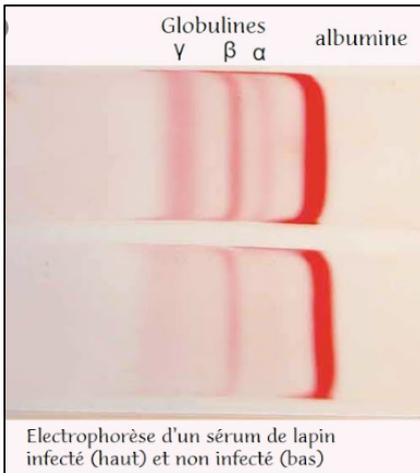


### III/ L'immunité adaptative

La réponse immunitaire innée permet l'élimination d'une grande partie des agents étrangers et initie la réponse adaptative qui va mobiliser des cellules très spécifiques, **ADAPTEES** à la reconnaissance d'un antigène donné.

➤ Doc. Page 396 : la mise en évidence des acteurs de la réponse immunitaires adaptative.



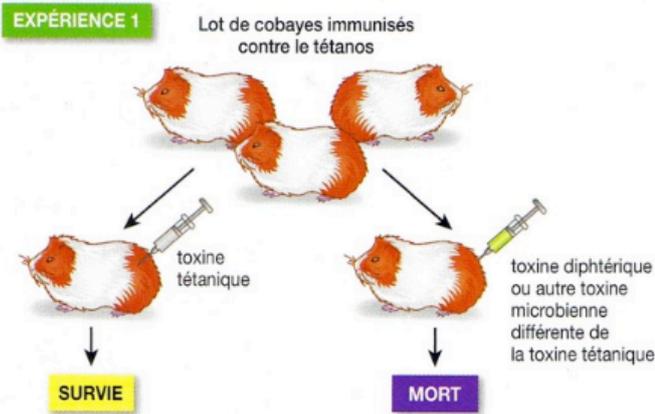
L'électrophorèse du **sérum** (*sang débarassé des cellules et des protéines de la coagulation*) montre que chez un lapin infecté on observe une augmentation significative des  $\gamma$ ,  $\alpha$  et  $\beta$  (moindre) globulines : des protéines circulantes : ce sont les **anticorps, des molécules**.

La numération globulaire montre l'augmentation des leucocytes, des **cellules** et plus précisément des **lymphocytes B et T** ;

Les anticorps apparaissent 5 jours après l'infection, alors que la réaction inflammatoire décroît leur augmentation est symétrique avec la disparition des virus.

**Donc des molécules, les anticorps ; des cellules, les lymphocytes**

➤ La mise en évidence d'une spécificité...



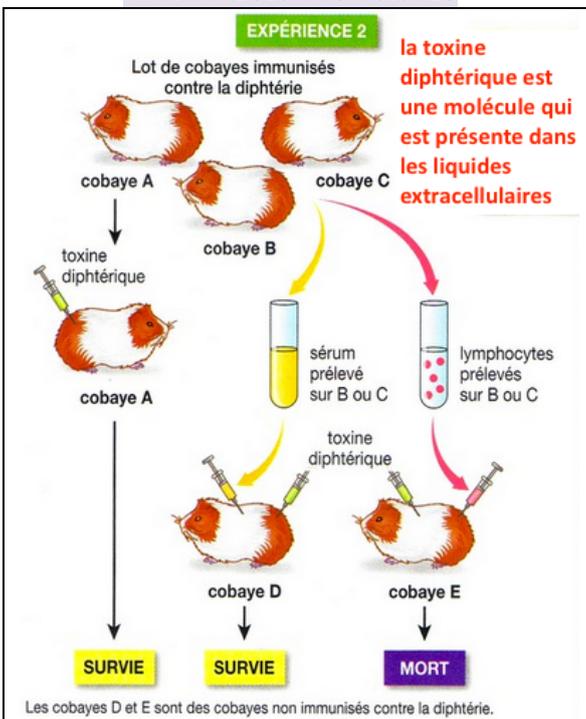
L'étude de la vaccination, faite en classe de Troisième, a montré que l'on pouvait immuniser un sujet, c'est-à-dire lui faire acquérir une protection durable contre un agent pathogène (bactérie ou virus, par exemple).

Dans les expériences décrites dans cette page, les cobayes ont été immunisés par injection d'un vaccin approprié, plusieurs semaines avant la réalisation de l'expérience.

**Immunisé** = a déjà rencontré l'antigène, peut s'en défendre  
**Toxine tétanique** : molécule toxique produite par la bactérie tétanique (antigène moléculaire)  
**Toxine diphtérique** : molécule toxique produite par la bactérie diphtérique (antigène moléculaire ≠)

La réponse adaptative est spécifique d'un antigène donné et est capable de mémoriser l'antigène

➤ ...et du rôle des acteurs



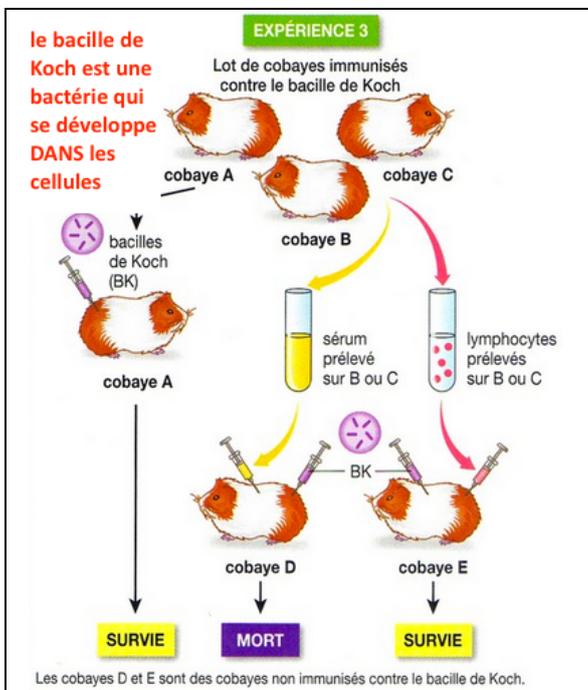
**Toxine diphtérique** : antigène moléculaire circulant

**Sérum** : liquide du sang contenant les protéines dissoutes (anticorps)

**Lymphocytes** : cellules

Seuls les anticorps sont efficaces contre la toxine diphtérique.

