

# Immunologie

## Les mécanismes de l'immunité

**Immunité** = capacité à résister, à limiter le développement, à se débarrasser d'une maladie après avoir été infecté par un **agent étranger** (bactéries, champignons, virus, parasites).

**Système immunitaire** : ensemble de tissus et de cellules participant à la réponse immunitaire de l'organisme.

Problématique :

**Quels mécanismes permettent-ils à l'organisme de lutter contre les éléments étrangers ?**

### Immunité

<b>à médiation cellulaire</b>	:	<b>à médiation « humorale »</b>
fait intervenir :	cellules (lymphocytes T)	des molécules (anticorps) produit par les LB (mais aussi d'autres cellules, comme les macrophages, les polynucléaires)

ces 2 types immunités collaborent étroitement

### Immunité

Innée	acquise
<b>Non spécifique de l'agent étranger</b> Assuré par Barrière physique (peu, muqueuses) Cellules phagocytaires ...	<b>Spécifique de l'agent étranger</b> = <b>sécrétion d'anticorps,</b> <b>activation des LT</b> (peut faire également intervenir des cellules phagocytaires)
Pas plus rapide au 1 <sup>er</sup> contact qu'aux contacts suivants avec le même agent étranger.	- 1 <sup>er</sup> rencontre avec un élément étranger : réaction immunitaire tardive - 2 <sup>nd</sup> e rencontre avec ce même élément étranger : réaction immunitaire rapide et intense, nécessité d'une mémoire immunitaire

# I. Les anticorps : agents du maintien de l'intégrité du milieu extracellulaire

= immunité **humorale** (moléculaire), **spécifique** de l'élément étranger, **acquise**.

Exemple du SIDA :

La **séropositivité pour le VIH** = à la **présence d'anticorps** (molécules) **spécifiques**, dirigés contre certaines protéines du virus.

**Réaction de l'organisme à la présence d'éléments étrangers : la synthèse d'anticorps**

= **antigène** (SIDA : certaines protéines ou fragments de protéines virales)

**Définition d'un antigène**

= **toute molécule identifiée comme étrangère par l'organisme** (nature protéique)

**et capable de provoquer une réponse immunitaire spécifique**

la formation d'anticorps dirigés contre-eux **et/ou** l'activation de lymphocytes T (voir II.),

## A. La structure des anticorps est à l'origine de la spécificité de la liaison antigène-anticorps

**Activité 1 : le test d'Ouchterlony**

**Activité 2 : la structure des anticorps**

*Voir livre p 390 et 391*

*Ras Mol*

Bilan Activité 1 :

**La liaison antigène- anticorps est une liaison hautement spécifique :**

1 type d'anticorps est capable de se lier qu'à **un seul** type d'antigène.

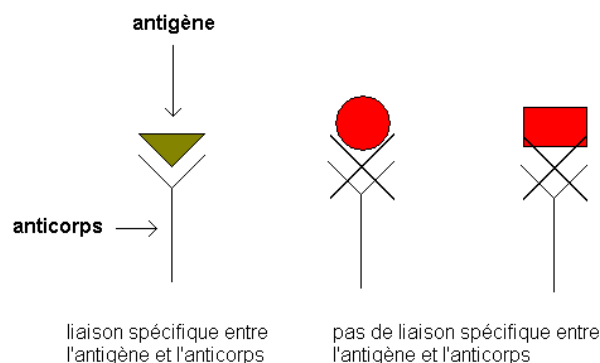
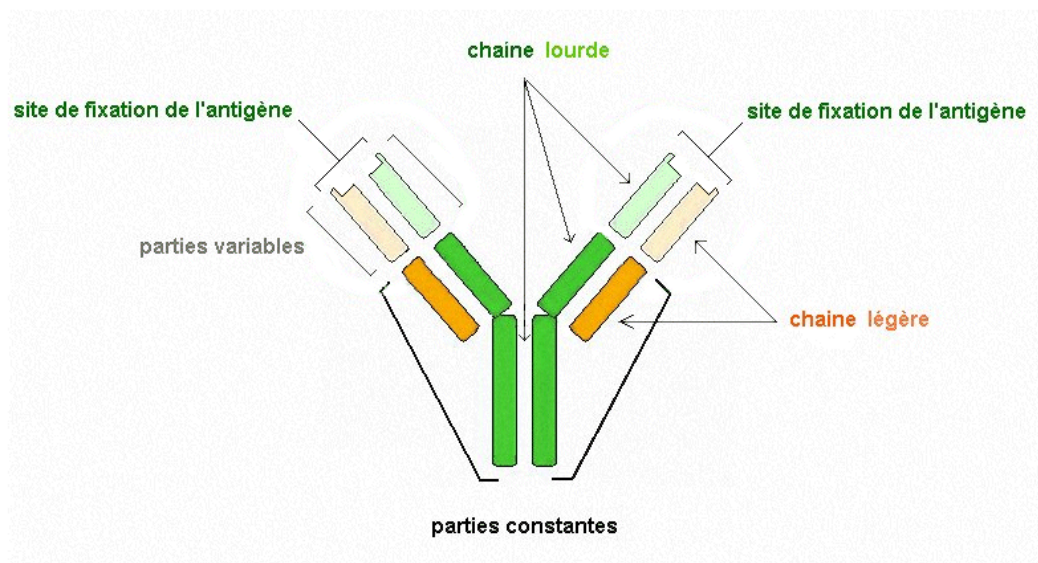


