

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

### Introduction :

L'immunité innée ne permet pas toujours l'élimination des éléments étrangers qui peuvent alors infecter l'organisme. Des maladies apparaissent qui seront généralement combattues en une semaine. L'organisme met en place une immunité adaptative ciblée sur un antigène précis.



**Comment l'organisme adapte-il sa réponse à cette infection ?**

### I/ Les lymphocytes, principaux agents cellulaires de l'immunité adaptative

#### A/ La production d'anticorps lors d'une infection

TP 25 : Les anticorps : des immunoglobulines spécifiques (activité 1)

#### Document 1 : Analyse sanguine

Nom des cellules			Nombre de globules blancs / mm <sup>3</sup> de sang et%.							
			Normal		Angine bactérienne		Angine virale		Sida	
Globules blancs = leucocytes	Granulocytes = polynucléaires	Neutrophiles	4445	63,5	17139	87	1845	15	4144	74
		Eosinophiles	210	3	95	0,5	369	3	392	7
		basophiles	35	0,5	283	1,5	61	0,5	0	0
	Lymphocytes	B et T	1890	27	1188	6	9102	74	840	15
	Monocytes		420	6	945	5	922	7,5	224	4
	Total		7000	100 %	19800	100 %	12300	100 %	5600	100 %

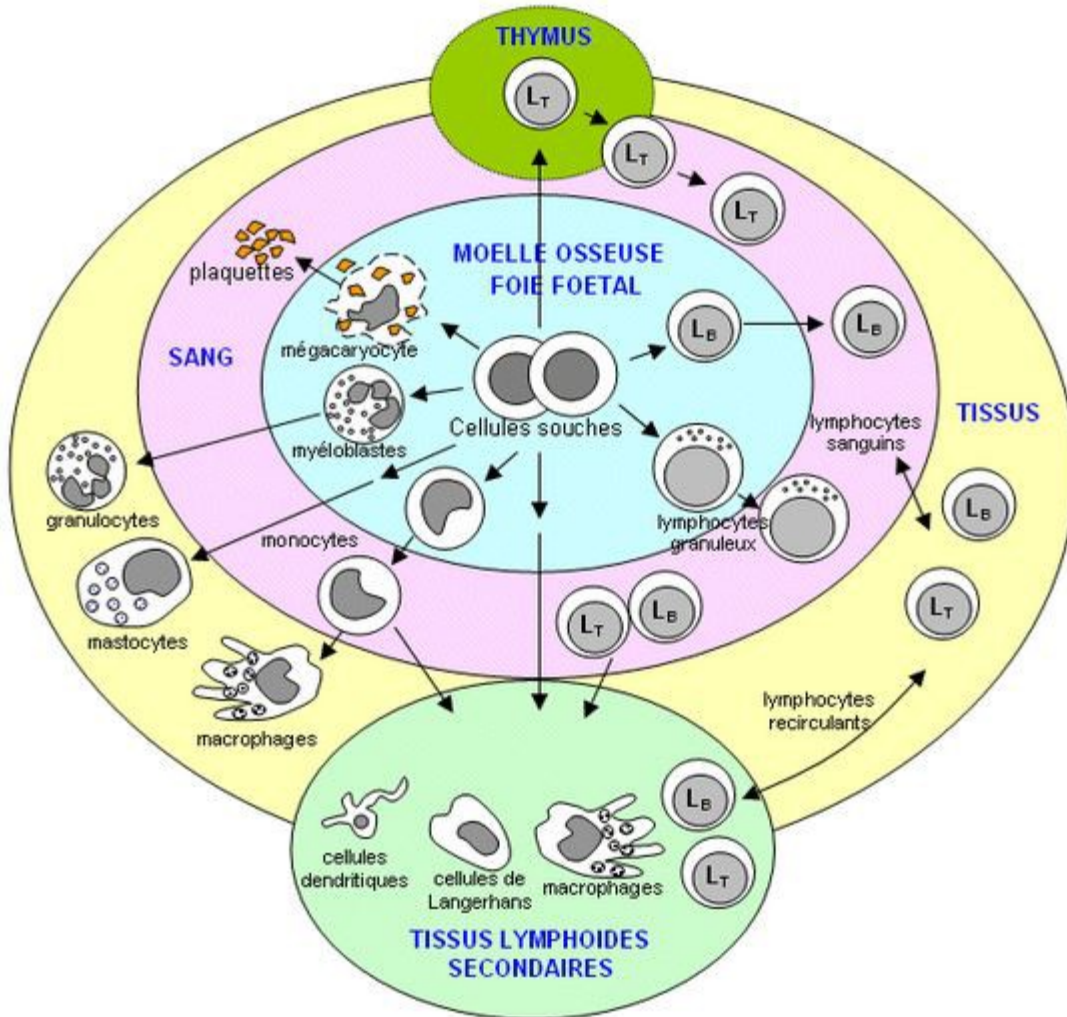
Compléter avec les mots suivants : *quatre, séropositif, lymphocytes, phagocytose, neutralisation, immunoglobulines, augmentation, plasmocytes*

