

Partie 2 : Les mécanismes de l'immunité

Rappel :

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.

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

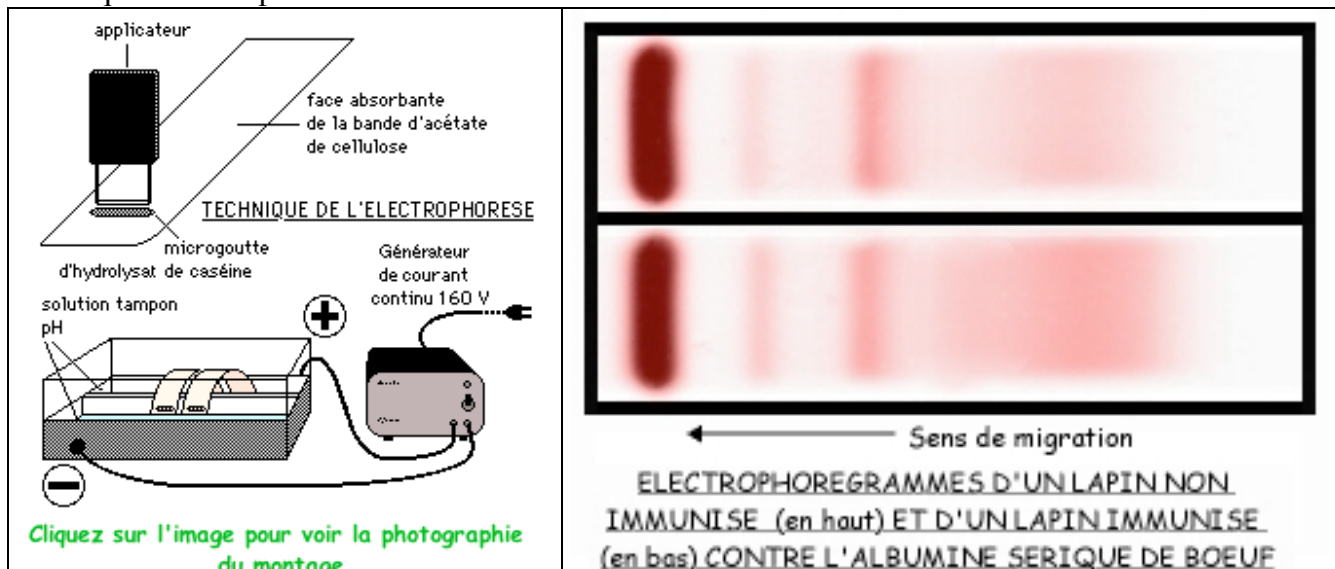
Immunité		
fait intervenir :		
	Cellules (lymphocytes T)	Des molécules (anticorps) produites par les LB
		(Mais aussi d'autres cellules, comme les macrophages, les polynucléaires)
	à médiation cellulaire	à médiation " humorale »
Ces 2 types d'immunité collaborent étroitement		