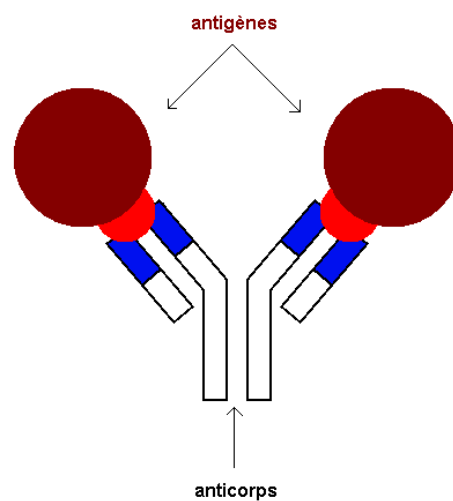
Schéma illustrant la spécificité des anticorps pour les antigènes

## Bilan Activité 2 :

Définition d'un **anticorps** : = protéine, immunoglobulines, circulantes du milieu intérieur **constituées d'une partie constante et d'une partie variable.**



## Structure d'un anticorps



## **Origine de la spécificité des anticorps pour les antigènes ?**

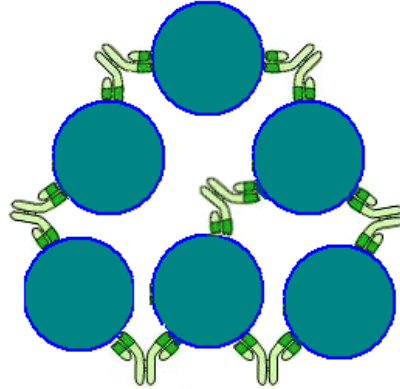
La spécificité des anticorps est due à la **partie variable.**

**Conséquence :** Il existe une **grande diversité des antigènes** donc il existe une **grande diversité des anticorps.**

### Conséquence de la liaison antigène- anticorps :

1<sup>er</sup> cas : L'antigène peut être **libre, soluble** dans le milieu extracellulaire  
(cas du test d'Ouchterlony)

**Anticorps + antigènes = complexes immuns = produit insoluble.**



**Complexe immun insoluble, formé par des anticorps et des antigènes initialement solubles**

2<sup>nd</sup> cas : L'antigène situé à la surface d'une cellule.

la cellule est recouverte d'anticorps.

## **B. La formation des complexes antigène-anticorps favorise l'intervention des cellules phagocytaires**

### Activité 3 : la phagocytose

*Voir livre doc 1 p 392 et doc 2 p 393.*

#### Bilan Activité 3 :

La formation de **complexes immuns** potentialise l'intervention de **mécanismes innés d'élimination** de ces complexes.

