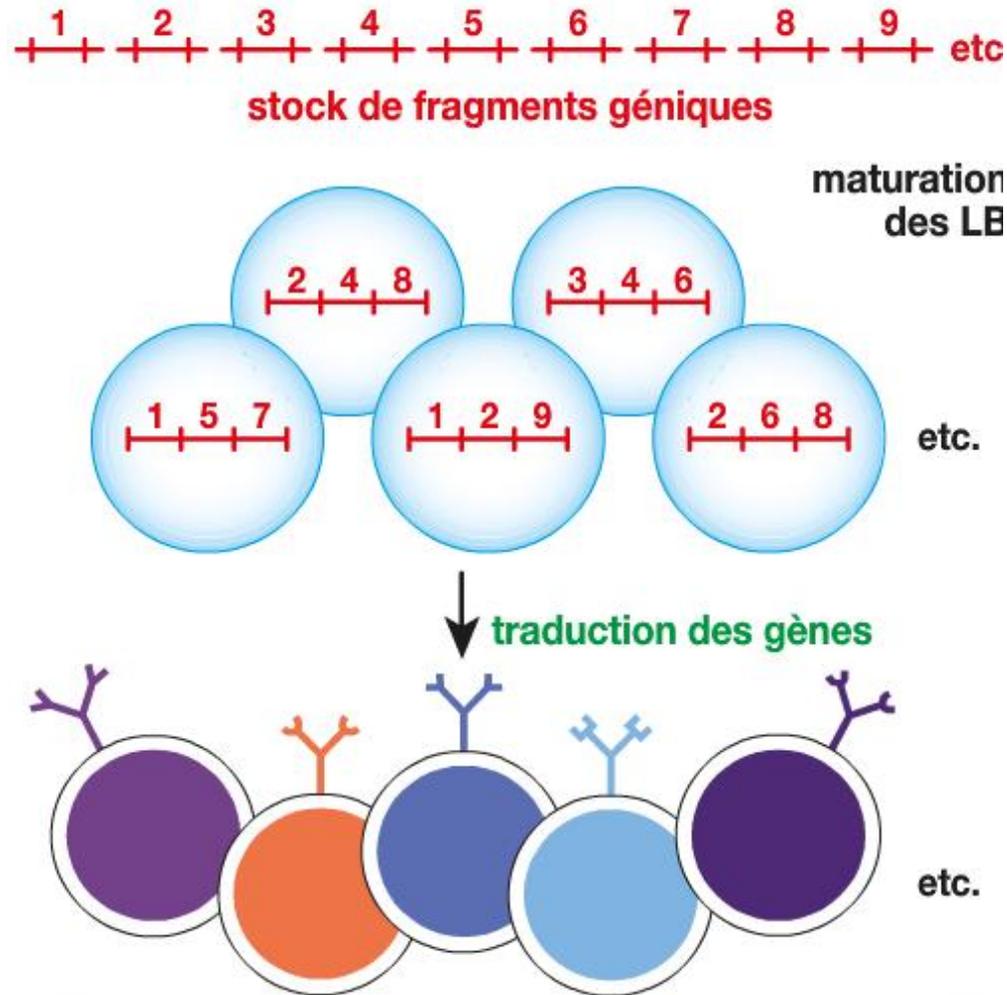
C. La mise en mémoire

IV. L'acquisition du répertoire immunitaire

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