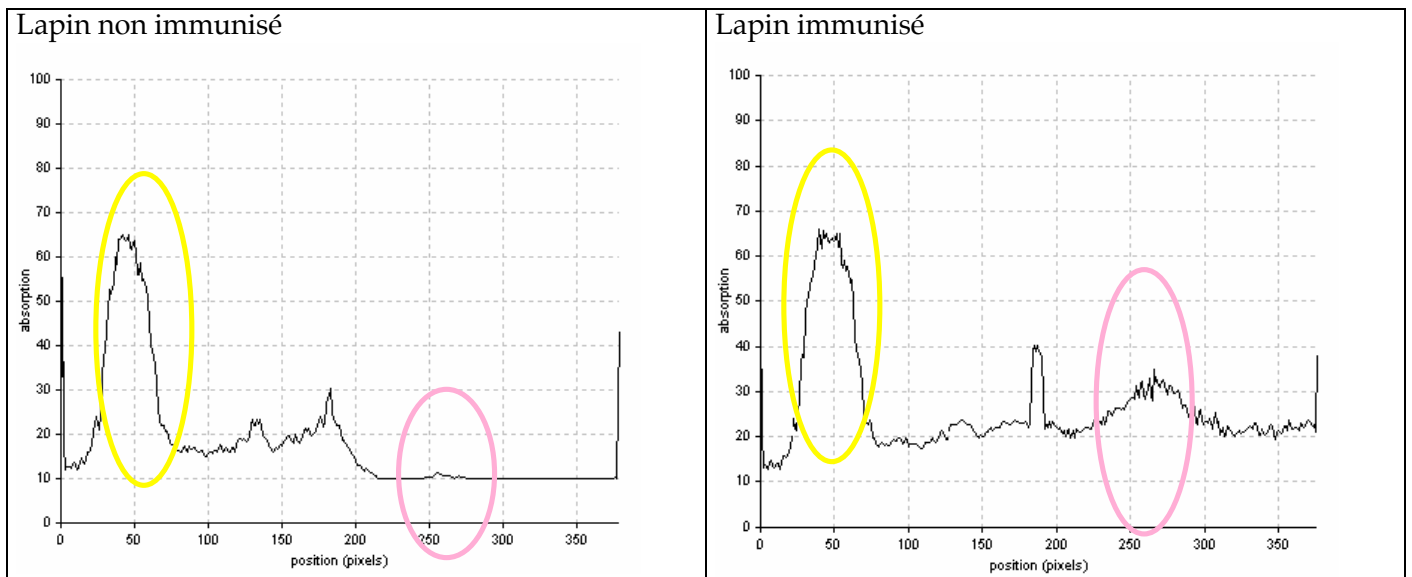
Immunité	
Innée	Acquise
<p>Non spécifique de l'agent étranger, assurée par barrière physique (peau, muqueuses), cellules phagocytaires ...</p>	<p>Spécifique de l'agent étranger = sécrétion d'anticorps, activation des LT (peut faire également intervenir des cellules phagocytaires)</p>
<p>Pas plus rapide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

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 = présence d'anticorps (molécules) spécifiques, dirigés contre certaines protéines du virus = antigène (= toute molécule identifiée comme étrangère par l'organisme (nature protéique) et capable de provoquer une réponse immunitaire spécifique).

Expérience : Comparons la composition protéique du sérum d'un lapin ayant reçu par injection une molécule étrangère, l'albumine de boeuf (lapin immunisé) et celle d'un lapin témoin non immunisé par la technique d'électrophorèse.





Albumine, Immunoglobulines = anticorps, ont la concentration augmente ans le sérum du lapin immunisé = mis en contact avec un antigène : la réponse immunitaire se traduit par la production d'Ac.

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

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

a) Mise en évidence de la spécificité Antigène-anticorps : TP2.Pages 388 /389.

Le test d'Ouchterlony

Dans cette méthode, antigène et anticorps, introduits séparément, diffusent dans un gel d'agarose et à leur rencontre se produit une réaction qui peut être visualisée.

Le fond de deux boîtes de Pétri contient un gel d'agarose dans lequel ont été réalisés 6 puits périphériques et un puit central (voir le document) à égale distance les uns des autres.

Dans chacun des puits périphériques on a déposé, en égal volume, différentes solutions d'antigènes:

- Puits 1: du sérum de chèvre.
- Puits 2: du sérum de cheval,
- Puits 3: du sérum de lapin,
- Puits 4: de l'albumine sérique de boeuf (ASB),**
- Puits 5 :du sérum de porc,
- Puits 6: du sérum de boeuf,**

Dans le puits central de la boîte à gauche on a déposé une solution d'anticorps anti-ASB (sérum de lapin immunisé contre l'albumine sérique de boeuf).



Dans le puits central de la boîte à droite on a déposé du sérum de lapin non immunisé contre l'albumine sérique de boeuf. Les boîtes sont fermées et conservées à température ambiante pendant 24 heures: les produits de chaque puits diffusent dans le gel.

Résultats : les Ac diffusent dans toutes les directions, à partir du puits central, Les ag font de même à partir des puits périphériques. Un complexe immun se forme au niveau du front de rencontre des ac et

des ag spécifiques présents dans le puits 4 : ASB et 6 : sérum de bœuf (qui contient de l'albumine de bœuf) → arcs de précipitation.

Les ac sont des protéines spécifiques d'un ag donné.