Lors de la réaction adaptative de l'organisme, on observe dans le sang et la lymphe une ..... du nombre des ..... et/ou de la quantité de protéines de la famille des globines appelées anticorps ou immunoglobulines. On dit que le patient est ..... s'il possède des anticorps contre un antigène précis dans son sérum (plasma débarrassé des protéines de la coagulation).

Les lymphocytes sont de petites cellules sphériques présentes dans le plasma et la lymphe. On distingue deux familles selon leur récepteur membranaire : les lymphocytes B ou L<sub>B</sub> (B=os pour bone en anglais) et les lymphocytes T ou L<sub>T</sub> (T pour Thymus).

## origine des cellules immunitaires

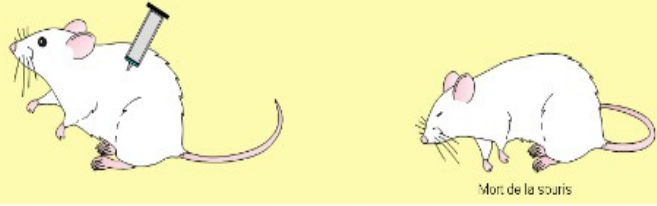
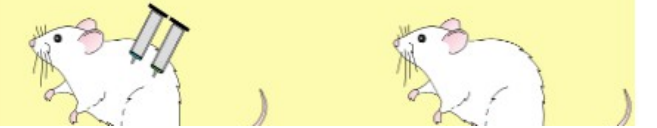

(d'après I.Roitt et al. in Immunologie fondamentale et appliquée éditions MEDSI 1985)



Les  $L_B$  possèdent dans leur membrane des anticorps alors que les  $L_T$  possèdent des récepteurs T.

Il existe deux sous-familles de  $L_T$  en fonction d'autres marqueurs membranaires : les CD4 et les CD8 (*cluster of differentiation 4 or 8*)

## Expérience mettant en évidence la production d'anticorps spécifiques

<p><b>Micro-organisme injecté :</b> Bacille tétanique  <b>Sérum injecté :</b> Aucun</p> <p style="text-align: center;">6<sup>ème</sup> jour</p>  <p style="text-align: center;">Mort de la souris</p> <p style="text-align: center;">Une injection de bacille tétanique à une souris provoque sa mort.</p>	
<p><b>Manipulation réalisée :</b> <b>Résultats obtenus :</b></p> <p><b>Micro-organisme injecté :</b> Bacille tétanique  <b>Sérum injecté :</b> Sérum d'un animal guéri du tétanos</p> <p style="text-align: center;">6<sup>ème</sup> jour</p> 	
<p><b>Micro-organisme injecté :</b> Bacille tétanique  <b>Sérum injecté :</b> Sérum d'un animal guéri de la tuberculose</p> <p style="text-align: center;">6<sup>ème</sup> jour</p>  <p style="text-align: center;">Mort de la souris</p>	