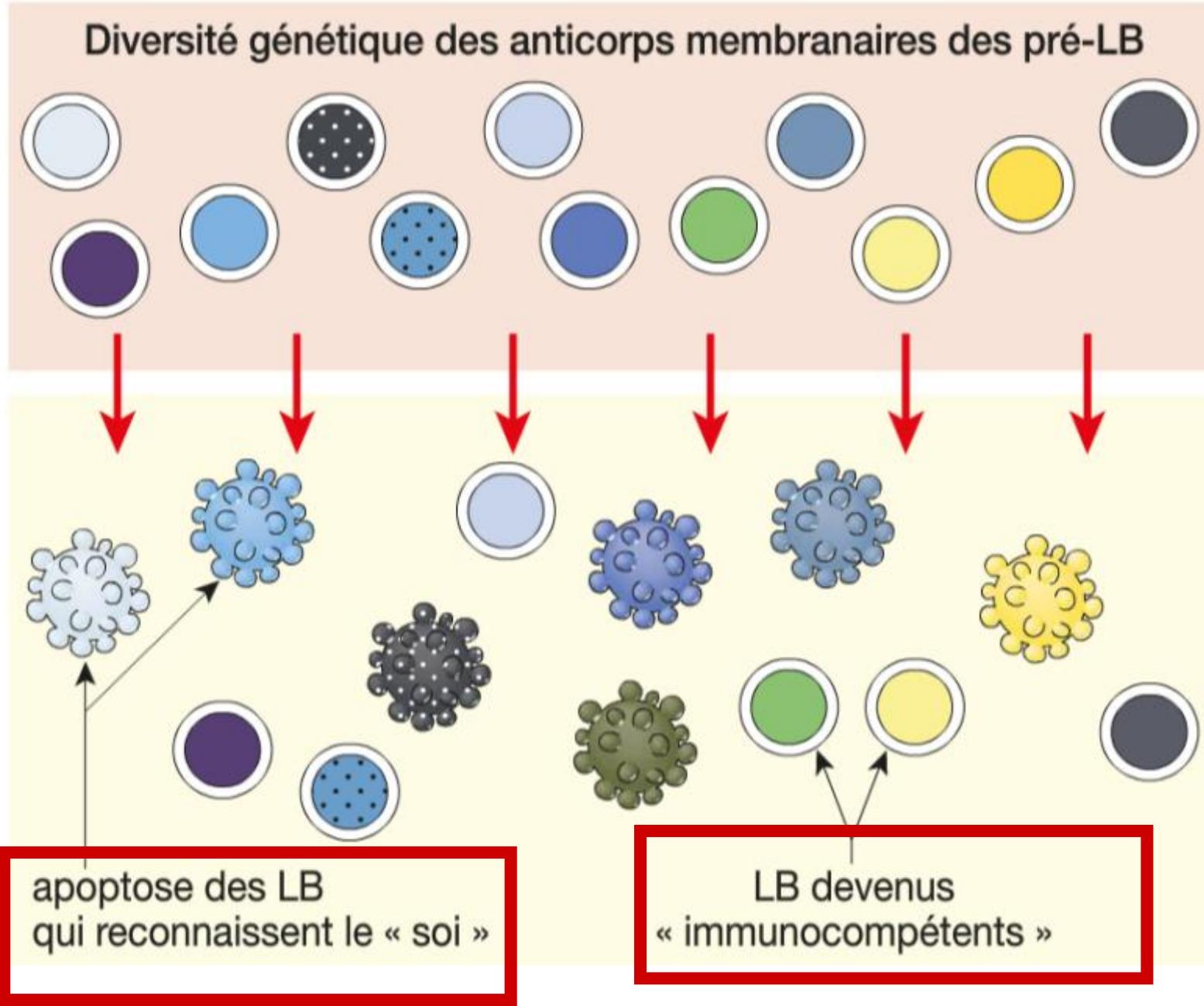


Production dans la moelle rouge des os de lymphocytes possédant des immunoglobulines différentes