**Phagocytose : capacité pour une cellule d'ingérer un élément reconnu comme étranger.**

**Cellules réalisant la phagocytose :**

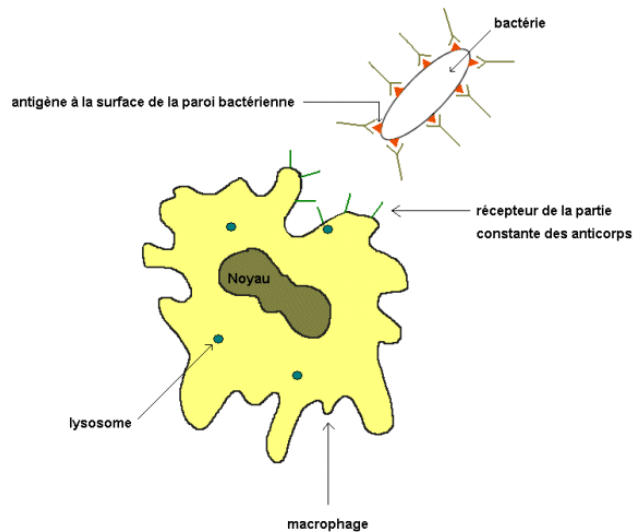
- **macrophages,**
- **polynucléaires = granulocytes**

Les **cellules phagocytaires** (**macrophages, polynucléaires = granulocytes**),  
**exprimant des récepteurs de la partie constante des anticorps,**

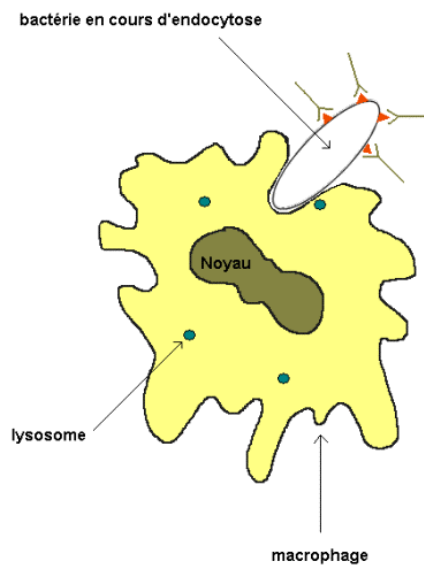
fixent par l'intermédiaire de ces récepteurs les complexes immuns et les éliminent par phagocytose.

### Le déroulement de la phagocytose :

- Les cellules phagocytaires reconnaissent spécifiquement les anticorps
- l'élément à phagocyter est absorbé par la cellule phagocytaire et enfermé dans une vésicule cytoplasmique,
- d'autres vésicules, les lysosomes, riches en enzymes réalisant l'hydrolyse fusionnent à la 1<sup>er</sup> vésicule et libèrent leur contenu,
- hydrolyse de l'élément, et rejet des déchets dans le milieu extérieur

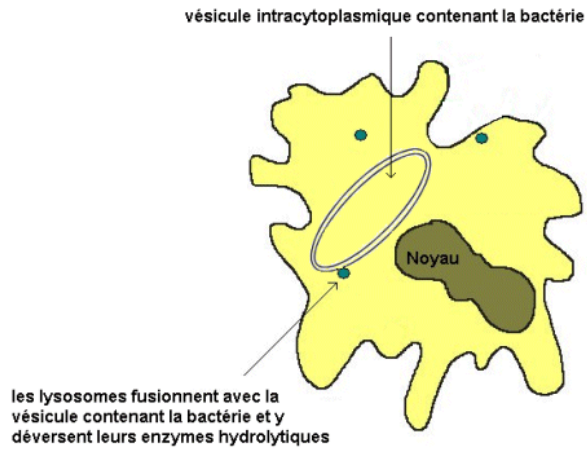


La cellule phagocytaire (ici le macrophage) reconnaît les anticorps présents sur l'élément à phagocyter.

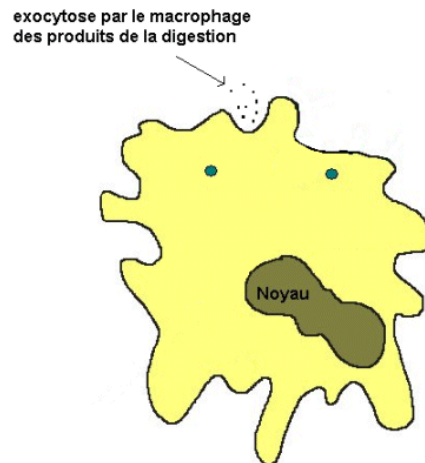


Endocytose de la bactérie





Fusion des lysosomes avec la vésicule contenant la bactérie.



Exocytose par le macrophage

### Schéma de la phagocytose

**De plus, les anticorps dirigés contre les protéines virales** peuvent bloquer la pénétration des virus dans les cellules, mais **ne peuvent pas agir sur les cellules déjà infectées.**

Problématique : Comment sont produits les anticorps ?