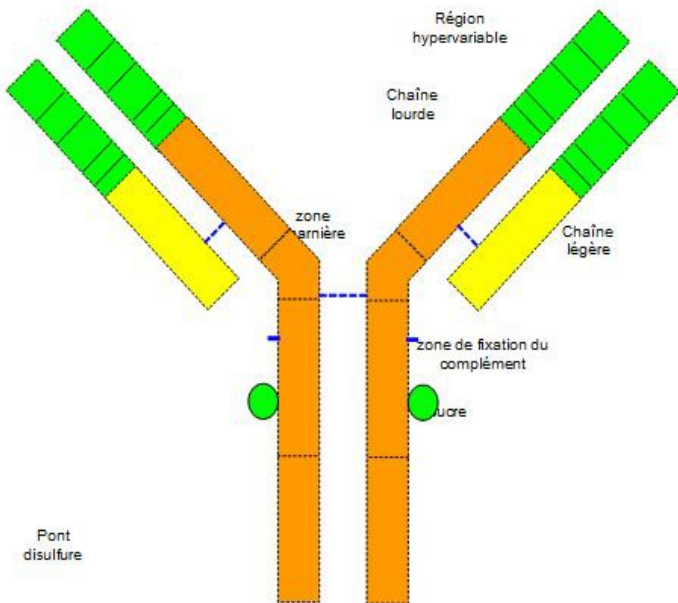
Les anticorps sont des molécules circulant dans le sang, qui ont pour rôle la ..... des éléments étrangers circulants que sont les antigènes.

Les anticorps sont des glycoprotéines synthétisées par les ....., que l'on retrouve dans le plasma et dans d'autres liquides biologiques. Ils ne sont fabriqués que lorsqu'il y a l'introduction d'un élément étranger. Chaque type d'anticorps est spécifique d'un antigène

Le complexe anticorps-antigène est reconnu par les phagocytes et détruit par .....

Un individu est dit séropositif pour un antigène lorsqu'il possède l'anticorps spécifique de cet antigène dans le sang.

**Antigène :** molécule étrangère à l'organisme et qui déclenche une réaction immunitaire



Il existe 2 types d'anticorps :

- anticorps comme récepteur membranaire pour l'antigène (on parle de BCR pour "B cell receptor")
- anticorps sécrétés circulants, structurellement identiques à leur équivalent membranaire (à l'exception d'un segment transmembranaire et d'une petite partie intracytoplasmique que l'on ne retrouve que dans la version membranaire).

Les anticorps sont aussi appelés ..... car on les retrouve, après électrophorèse des protéines du sérum, dans les différentes fractions ( $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ ) des globulines. On distingue cinq classes d'immunoglobulines : IgG, IgM, IgA, IgE et IgD

Un anticorps est constitué de ..... chaînes (deux lourdes identiques et deux légères identiques).

### Comment les lymphocytes peuvent-ils reconnaître un déterminant antigénique précis ?

#### B/ La reconnaissance antigénique par les anticorps des lymphocytes B

Activité 1 et 2 TP 25

#### Document 2 : Observations microscopiques électroniques d'anticorps et de complexes immuns

On met des anticorps (solubles) en présence d'antigènes (solubles). On obtient un précipité (insoluble) appelé **complexe immun**.

#### Schéma d'interprétation

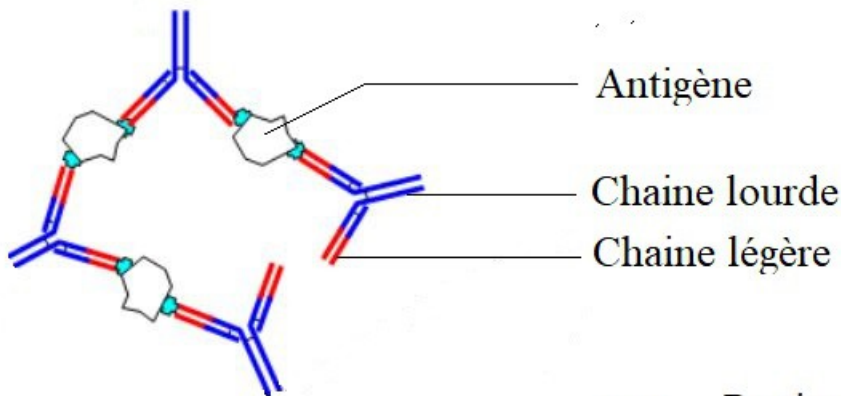
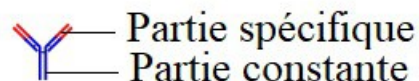