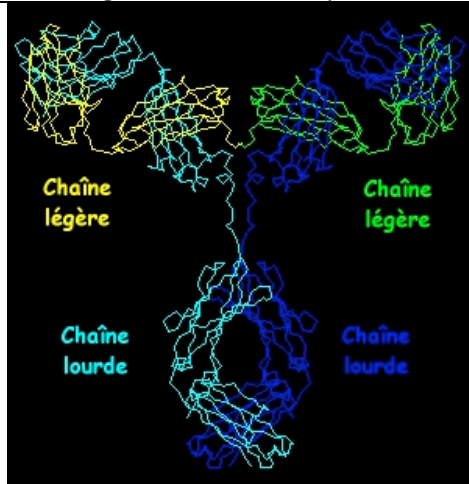
Pb : comment expliquer cette spécificité ?

b) La structure des anticorps p 390 et 391.

NB :

- L'antigène peut être libre, soluble dans le milieu extracellulaire (cas du test d'Ouchterlony)
⇒ Anticorps + antigènes = complexes immuns = produit insoluble.

- L'antigène situé à la surface d'une cellule (CIRCULANTE) ⇒ la cellule est recouverte d'anticorps.



ANTICORPS OU IMMUNOGLOBULINE EN 3 D.
(logiciel Rasmol)

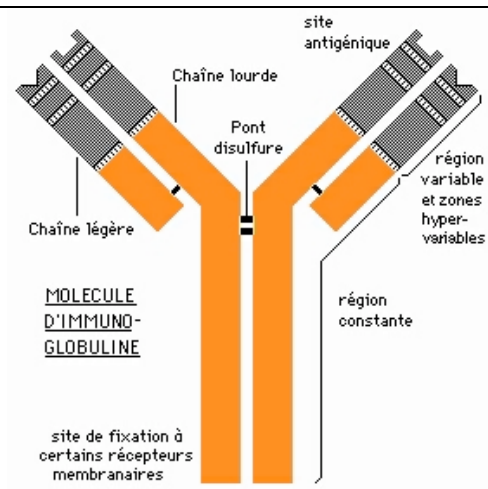
Les ac sont des protéines complexes, hautement spécialisées constituées de 4 chaînes peptidiques :

- 2 chaînes lourdes
- 2 chaînes légères
- Réliées entre elles par des ponts disulfures.

<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/demigg.htm>

Les parties terminales de l'association d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde définissent 2 sites de fixation spécifiques. Cette partie est variable d'un ac à l'autre contrairement au reste de la molécule dite « constante » et commune à tous les ac.

<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/colsel1.htm>



La structure simplifiée d'une molécule d'anticorps est schématisée sur la figure ci-contre à gauche.

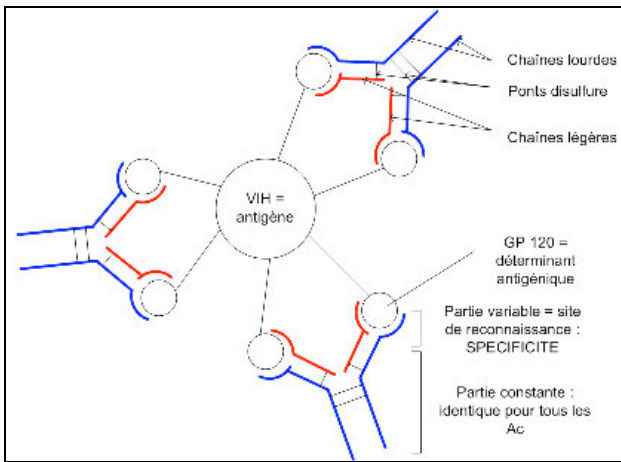
Les deux chaînes "lourdes" ont une masse molaire comprise entre 40 000 et 70 000, les deux chaînes légères, elles, ont une masse molaire de 22 500.

Chaque chaîne comporte une région variable (environ la moitié de la chaîne légère et un quart de la chaîne lourde) et une région constante. Ce sont les régions variables des chaînes légères et lourdes qui se replient dans l'espace pour former les sites de combinaison anticorps-antigène, c'est à dire les sites qui se lient aux antigènes particuliers contre lesquels les anticorps sont dirigés.

Fiche exercices + exercice 6 page 409 + 9 page 410. (Voir rubrique « correction »)

2. La formation des complexes antigène-anticorps favorise l'intervention des cellules phagocytaires. livre p 392 /393.

<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/immuno/html/cpxeimm.htm>



Exemple de la formation d'un complexe immun avec des virus VIH circulant.