## C. La production des anticorps par les plasmocytes (= Lymphocytes B sécréteurs d'anticorps)

Avant tout contact avec l'antigène :

de très nombreux clones de lymphocytes B se distinguant par leurs anticorps membranaires qui servent de récepteurs pour l'antigène, préexistent.

Lors du 1<sup>er</sup> contact avec l'antigène : 3 étapes.

### Reconnaissance lymphocyte B et antigène

reconnaissance d'un antigène donné par un lymphocyte B porteur d'un récepteur spécifique de cet antigène



### Sélection clonale

multiplication de ce lymphocyte = d'un clone de lymphocytes B ayant la même spécificité (le même récepteur membranaire = anticorps membranaire)



### Différenciation

Les lymphocytes B obtenus se différencient en plasmocytes et en lymphocytes B mémoire.

NB : Dans la majorité des réactions immunitaires, cette multiplication est dépendante d'une autre population de lymphocytes, les lymphocytes T4 (voir III).

**Bilan :**

**Les anticorps sont des effecteurs de l'immunité acquise, spécifique.**

**La synthèse d'anticorps est la signature d'une réaction de l'organisme à la présence d'éléments étrangers.**

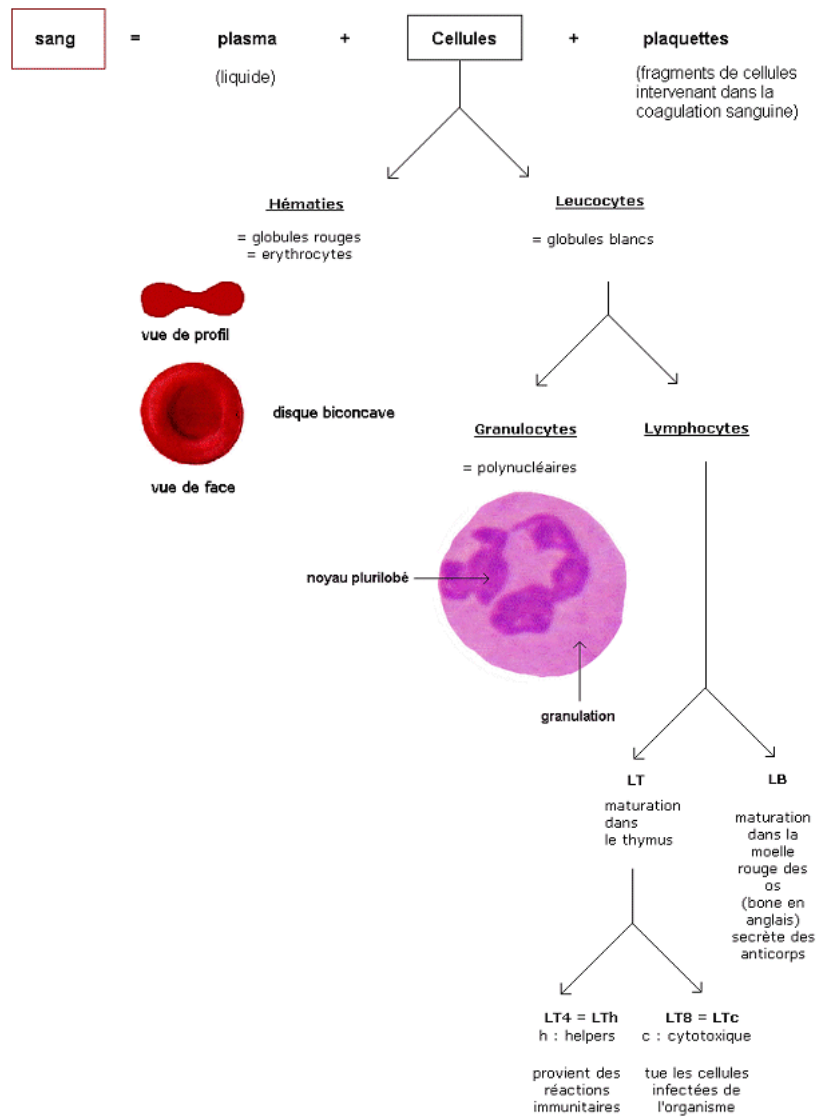
**Fonctions des anticorps :**

- **contre les virus :** si dirigés contre les protéines virales externes, bloquer les virus présents dans le milieu extracellulaire,
- **contre parasite, bactérie, cellule infectés par des virus :** favoriser la phagocytose par les macrophages et les polynucléaires = granulocytes.
- Participent à la **mémoire de l'immunité** (avec les LB)..