Schéma d'un complexe immun



Mots à placer ci-dessous : *variable, constante, spécifiquement, lourdes, légères, complémentaire*

Les anticorps sont constitués de 4 chaînes protéiques identiques 2 à 2 (2 chaînes .....et 2 chaînes .....).

Chacune de ces chaînes est constituée d'une partie ..... (insérée dans la membrane) et une partie hautement variable d'un anticorps à un autre.

C'est le haut des 2 bras du « Y » qui constitue la région ..... et qui a une forme ..... de l'antigène.

Une molécule d'anticorps possède donc 2 sites de liaison identiques avec un antigène.

Un anticorps ne reconnaîtra en effet -par ses parties variables- qu'un seul antigène auquel il se liera de manière spécifique. La fonction d'un anticorps est donc de se lier ..... à un antigène pour le neutraliser.

<p><b>radiation</b> : Oui  <b>cellules injectées</b> : Aucune  <b>antigènes injectés</b> : Anatoxine diphtérique</p> <p style="text-align: center;"><b>4<sup>ème</sup> jour</b></p>  <p style="text-align: right; color: red;">Pas de production d'anticorps anti-diphtérique</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Manipulation réalisée :</b> <span style="float: right;"><b>Résultats obtenus :</b></span></p> <p><b>Irradiation</b> : Oui  <b>Cellules injectées</b> : Phagocytes  <b>Antigènes injectés</b> : Anatoxine diphtérique</p> <p style="text-align: center;"><b>4<sup>ème</sup> jour</b></p>  <p style="text-align: right; color: red;">Pas de production d'anticorps anti-diphtériques</p>	
<p><b>Irradiation</b> : Oui  <b>Cellules injectées</b> : Lymphocytes B  <b>Antigènes injectés</b> : Anatoxine diphtérique</p> <p style="text-align: center;"><b>4<sup>ème</sup> jour</b></p>  <p style="text-align: right; color: red;">Production d'anticorps anti-diphtériques</p>	



Lorsque l'infection se propage, d'autres leucocytes interviennent : les lymphocytes B