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

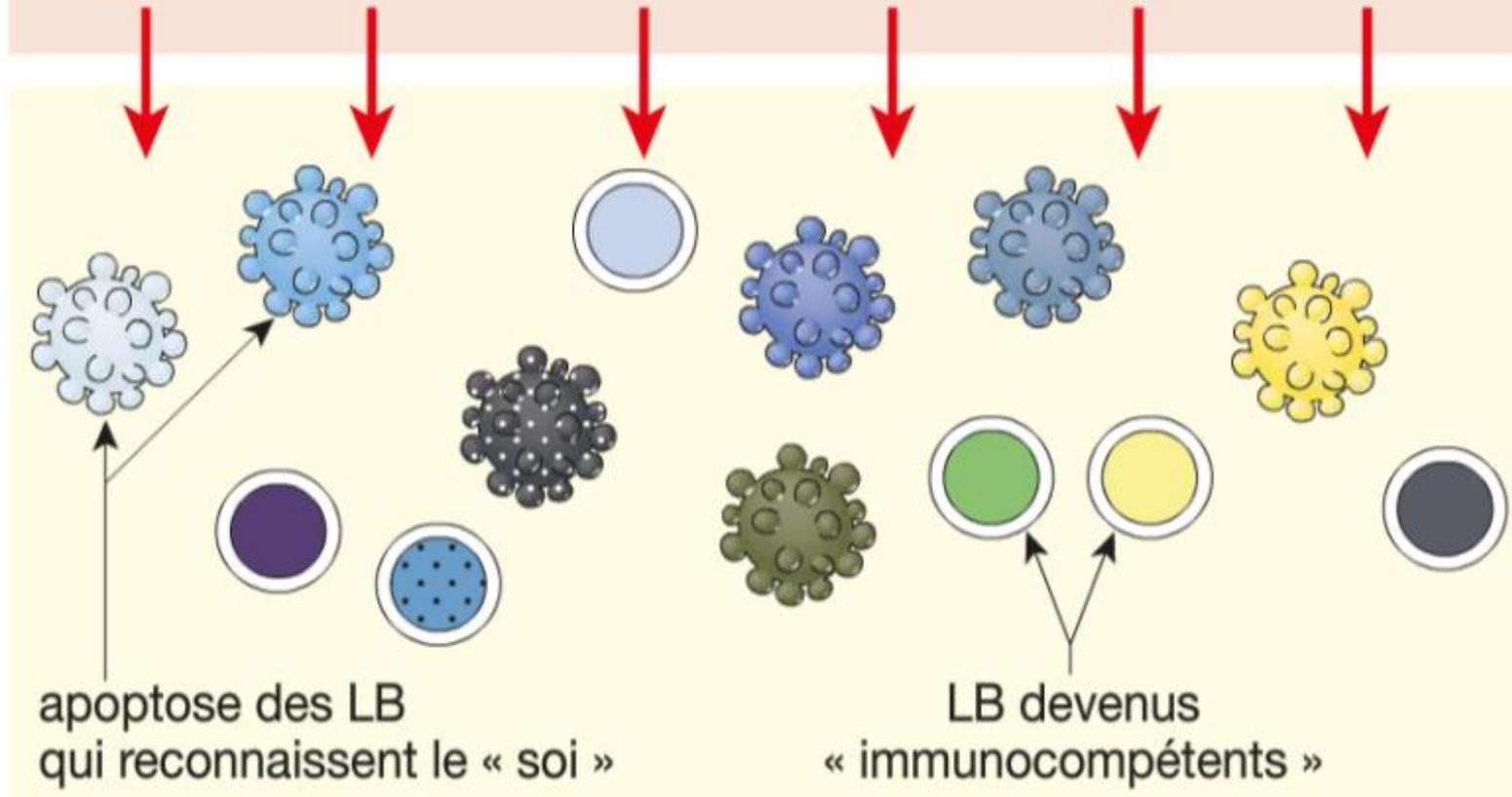


Maturation des lymphocytes B dans la moelle rouge des os