La **grande diversité des anticorps préexiste** avant la rencontre à l'antigène.

## II. Les lymphocytes T cytotoxiques (T8) : agents du maintien de l'intégrité des populations cellulaires

**Activité 4 : les cellules immunitaires présentes dans le sang**



Les **lymphocytes T cytotoxiques** (= toxiques pour les cellules) sont aussi des **effecteurs de l'immunité cellulaire, spécifique, acquise**.



## A. Les récepteurs T spécifiques des LT cytotoxiques (=LT8) reconnaissent les antigènes présentés par les cellules infectées

### Activité 5 : la reconnaissance par les LT8 des cellules infectées de l'organisme

Voir doc2 page 396

Les **cellules infectées** expriment à leur surface des **fragments peptidiques issus des protéines du pathogène, que n'expriment pas les cellules saines.**

Les LT8 = LTc possèdent :

- un récepteur **CD8** (marqueur de différenciation)
- par leurs **récepteurs T spécifiques, reconnaissent les cellules infectées.**

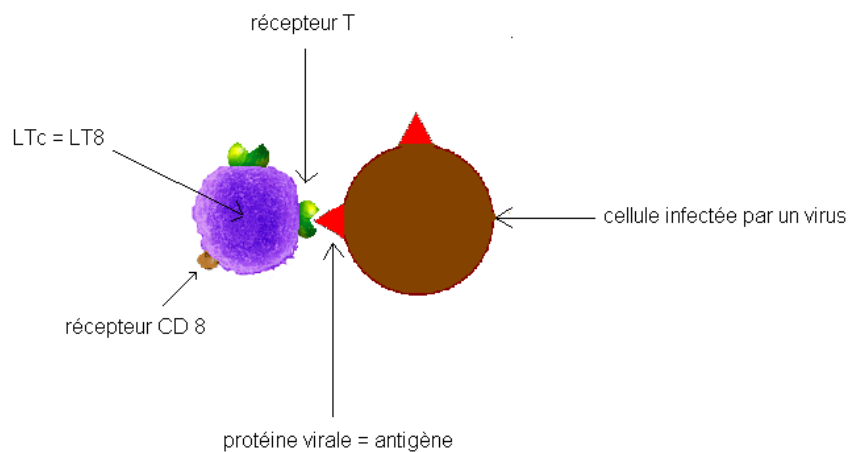


Schéma reconnaissance LT8 cellules infectées

## B. Les lymphocytes T cytotoxiques éliminent les cellules infectées

### Activité 6: l'élimination par les LT8 des cellules infectées de l'organisme

Voir doc 3 page 397