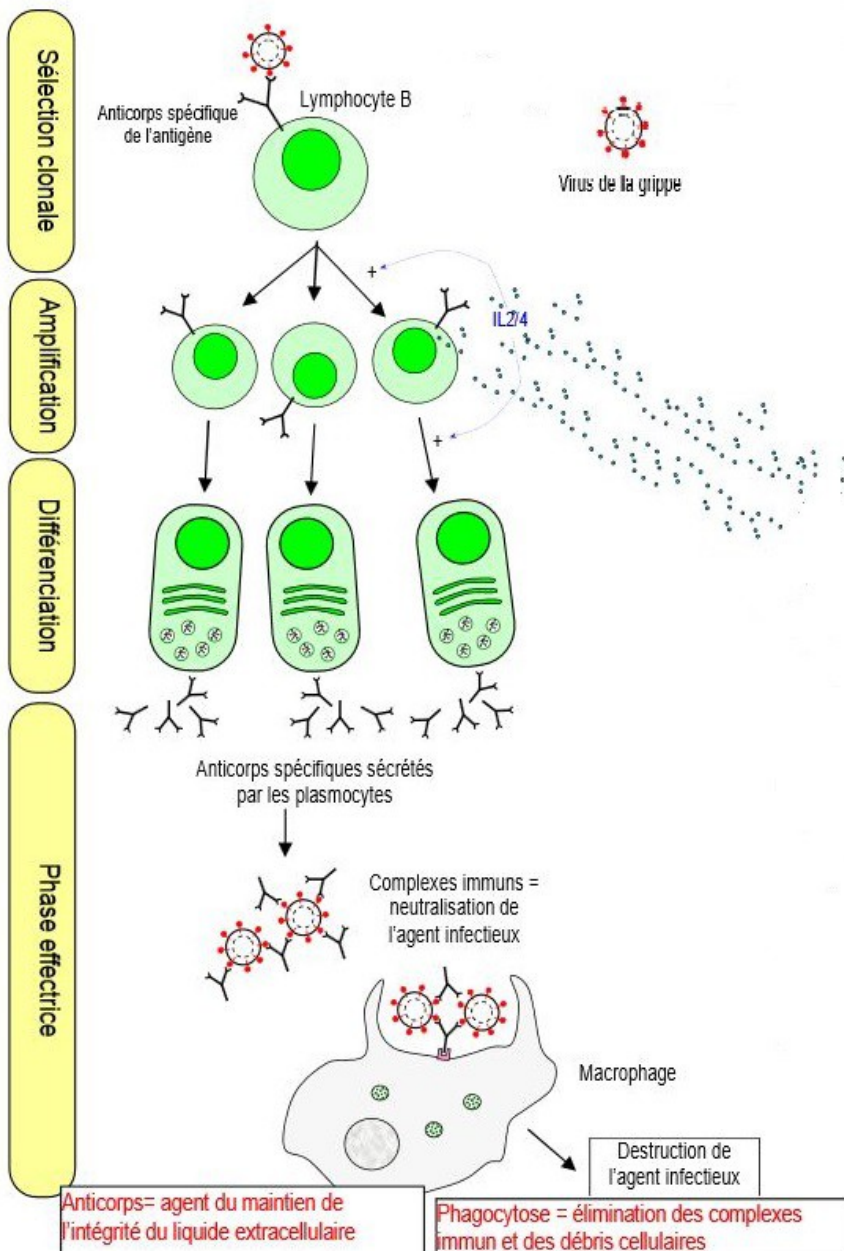
- Les lymphocytes B sont spécialisés dans la reconnaissance des antigènes circulants dans le sang ou la lymphe.
- Ils sont capables de reconnaître des antigènes et de réagir.
- Chaque lymphocyte B ne possède qu'un seul type d'anticorps, spécialisé dans la reconnaissance d'un seul déterminant antigénique.

Anticorps : molécule produite par les lymphocytes B qui se fixe sur un antigène précis

Schéma d'un anticorps (voir TP)

### C/ La sélection et la prolifération clonale des L<sub>B</sub>

Etude d'un exemple : la réponse adaptative immunitaire lors d'une grippe (doc partie Lymphocyte B )



Lors de l'entrée d'un pathogène, certaines de ses protéines seront des antigènes reconnus spécifiquement par quelques clones de L<sub>B</sub>. Seuls ces clones sont sélectionnés et participent à la réponse immunitaire.

La reconnaissance d'un antigène par un anticorps à la surface d'un L<sub>B</sub> se traduit par une intense amplification clonale (prolifération cellulaire) dans les ganglions lymphatiques, suivie d'une différenciation en une cellule spécialisée dans la production d'anticorps solubles : le plasmocyte.

Certains lymphocytes B vont être mis en mémoire,

Les plasmocytes ainsi formés sécrètent de grandes quantités d'anticorps à la fois dans le sérum mais aussi sur le lieu de l'infection.