**Ils agissent contre les antigènes circulants**



Bacille de Koch : bactérie, antigène intracellulaire

Seuls les lymphocytes sont efficaces contre le bacille de Koch

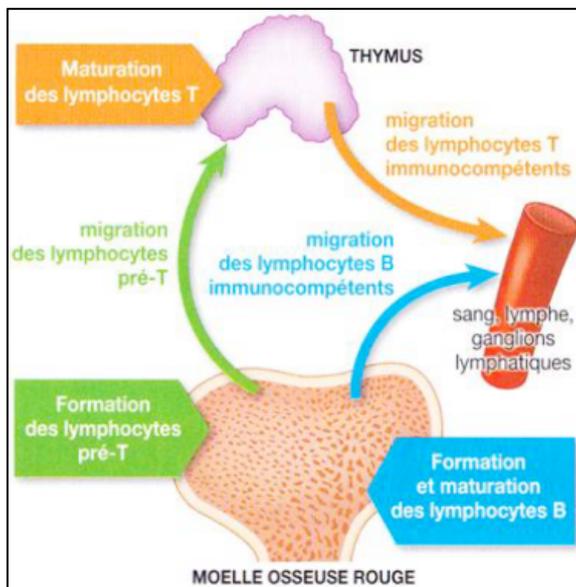
Ils agissent contre les antigènes cellulaires

## 1. Les cellules de l'immunité adaptative

### a) Les lymphocytes...

Expériences		Observations
Souris A	Irradiation	Disparition de tous les lymphocytes
	Puis greffe de moelle osseuse	Réapparition de lymphocytes B et T dans le sang
Souris B	Ablation du thymus et irradiation	Disparition de tous les lymphocytes
	Puis greffe de moelle osseuse	Réapparition de lymphocytes B dans le sang. Absence de lymphocytes T

\* irradiation = destruction de la moelle osseuse, zone de production de toutes les cellules du sang



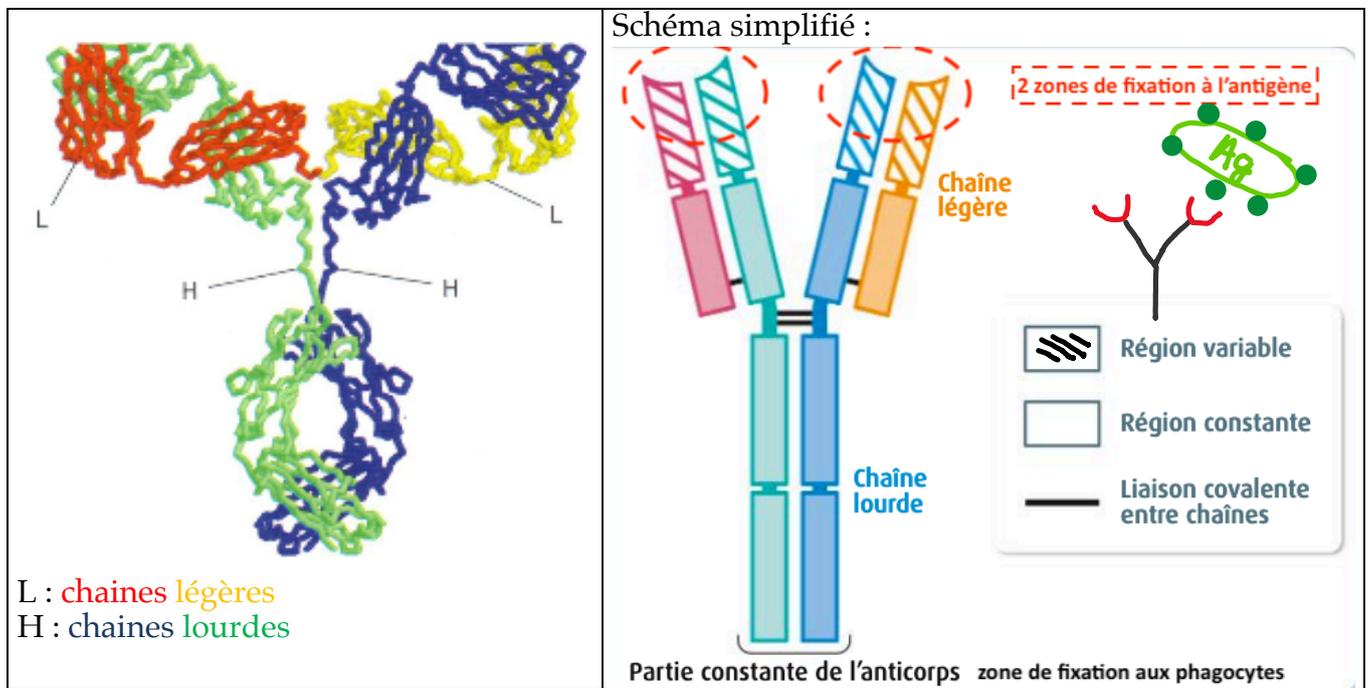
Les lymphocytes sont produits dans la moelle osseuse mais

- les LB finissent leur maturation dans la moelle osseuse
- les LT migrent vers le thymus où ils achèvent leur maturation

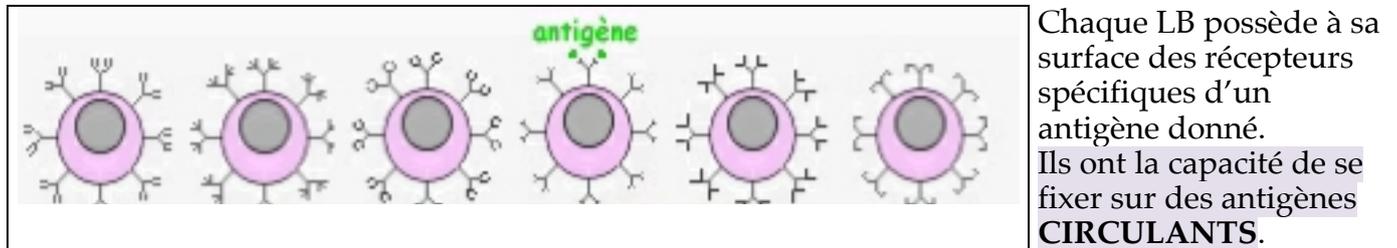
La « maturation » signifie l'acquisition de récepteurs spécifiques qui leur confèrent leur capacité à détecter un antigène = **immunocompétence**

### b) ...Des cellules adaptées à la reconnaissance des antigènes.

- Les LB : Docs page 397 : les LB présentent à leur surface des récepteurs qui sont des anticorps, enserrés dans la membrane. Ce sont des protéines complexes constituées de 4 chaînes, 2 légères, 2 lourdes qui déterminent 2 sites de fixation identiques à un antigène