L'Ag est ainsi immobilisé, dans un réseau d'Ac.

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.

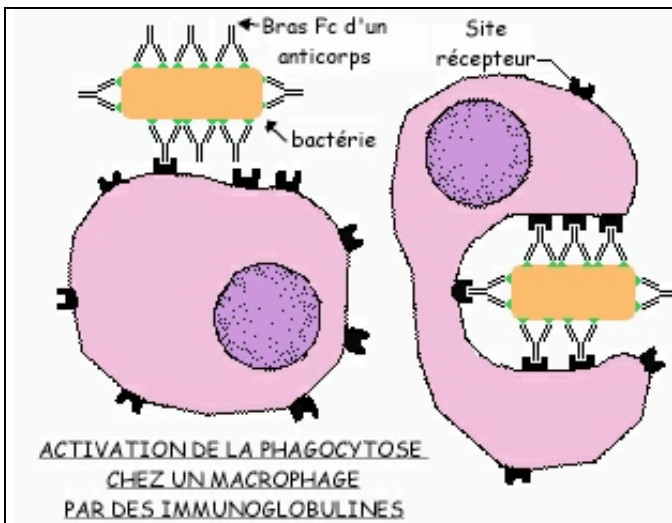
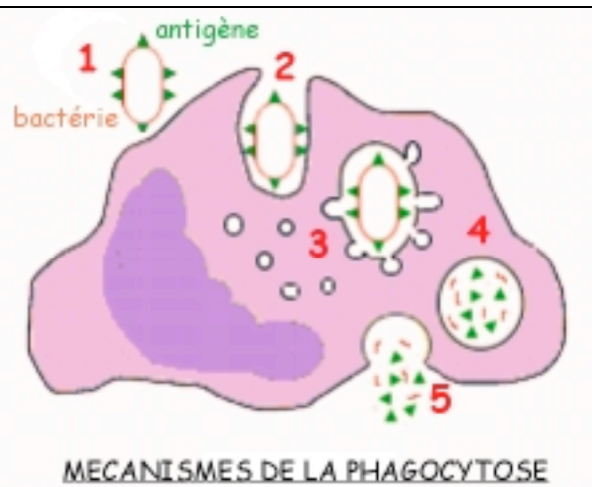
Cellules réalisant la phagocytose : macrophages, polynucléaires (= granulocytes) présentant à leur surface des récepteurs de la partie constante des anticorps, elles fixent par l'intermédiaire de ces récepteurs les complexes immuns et les éliminent par phagocytose.

Le déroulement de la phagocytose : La phagocytose est un mécanisme cellulaire par lequel certaines cellules, les phagocytes, ingèrent puis dégradent par digestion intracellulaire des éléments solides capturés dans le milieu extracellulaire comme des bactéries ou d'autres cellules. Elle constitue une ligne de défense non spécifique qui se déroule en n'importe quel endroit de l'organisme,

Lors de la phagocytose,

- Les macrophages accolent leur membrane aux particules étrangères (1)
- Puis les font pénétrer dans leur cytoplasme (2) à l'intérieur de vésicules membranaires (endocytose)
- Où elles sont dégradées par digestion intracellulaire: des lysosomes issus de l'appareil de Golgi et contenant des enzymes lytiques déversent leur contenu dans les vésicules d'endocytose (3)
- Pour former un phagosome (4).
- Les déchets solides sont ensuite éliminés par exocytose (5).

Cette phagocytose va être optimisée par l'action des Ac qui vont immobiliser les Ag circulants et stimuler l'arrivée des phagocytes.



Après fixation des Ac sur l'Ag grâce à leur **site de reconnaissance antigénique** (complexes immuns), le bras Fc (fragment constant) de chaque anticorps est libre. Or la membrane plasmique des cellules phagocytaires porte des **récepteurs membranaires** capables de se fixer à ces **fragments Fc**: l'adhérence entre le phagocyte et la particule à ingérer est donc facilitée, et par là-même la phagocytose.

L'ag phagocyté va être ensuite digéré comme indiqué sur le schéma précédent.

Problématique : Comment sont produits les anticorps ?