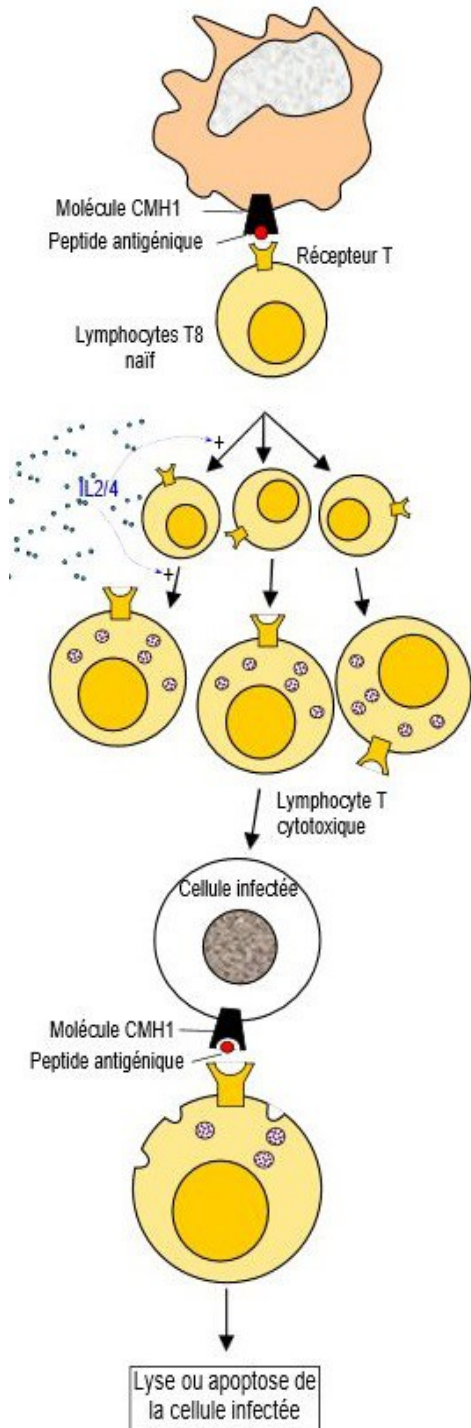
La rencontre anticorps-antigène provoque la formation d'un complexe :

- Les particules virales sont ainsi neutralisées et incapables de se fixer et donc d'infecter de nouvelles cellules.
- Le complexe antigène-anticorps est reconnu et fixé par des récepteurs membranaires spécialisés des phagocytes de l'immunité innée. La phagocytose de ce complexe entraîne la dégradation de l'antigène.

## II/ La réponse adaptative cellulaire

Etude d'un exemple : la réponse adaptative immunitaire lors d'une grippe (doc partie Lymphocyte T 8)

### A/ La reconnaissance antigénique par les récepteurs T des lymphocytes T



*Mots à placer : apoptose, sélection clonale, antigènes, dendritiques, spécifique*

Les lymphocytes T ne reconnaissent que les ..... présentés par des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) comme les cellules ..... en association avec les molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histo-incompatibilité).

Les récepteurs T sont constitués de deux chaînes polypeptidiques possédant chacune une partie variable et une partie constante (insérée dans la membrane)

Chaque Lymphocyte T possède un seul type de récepteur T spécifique. Les lymphocytes T CD8 activés se différencient en LT cytotoxiques, lymphocytes capables de reconnaître un antigène à la surface d'une cellule anormale (cancéreuse, infectée par un virus...) et qui entraînent la mort de cette cellule anormale par cytolyse ou .....