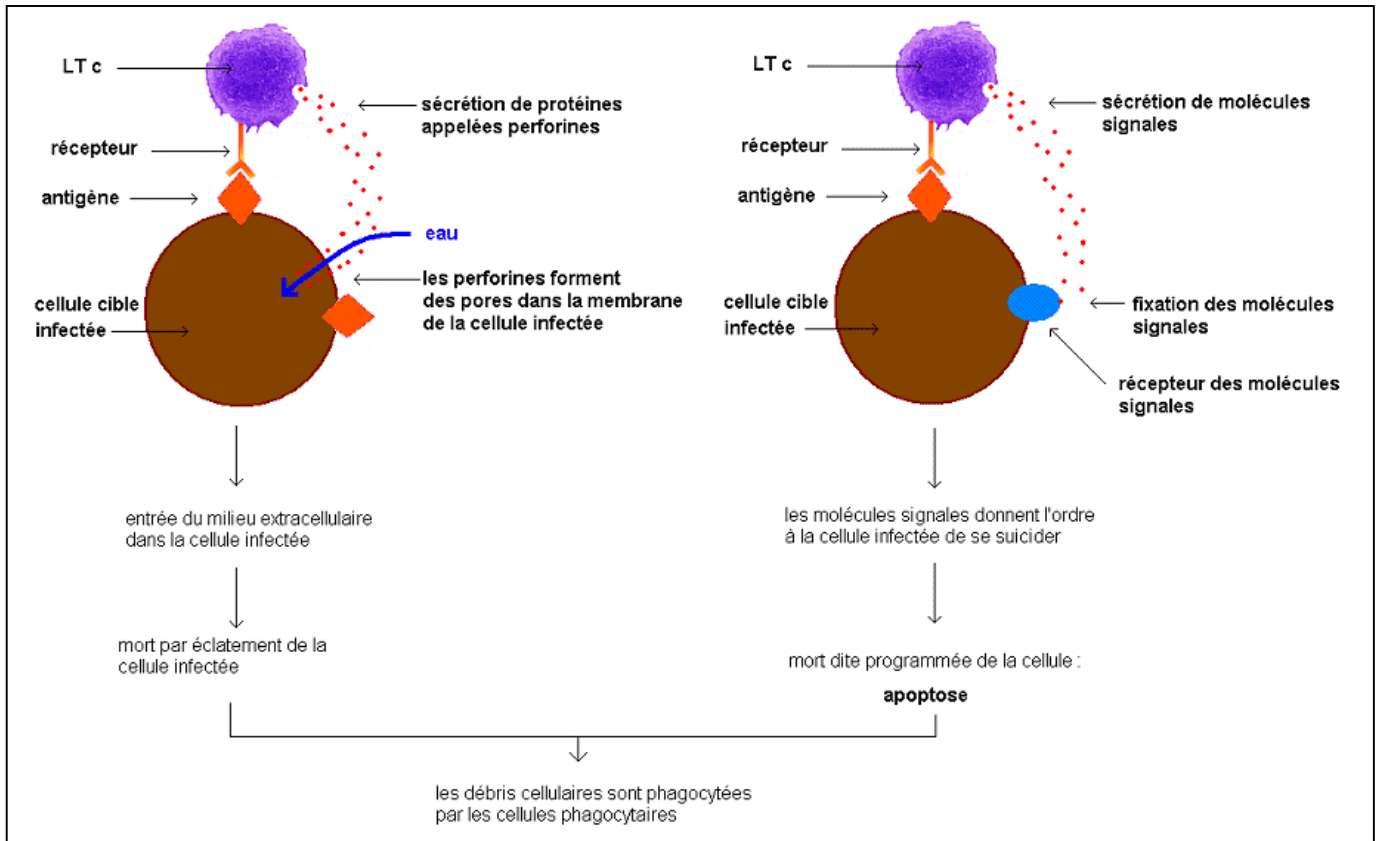
Cette **reconnaissance** déclenche un **mécanisme d'élimination des cellules infectées par ces lymphocytes T cytotoxiques.**

Il existe **2 mécanismes d'élimination des cellules infectées** par les LTc :

- le LTc libère des **protéines (perforines)** capables de **créer des pores** dans la membrane des cellules à éliminer. Le milieu extracellulaire pénètre alors dans la cellule, qui meurt par **éclatement**.

- Le LTc libère des molécules chimiques capables de se fixer sur certains récepteurs de la cellule à éliminer. Ces molécules constituent un message qui va stimuler la mort de la cellule par **apoptose** = **mort cellulaire programmée** (la cellule se suicide).

Les **débris cellulaires** sont alors **phagocytés** par les cellules **phagocytaires**.



Dans le cas du **SIDA**,

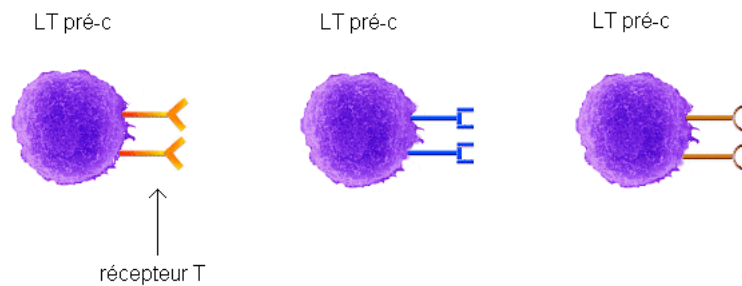
la **destruction des lymphocytes T4** par les **lymphocytes T cytotoxiques** limite la **progression de l'infection virale** mais l'incorporation du génome viral dans les cellules infectées maintient la contamination.