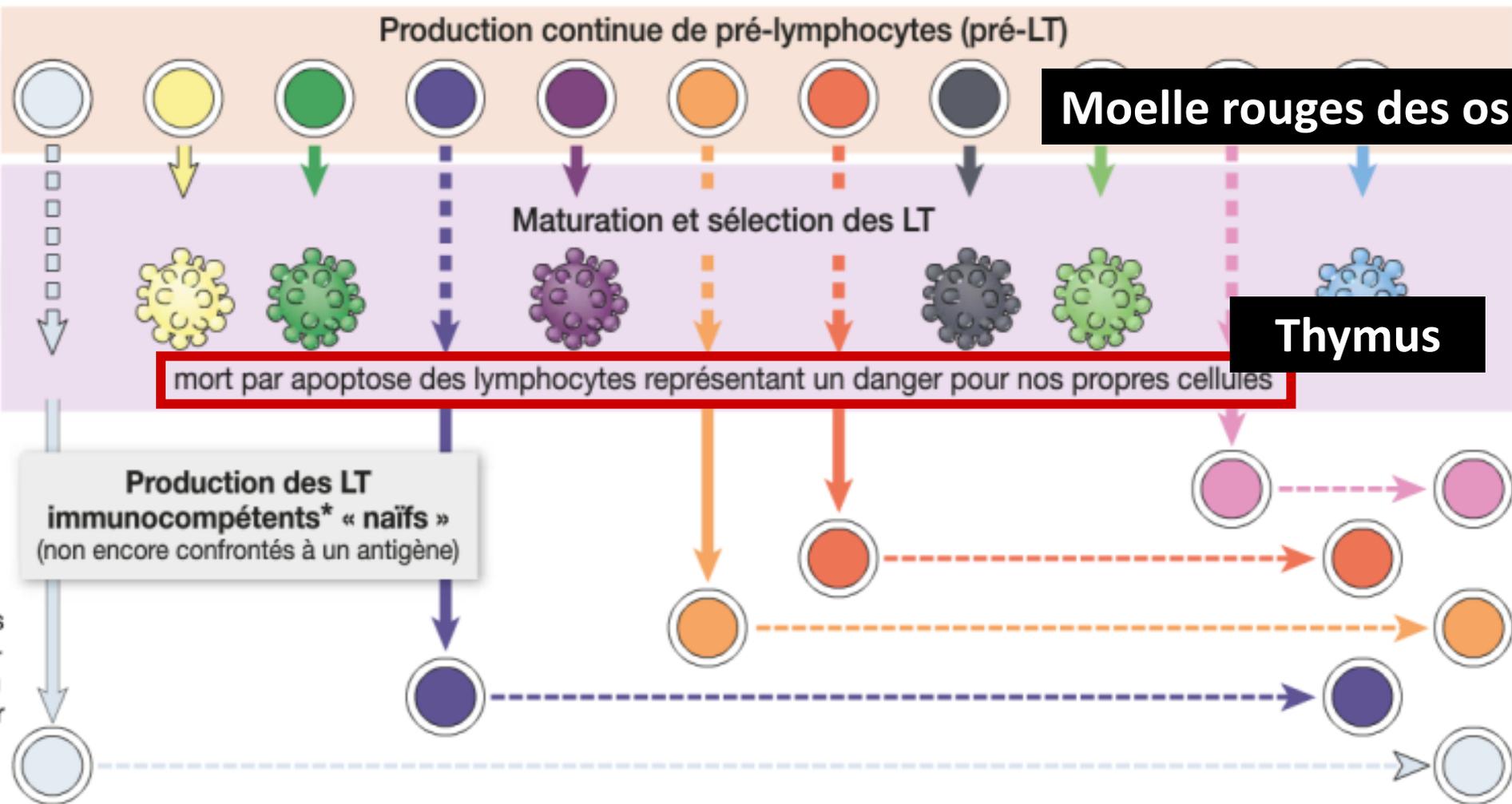
Diversité génétique des anticorps membranaires des pré-LB

Elimination des LB autoréactifs.