### B/ La sélection et la prolifération clonale des LT

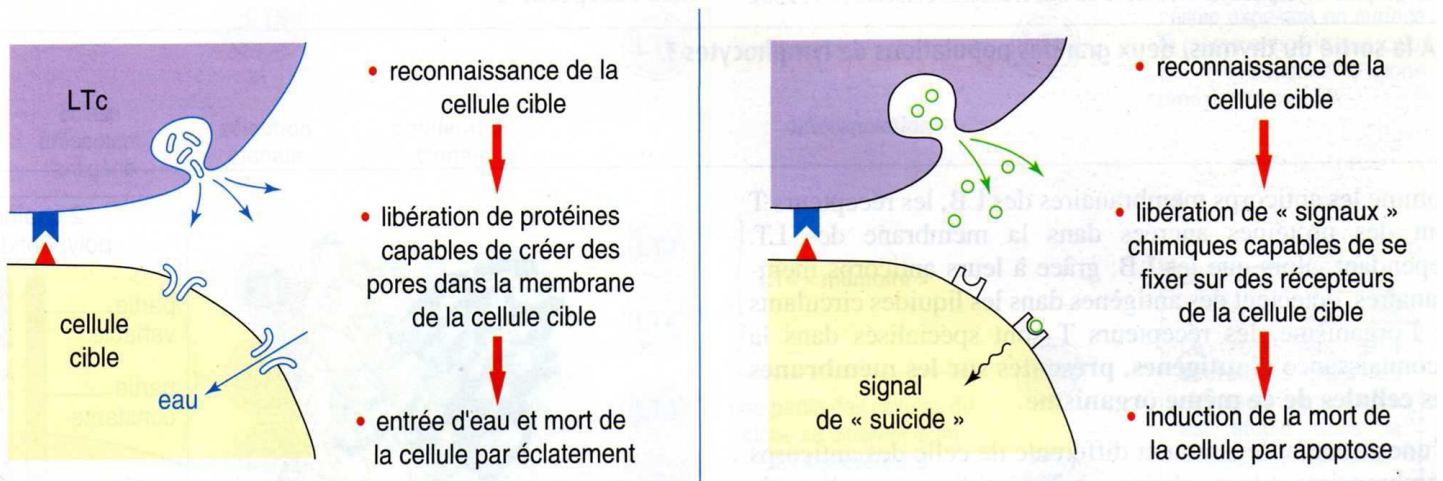
La reconnaissance d'un déterminant antigénique par un anticorps membranaire ou un récepteur T entraîne la sélection des lymphocytes les possédant : c'est la .....

Les lymphocytes sélectionnés sont activés et se multiplient alors par mitose : on obtient des clones lymphocytaires qui reconnaissent un déterminant antigénique unique.

Chaque type de lymphocyte T tueur est ..... d'un antigène.

LT cytotoxique = agent du maintien de l'intégrité des population cellulaire

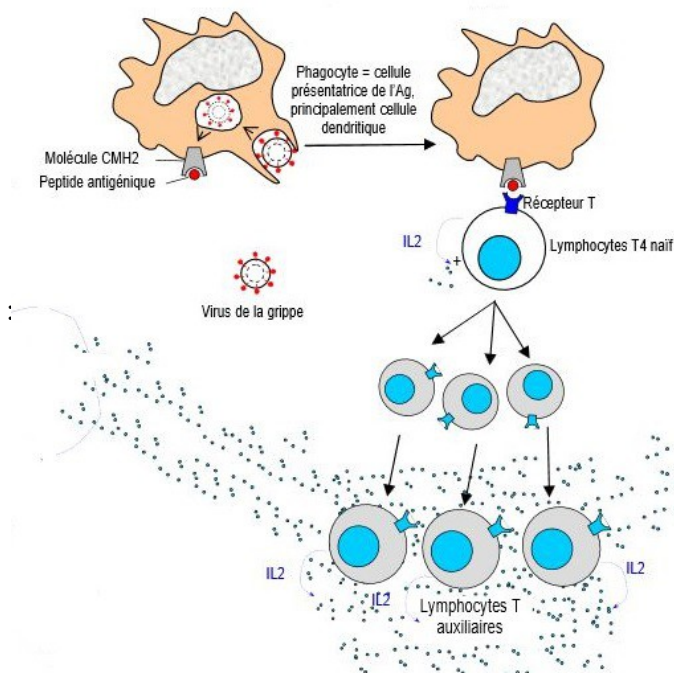
### Illustration de deux mécanismes conduisant à la mort de la cellule cible



Conclusion :

La réaction immunitaire tardive faisant intervenir les lymphocytes B ou T est donc une réaction lente (quelques jours), généralisée, spécifique et efficace car dirigée contre un antigène précis.