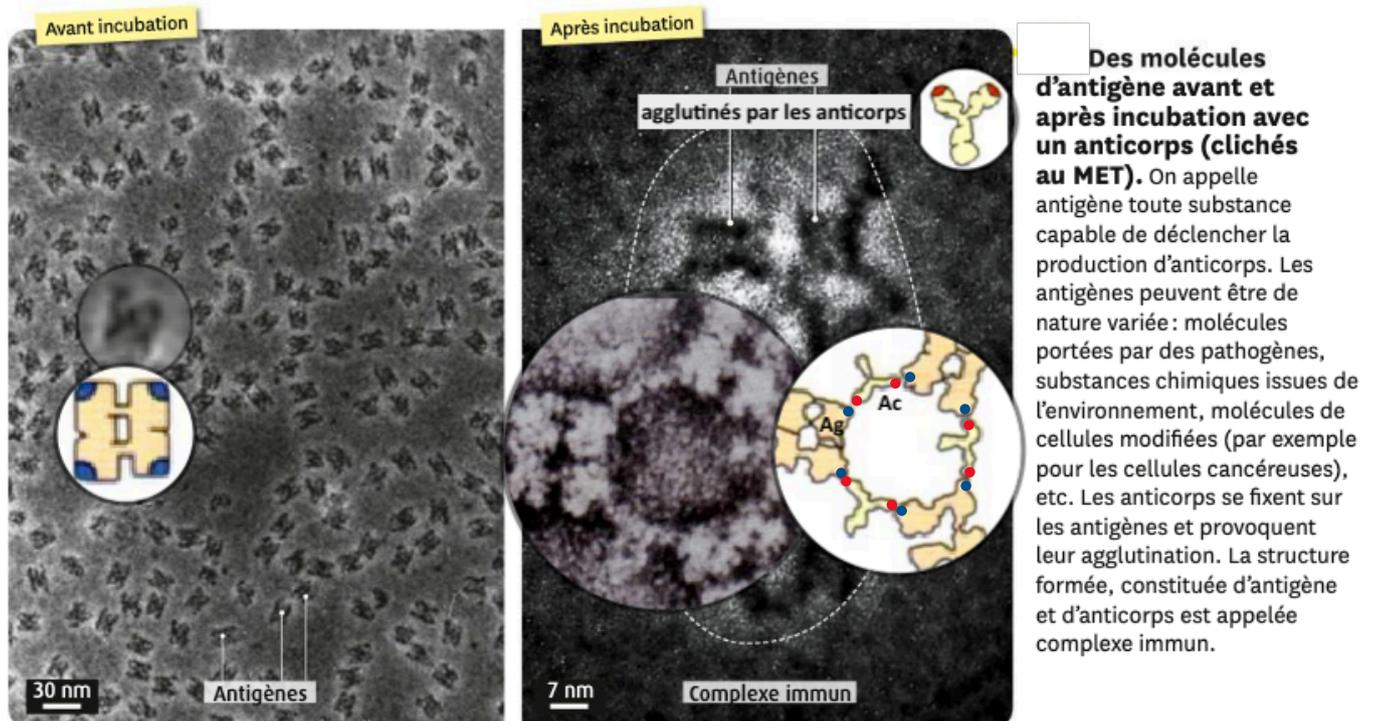


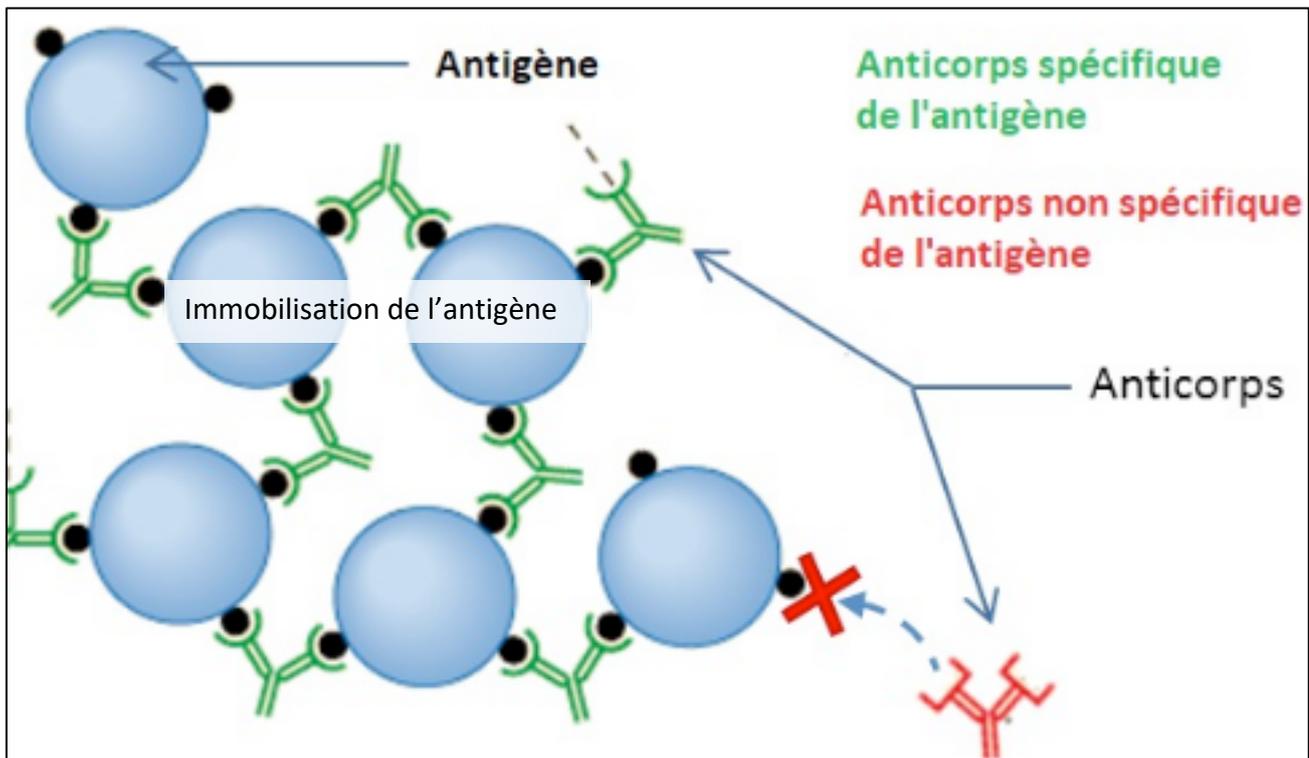
Clones de LB circulants :



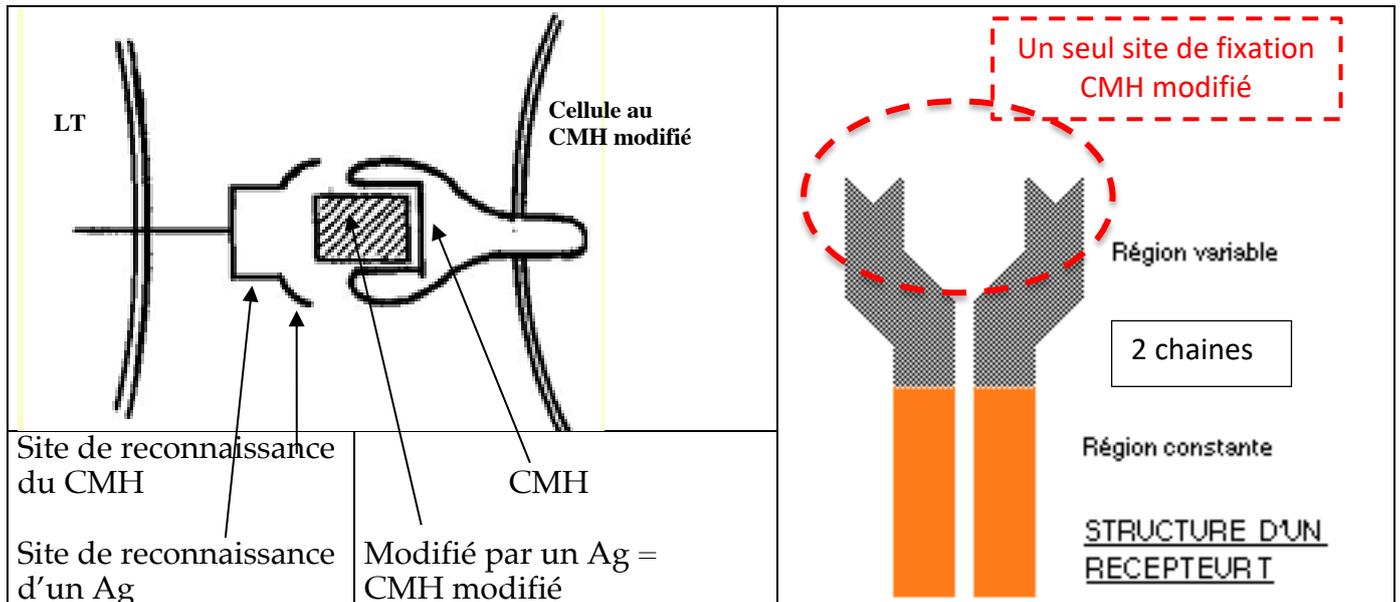
Donc les LB reconnaissent de façon spécifique les antigènes circulants