Production de LB « naïfs » immunocompétents

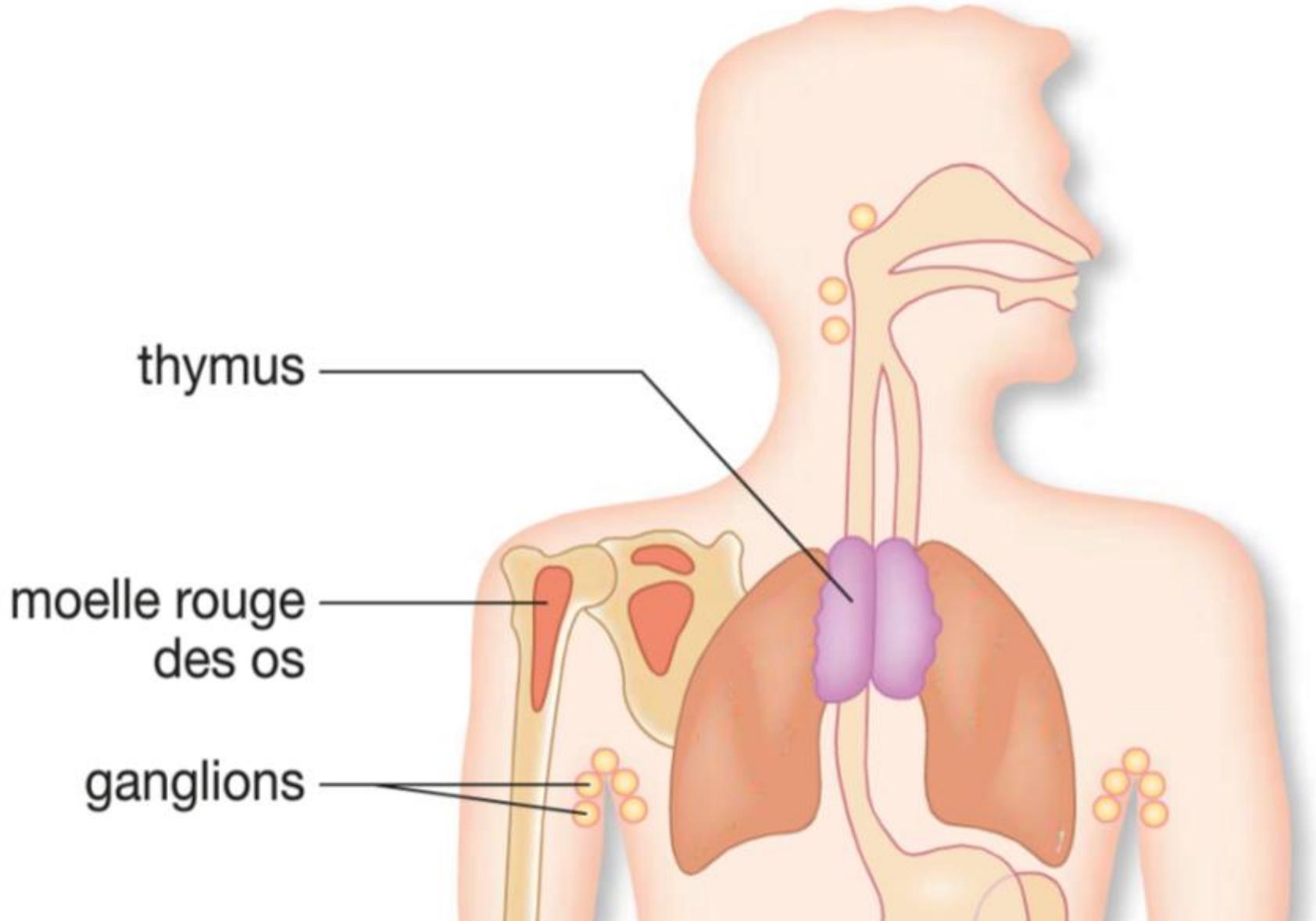


Maturation des lymphocytes T dans le thymus

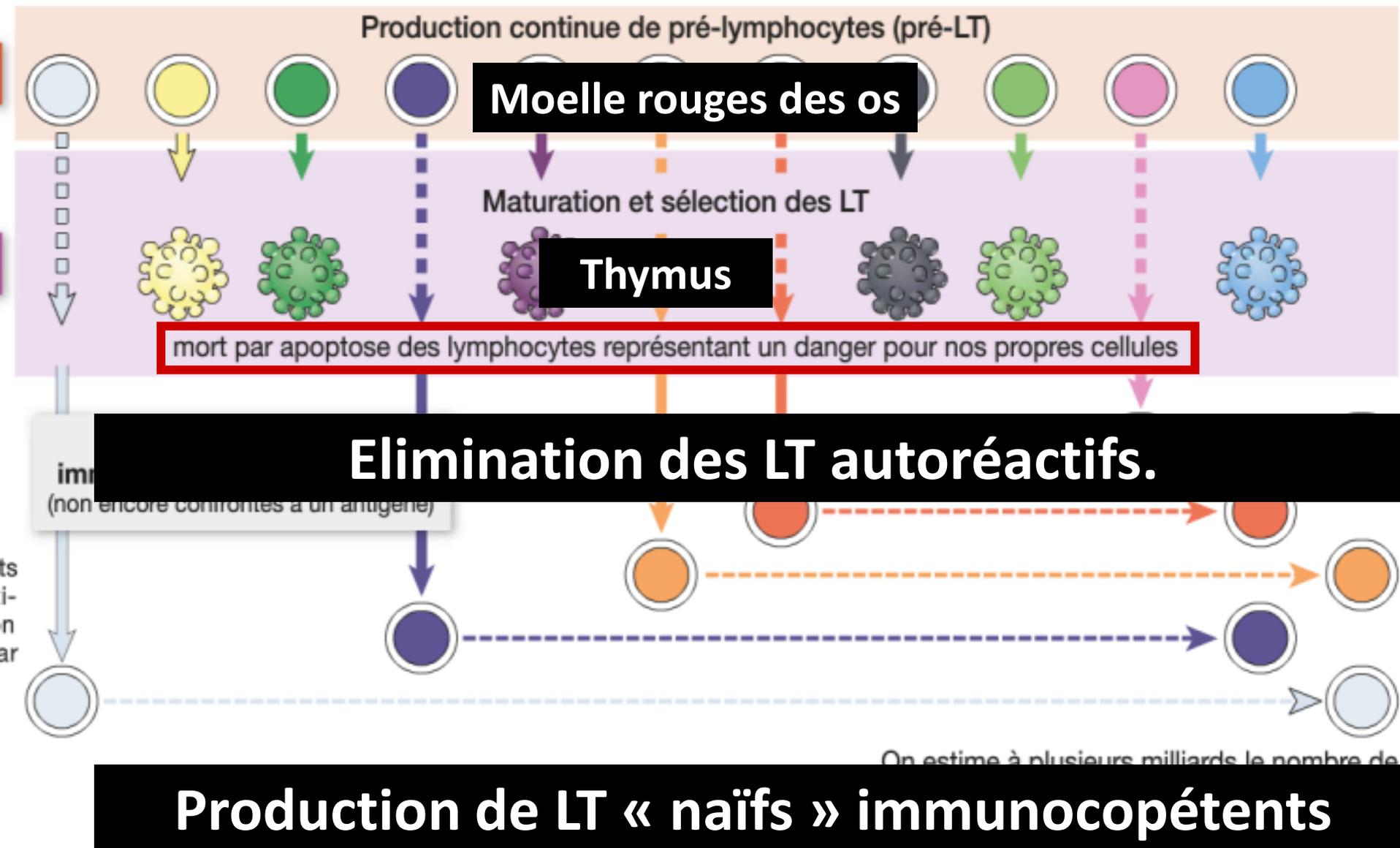


On estime à plusieurs milliards le nombre de clones différents de LT (répertoire immunitaire).