### III/ Les lymphocytes T CD4 et la coopération lymphocytaire



Etude d'un exemple : la réponse adaptative immunitaire lors d'une grippe (doc partie Lymphocyte T4)

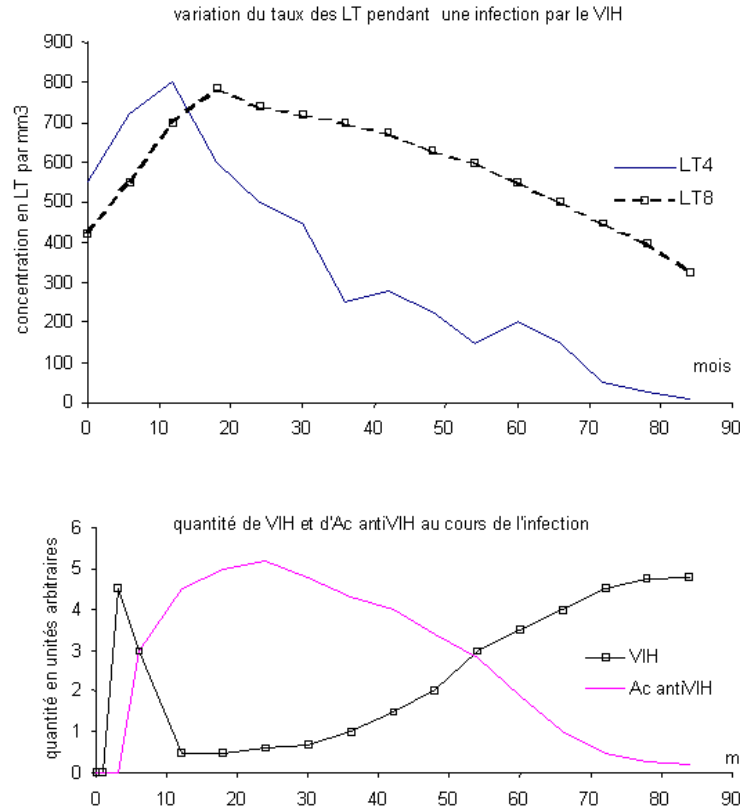
Mots : aucune, LT CD4, opportunistes

La présentation d'un antigène par les CPA active des .....qui vont se différencier en L<sub>T</sub> auxiliaires (ou helper) sécrétants de molécules chimiques les interleukines II (médiateurs chimiques entre lymphocytes). Ces interleukines stimulent la multiplication et la différenciation des clones de L<sub>B</sub> et de L<sub>T</sub> CD8 sélectionnés.

Sans les L<sub>T</sub> CD4 activés, ..... réaction immunitaire adaptative n'est donc efficace.

Les L<sub>T</sub> CD4, possédant les molécules CD4 à leur surface, sont infectés par le VIH et leur quantité diminue. Ils peuvent donc de moins en moins stimuler la production d'anticorps et de L<sub>Tc</sub> nécessaires pour lutter contre tous les antigènes auxquels l'organisme est constamment exposé.





Ainsi, des maladies .....se développent. Ceci illustre le fait que chez un individu sain, les mécanismes immunitaires sont en permanence à l'œuvre, avec un rôle toujours essentiel pour les  $L_T$  CD4.

### Comment expliquer l'existence de tous ces clones lymphocytaires ?

## IV/ La maturation du système immunitaire

Les cellules souches des leucocytes (dont les lymphocytes) se trouvent dans la moelle rouge osseuse. Il n'existe que quelques gènes contrôlant la production des anticorps et des récepteurs T. Par des mécanismes d'épissage de l'ARM<sub>pm</sub> et de réarrangement de fragments géniques, on peut obtenir un nombre infini de lymphocytes monoclonaux. Les  $L_B$  qui reconnaîtraient par hasard des molécules du soi sont éliminés par apoptose dans la moelle osseuse, les autres lymphocytes immunocompétents (c'est à dire utiles au système immunitaires car capables de reconnaître le non-soi) rejoignent la circulation du milieu intérieur.

Les  $L_T$  ne deviennent immunocompétents qu'après passage dans le thymus, petite glande thoracique. Les  $L_T$  autoréactifs sont aussi éliminés par apoptose dans le thymus.

L'ensemble des lymphocytes immunocompétents constitue le répertoire immunitaire.

Une maladie auto-immune correspond à une mauvaise sélection des leucocytes immunocompétents et une non élimination de lymphocytes autoréactifs.