Des **anticorps circulants** vont être produits par les LB et provoquer l'immobilisation puis l'élimination des antigènes grâce à la fixation spécifique sur les déterminants antigéniques : formation **d'un complexe immun**

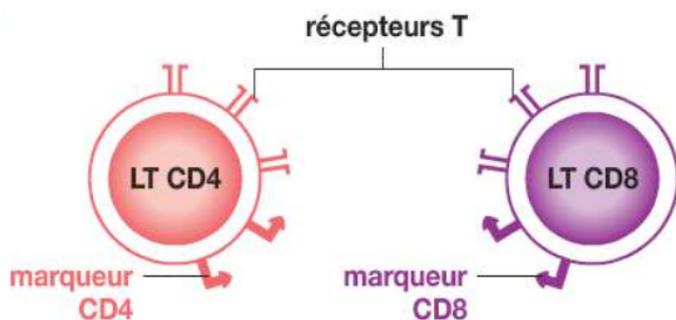




- **Les LT** : Doc page 402 les LT présentent à leur surface des récepteurs spécifiques : récepteurs T constitués de 2 chaînes protéiques qui définissent **1 SEUL** site de fixation mais avec une double reconnaissance : **CMH+Ag** = marqueur d'identité tissulaire modifié par - 1 Ag présenté par une cellule immunitaire (CPA) - 1 Ag exprimé à la surface d'une cellule infectée - cellule étrangère (greffe) - cellule cancéreuse.



Donc les lymphocytes T reconnaissent de façon spécifique les antigènes cellulaires, associé au CMH



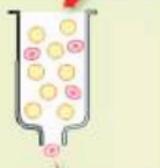
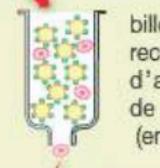
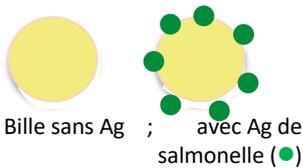
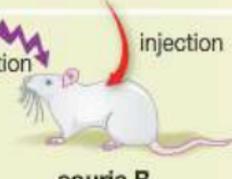
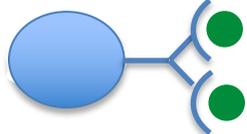
On va distinguer 2 familles de LT : T4 et T8 en fonction des marqueurs CD4 ou CD8 présents à leur surface. Ils portent tous les 2 des récepteurs T  
 Les T8 vont se fixer sur les cellules au CMH modifiée : infectée, cancéreuses, étrangères (greffes) et les détruire, les T4 vont jouer un rôle majeur dans la réponse adaptative en orchestrant l'ensemble de la réponse

**Quel est le mécanisme d'action des différents lymphocytes ?**

**2. Les Lymphocytes B luttent contre les antigènes circulants grâce à la production d'anticorps. Vous trouverez le terme de « Médiation « humorale » :**

**a) Les LB reconnaissent un Ag CIRCULANT...**

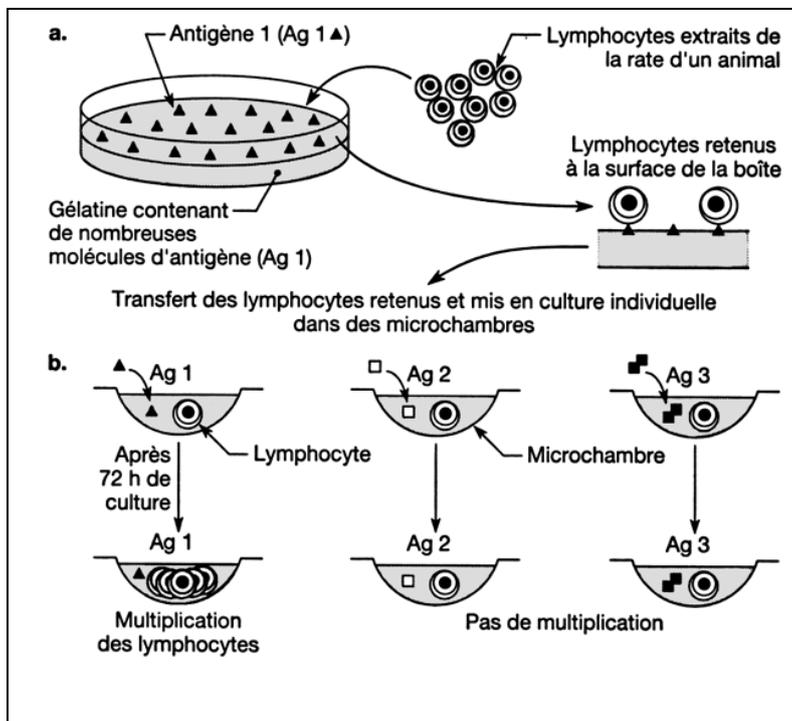
Une expérience : on met en culture des lymphocytes prélevés chez une souris immunisée après filtration

Immunisation d'une souris	 <p>souris A Injection d'un antigène de salmonelle</p>		<p><b>Immunisation</b> : rencontre avec l'Ag La souris A, <b>au contact de l'antigène a déclenché une réponse immunitaire efficace</b></p> <p>Les LB, LT4, LT8, dont certains ont reconnu l'Ag et en sont spécifiques</p>
Prélèvement de lymphocytes	<p>15 jours plus tard</p>		
« Filtration » des lymphocytes sur une colonne remplie de billes de latex	<p>billes de latex (en jaune) dépourvues d'antigènes</p> 	<p>billes de latex recouvertes d'antigènes de salmonelle (en vert)</p> 	
Culture des lymphocytes ayant traversé la colonne			
Injection des lymphocytes à des souris de même souche que la souris A, préalablement irradiées	<p>irradiation injection</p>  <p>souris B</p>	<p>irradiation injection</p>  <p>souris C</p>	<p><b>même souche = même CMH</b></p> <p><b>irradiation</b> : moelle osseuse détruite → aucun lymphocyte.</p>
Injection de l'antigène de salmonelle aux souris B et C	<p>production d'anticorps anti-salmonelle</p>	<p>pas de production d'anticorps anti-salmonelle</p>	
	<p>Tous les lymphocytes traversent la colonne sans être retenus</p>	<p><b>Les LB spécifiques</b>, portant des anticorps de surface spécifiques des Ag de salmonelles, seuls capables de se fixer sur les Ag <u>non associés à des cellules sont retenus.</u></p> 	
	<p>Les lymphocytes présents ont permis la production d'anticorps spécifiques</p>	<p>Il manque les lymphocytes nécessaires à la production d'anticorps →</p>	<p>Ce sont les LB spécifiques aux antigènes de la salmonelle qui produisent les anticorps.</p>

Les LB, reconnaissent les **Ag circulants de façon spécifique** grâce aux anticorps de surface, ils produisent alors des anticorps qui, libérés dans le milieu vont neutraliser l'Antigène .