Maturation des lymphocytes T dans le thymus

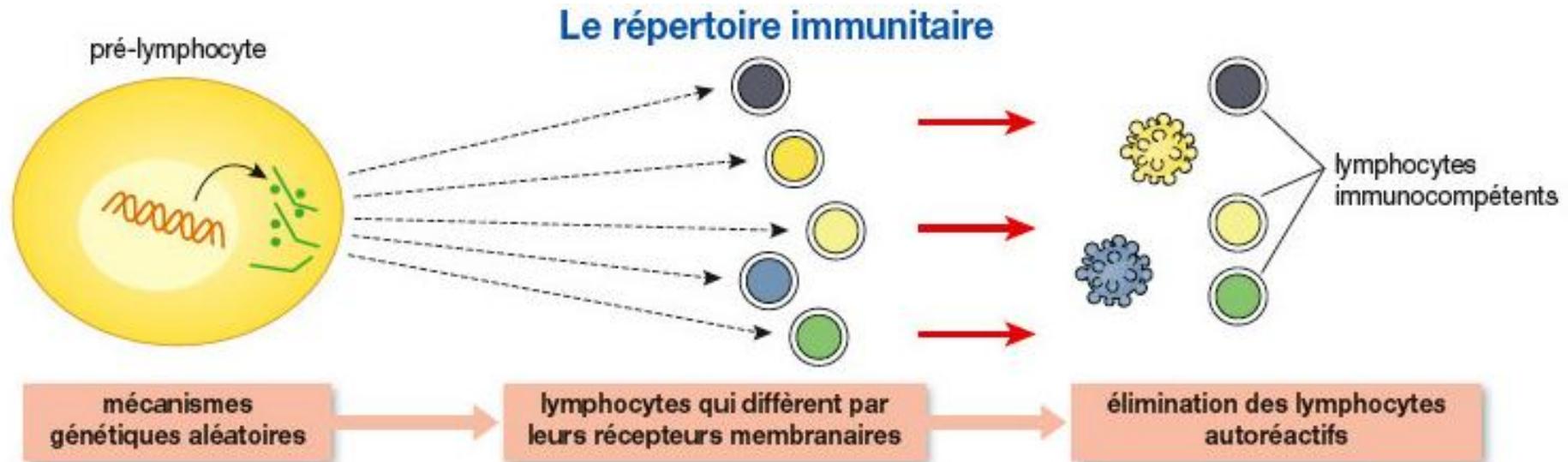


Maturation des lymphocytes T dans le thymus



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

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

LA RECONNAISSANCE DES ANTIGÈNES