### C. La production de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques

La **production** de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques à partir de lymphocytes T pré-cytotoxiques repose sur des étapes (**sélection, multiplication, différenciation, intervention des lymphocytes T4**) voisines de celles conduisant à la **production de lymphocytes B sécréteurs**.

## Schéma bilan :

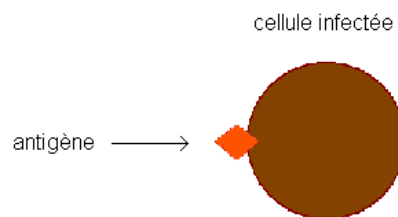
Avant tout contact avec un antigène donné, les LT pré-cytotoxiques présentent chacun **un type de récepteur T membranaire**



pénétration du pathogène (virus, parasites) dans l'organisme et  
infection de cellules de l'organisme par ce pathogène



### 1. Sélection clonale



seuls les LT pré-cytotoxiques portant le récepteur T membranaire correspond à l'antigène reconnaissant cet antigène présent à la surface des cellules infectées : ces LT pré-cytotoxiques sont dits **activés**

## III. Les lymphocytes T4 : pivots des réactions immunitaires spécifiques

**LT4 = LT auxiliaires = LT helpers** (cellules cibles du VIH)

**Activité 7 : Mise en évidence de l'action des LT4**

Document 1 page 400

### A. La fonction des LT4 :

A la suite de l'entrée d'un antigène dans l'organisme, des **lymphocytes T4 spécifiques de cet antigène se différencient en lymphocytes T4 sécréteurs de messagers chimiques**, appelés **interleukines**.

Les **interleukines** stimulent la **multiplication et la différenciation des lymphocytes B et des lymphocytes T sélectionnés**.

## B. Conséquences de l'infection par le VIH des LT

### Activité 8 : la destruction des LT4 par le VIH

Doc1 page 401

Dans le cas du **SIDA**,

la **disparition des lymphocytes T4 empêche**

la **production d'anticorps**

et de **lymphocytes T cytotoxiques contre des agents microbiens variés.**

Ceci permet l'**apparition de maladies opportunistes.**

Les **conséquences de l'effondrement des défenses immunitaires** prouvent qu'en permanence les mécanismes immunitaires sont à l'œuvre et montrent le **rôle essentiel des lymphocytes T4** dans la majorité de ces réactions.

## IV. Les vaccins et la mémoire immunitaire

### A. Le principe de la vaccination

Des **vaccins** ont été mis au point contre différents **virus et bactéries**. Ils reproduisent une situation naturelle, celle de l'**immunité acquise** contre ces virus et bactéries après une première infection guérie.

Le **premier contact avec l'antigène** entraîne une **réaction lente et quantitativement peu importante**, alors que le **second contact** entraîne une **réaction beaucoup plus rapide et quantitativement plus importante**.

Lors du premier contact lors la vaccination, l'élément étranger viral ou bactérie est **atténué**, c'est à dire qu'il est **inoffensif** pour l'organisme mais suffisamment **antigénique** pour déclencher une réaction immunitaire. Il est parfois nécessaire de renforcer la réponse immunitaire par des **rappels** (injections supplémentaires d'antigènes viraux ou bactériens).Après vaccination, lorsque l'organisme est en contact avec l'élément étranger, les **défenses immunitaires acquises** sont très rapidement mobilisées. **La réponse immunitaire est rapide et intense.**

Cette **mémoire immunitaire** s'explique par la formation, après un premier contact avec un antigène, de **lymphocytes B mémoire et de lymphocytes T4 mémoire spécifiques** de l'antigène précédemment rencontré. Ces cellules sont plus nombreuses que les lymphocytes B ou T4 vierges, de même spécificité ; elles ont une **durée de vie plus longue** et elles **réagissent très rapidement lors d'un nouveau contact avec l'antigène.**

## **B. Les espoirs pour un vaccin anti-VIH.**

Dans le cas du **virus du SIDA**, il s'agit de trouver **un vaccin contre un virus** alors que naturellement ce virus n'est pas vaincu par les défenses immunitaires de l'organisme.

Le **virus du SIDA mutant constamment**, une des difficultés de la mise au point d'un vaccin est d'identifier une **protéine invariable et accessible à la surface du virus**.