**b) ... ce qui entraîne leur multiplication...**

Une expérience : on coule une gélose mélangée avec des molécules antigéniques (▲), on recouvre d'une culture de lymphocytes extraits de la rate d'un animal. Ainsi, on trie les LB spécifiques de l'Ag, puis on les met en culture avec différents Ag.



Lymphocytes : LB, LT4, LT8 dont certains peuvent être spécifiques de l'Ag1

Lymphocytes retenus : Les **LB spécifiques**, portant des anticorps de surface spécifiques des Ag 1, seuls capables de se fixer sur les Ag non associés à des cellules sont retenus

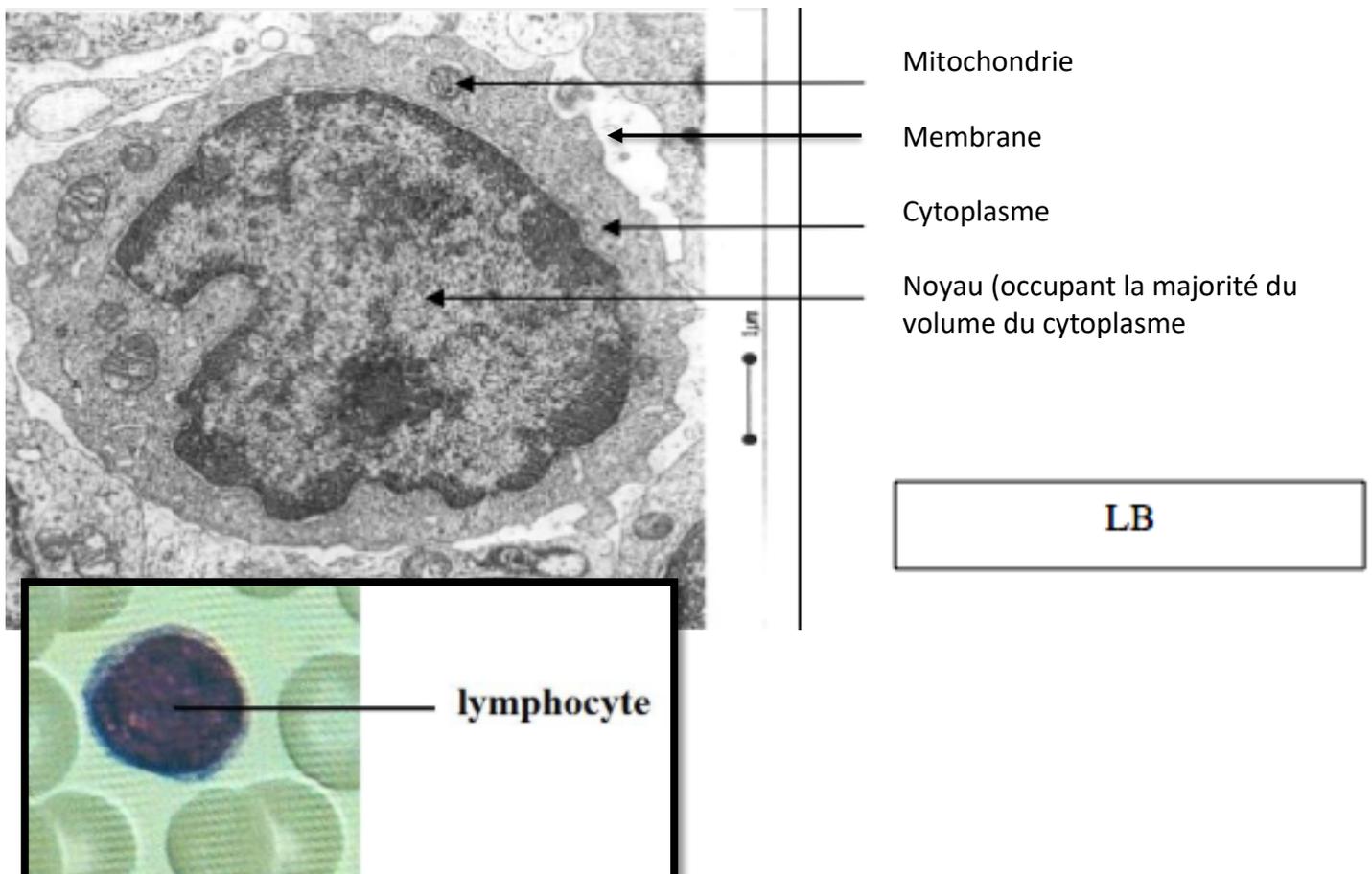


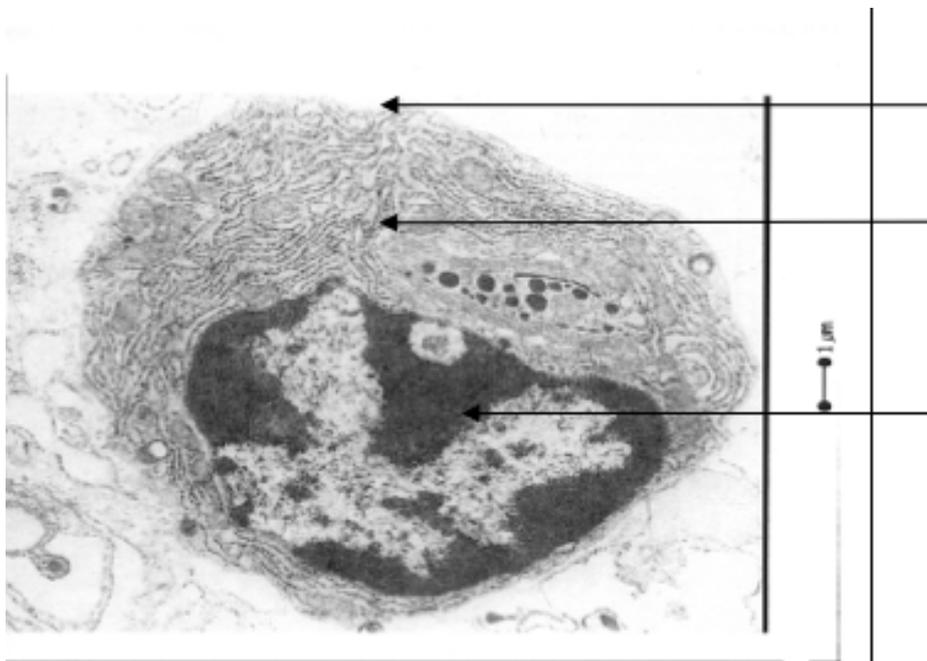
	+ Ag 1	+ Ag 2	+ Ag 3
<b>spécificité</b>			

Les lymphocytes B ne se multiplient que dans le milieu contenant l'antigène 1, le contact avec l'ag spécifique entraîne leur multiplication par mitose.

**b) ...Et la production d'Anticorps spécifique de l'Ag reconnu...** (Doc page 398)

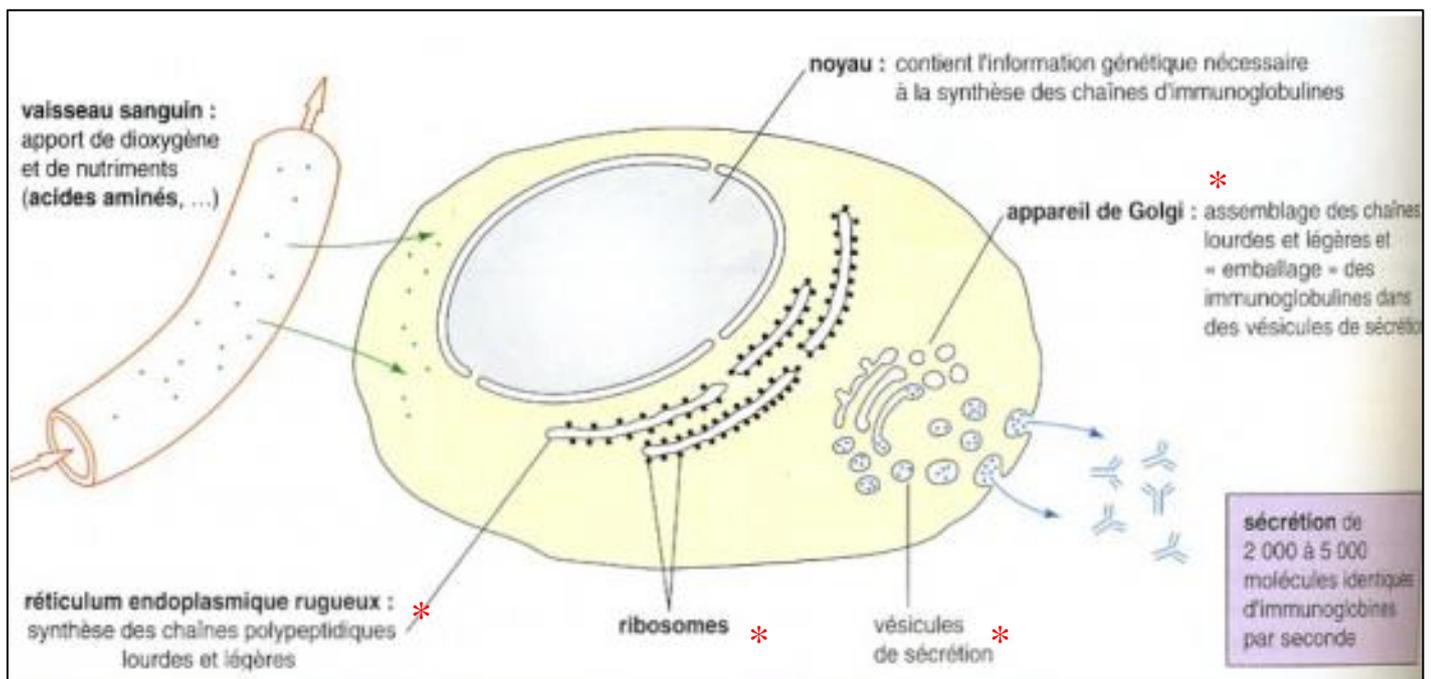
Les 2 photos suivantes sont des photographies en microscopie électronique de 2 cellules correspondant à 2 stades d'évolution de la lignée des cellules produisant des anticorps = LB





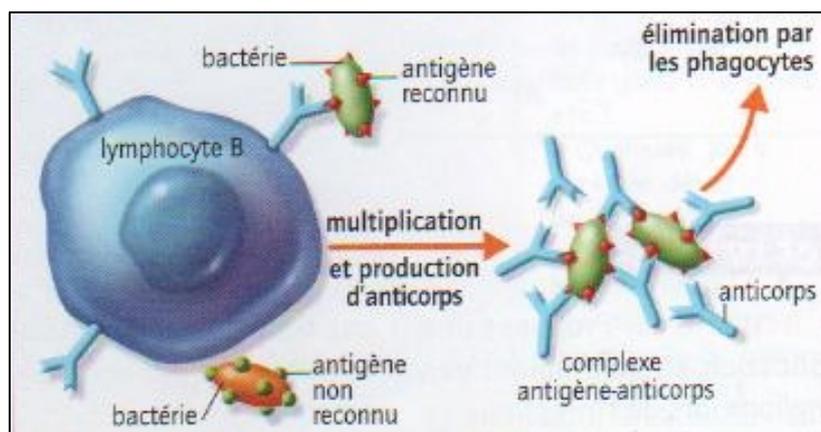
Cytoplasme beaucoup plus volumineux, granuleux (ribosomes >>) contenant les **organites \*** spécialisés dans la synthèse des protéines (→ anticorps)

Plasmocyte



c) ...Et facilitent son élimination...

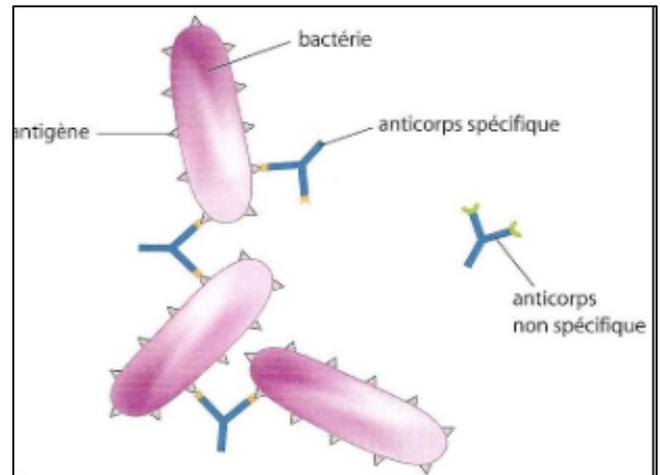
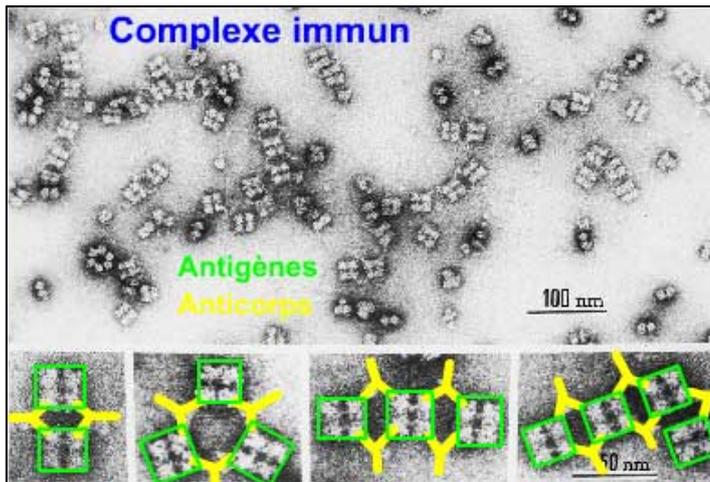
les Ac (ou immunoglobulines) produits sont les mêmes que les Ac de surface, spécifiques qui ont reconnu l'Ag. Ils sont libérés dans le milieu et circulent dans les liquides de l'organisme. Lorsqu'ils vont rencontrer l'Ag spécifique circulant, ils s'y fixent (**complexe immun, INSOLUBLE**)



(Doc 3 pages 399) Les Ac se fixent sur les Ag circulants et les immobilisent permettant l'action des phagocytes.