## **V. Le phénotype immunitaire : interaction entre le génotype et l'environnement**

Le **phénotype immunitaire**, c'est-à-dire **l'ensemble des spécificités des lymphocytes B et T** à un moment donné de la vie d'un individu, (ou "**répertoire**" des anticorps et des récepteurs des cellules T) résulte d'une **interaction complexe entre le génotype et l'environnement**.

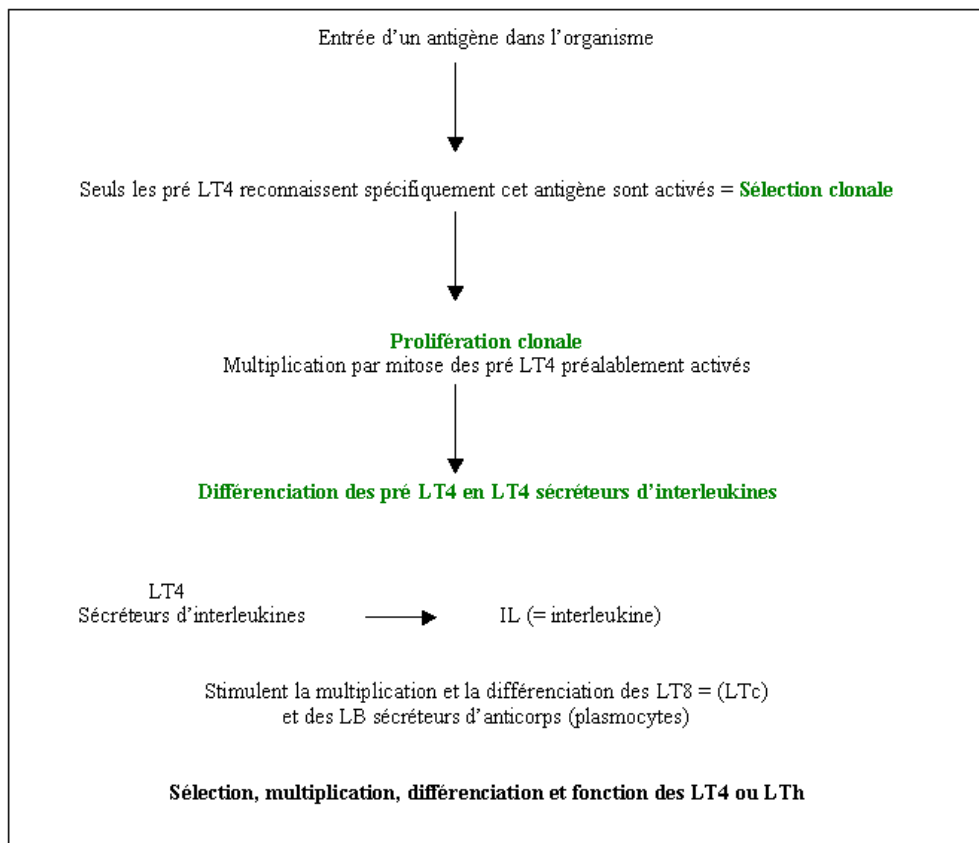
Grâce à des **mécanismes génétiques** originaux, l'organisme produit des **lymphocytes T et B d'une infinie diversité**. Parmi ces cellules, la très grande majorité, notamment celles qui sont **potentiellement dangereuses** pour l'organisme (elles sont appelées **auto-réactives** car elles réagissent contre l'organisme lui-même), sont **éliminées**.

Les cellules immunitaires **non auto-réactives** qui subsistent sont **sélectionnées par les antigènes** des éléments étrangers présents dans l'organisme ou les antigènes des cellules infectées ou malades de l'organisme. Ces cellules sont à l'origine des **clones actifs dans la défense immunitaire**.

Il en résulte un **phénotype qui change sans cesse en s'adaptant à l'environnement**, d'où une **variabilité** du phénotype immunitaire.

Ainsi, la **vaccination** apparaît comme est un **processus artificiel** qui fait évoluer le **phénotype immunitaire**.

## Conclusion : schéma bilan



Ils agissent **dans le milieu extracellulaire (ou milieu intérieur)** en se **liant spécifiquement aux antigènes qui ont déclenché leur formation.**

4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2 :

2 chaînes lourdes, H

2 chaînes légères l

Au niveau de chaque chaîne H et l : une partie constante + une partie variable, dont certaines sous-parties sont hypervariables.