Observation microscopique

→ Schéma d'interprétation



**Animation :**

[http://sylviejean.cazes.free.fr/SiteBioLFH/TS/videocours/07\\_Immuno/ExpansionClonale\\_B/ExpansionClonale\\_B.swf](http://sylviejean.cazes.free.fr/SiteBioLFH/TS/videocours/07_Immuno/ExpansionClonale_B/ExpansionClonale_B.swf)

La formation spécifique du complexe immunitaire utilisé dans de nombreux **test de dépistage** (exercice 2 page 414) et un DM : [http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/DM\\_tests.pdf](http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/DM_tests.pdf)

En TP nous avons vu le principe **du test d'immunodiffusion** (ouchterlony) où la formation du complexe immunitaire, INSOLUBLE, précipite formant un arc de précipitation.

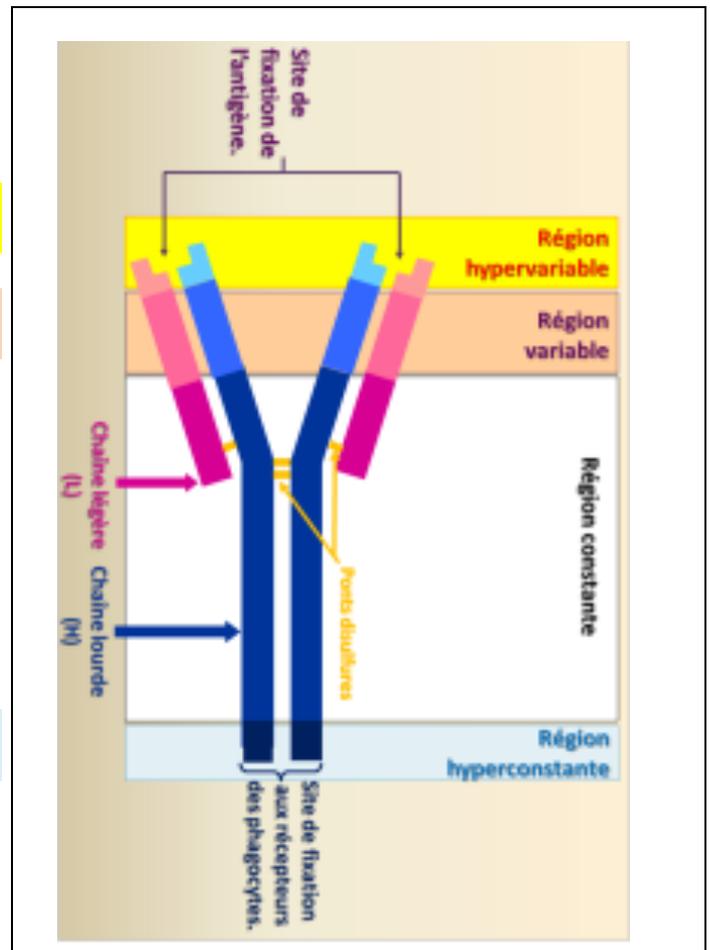
Les Ac possèdent (doc 3 page 397)

2 sites de fixation à l'Ag, constitués par les **régions hypervariables**

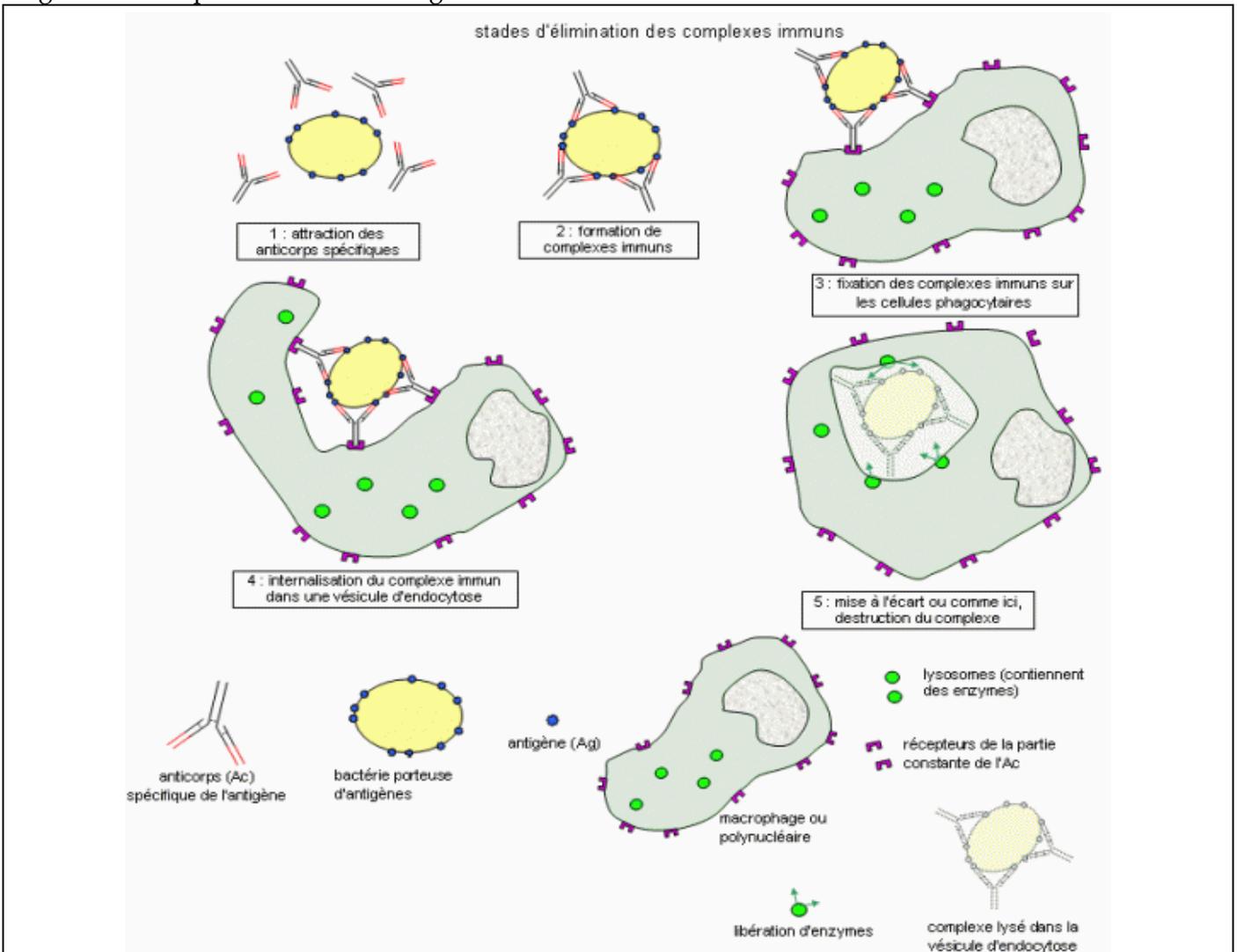
Une **région variable** des **chaînes lourdes** et **légères**

Une **région constante** des **chaînes lourdes** et **légères**

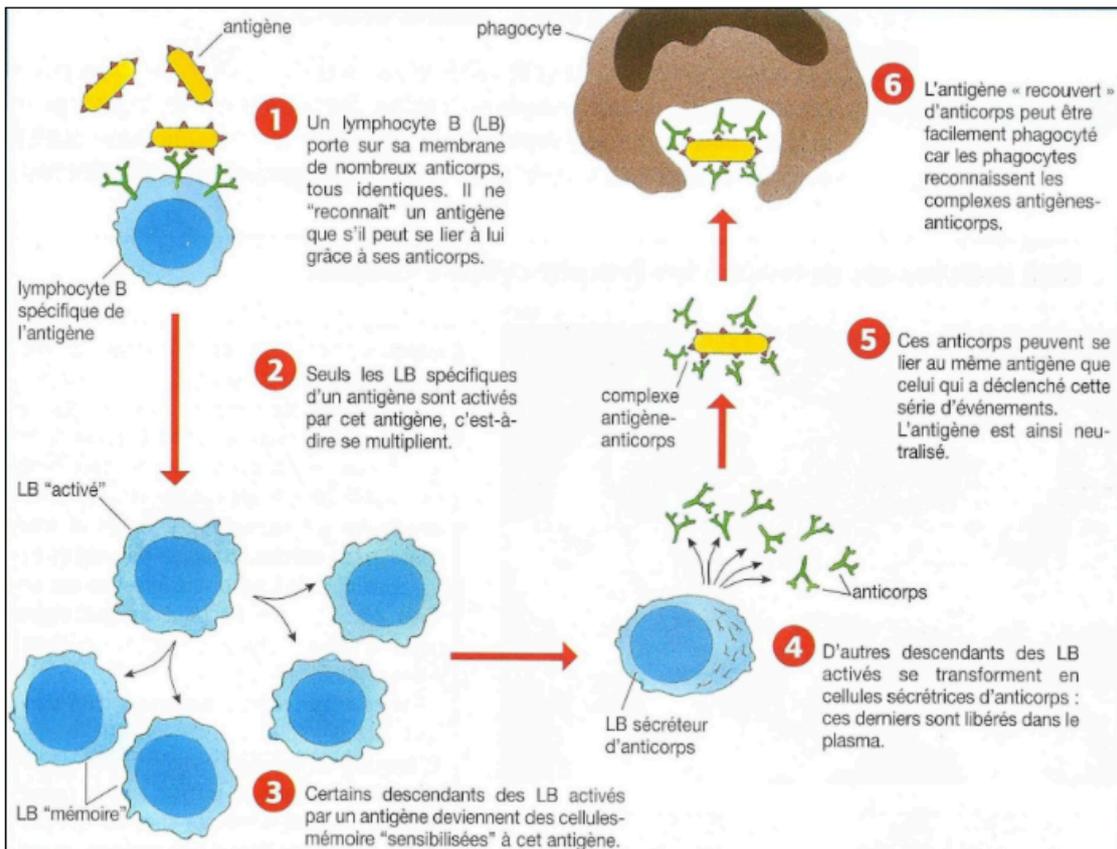
1 site de fixation spécifique aux phagocytes (Fc) (**région hyperconstante**)

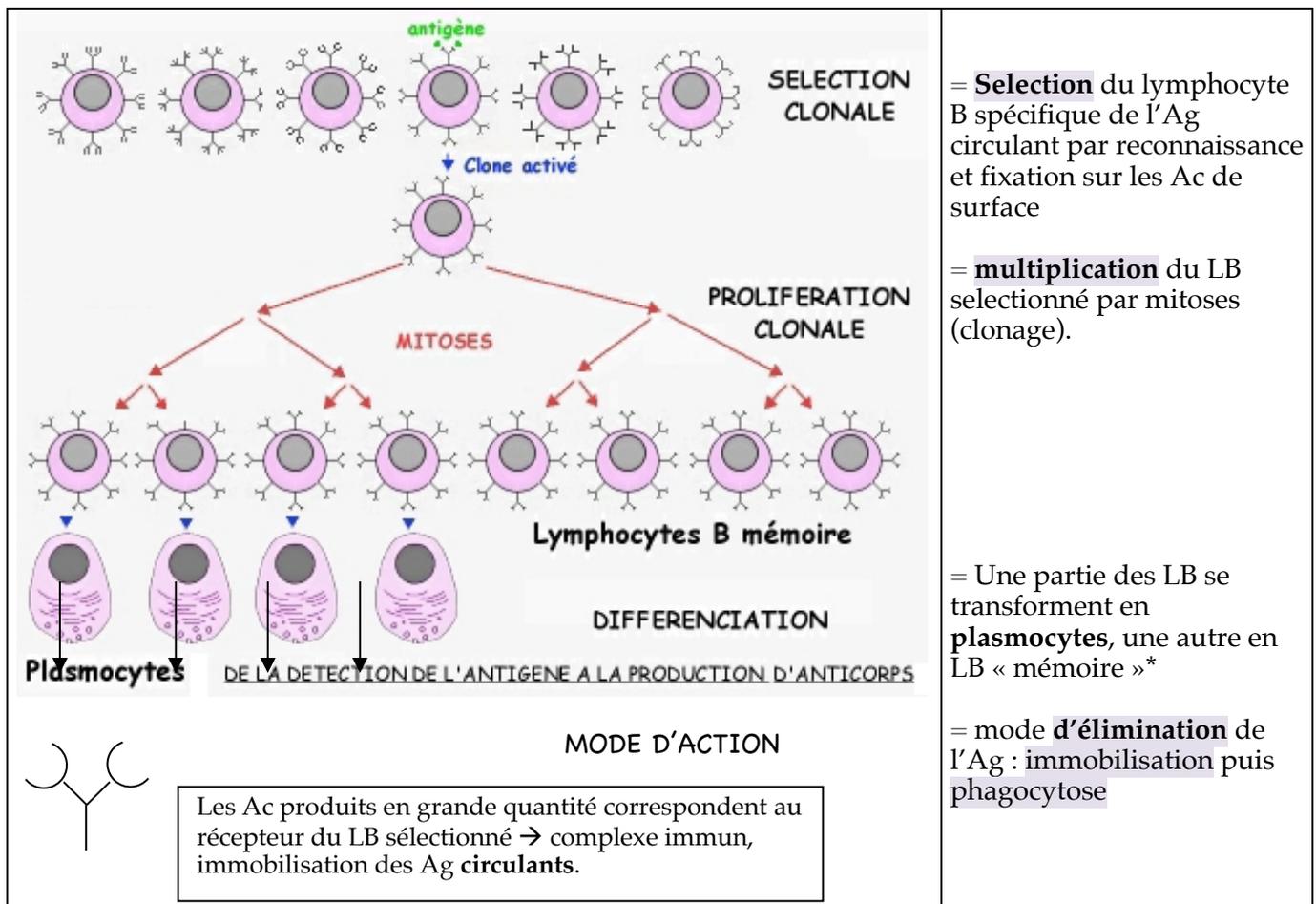


Le **fragment constant (Fc)** se fixe sur des **récepteurs présents** sur la membrane des phagocytes qui ingèrent le complexe immunitaire et le digère = **ELIMINATION**



**BILAN**





= **Selection** du lymphocyte B spécifique de l'Ag circulant par reconnaissance et fixation sur les Ac de surface

= **multiplication** du LB sélectionné par mitoses (clonage).

= Une partie des LB se transforment en **plasmocytes**, une autre en LB « mémoire »\*

= mode **d'élimination** de l'Ag : immobilisation puis phagocytose

\* LB mémoire = cellules dont la durée de vie est prolongée et apte à se diviser régulièrement → maintient d'une population élevée de LB spécifique de cet Ag dans l'organisme.

Ainsi à chaque étape la réaction est amplifiée permettant la libération d'une énorme quantité d'Ac spécifiques aptes à éliminer les Ag CIRCULANTS.

**PB : qu'en est-il des Ag associés à des cellules ?**