

TD1 : Comment l'organisme coordonne-t-il une réponse immunitaire adaptative efficace ?

(d'après les documents du Bordas, Ed.2019, p.358 à 361)

Chaque jour, notre organisme est exposé à une multitude de micro-organismes potentiellement pathogènes. Pourtant, dans la majorité des cas, ces agressions passent inaperçues grâce à l'efficacité du système immunitaire.

La réponse immunitaire adaptative se distingue par sa spécificité et sa capacité à s'amplifier fortement face à un antigène donné. Elle mobilise différentes populations de lymphocytes qui interagissent entre elles pour produire des effecteurs capables d'éliminer l'agent pathogène.

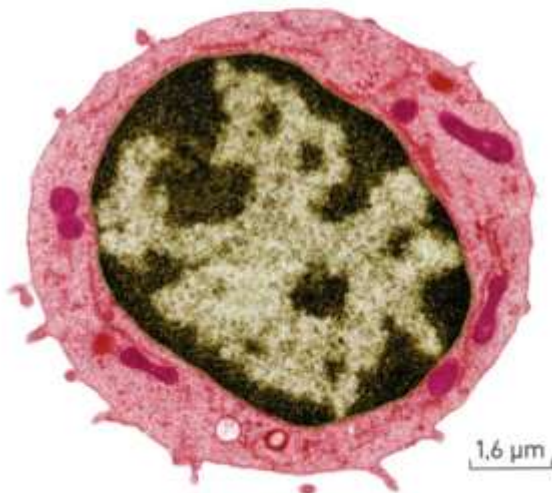
Cependant, cette réponse ne repose pas sur une simple juxtaposition d'actions individuelles : elle implique une véritable coordination entre les cellules immunitaires.

Comment les différentes cellules de l'immunité adaptative coopèrent-elles pour produire une réponse spécifique, efficace et amplifiée face à un antigène ?

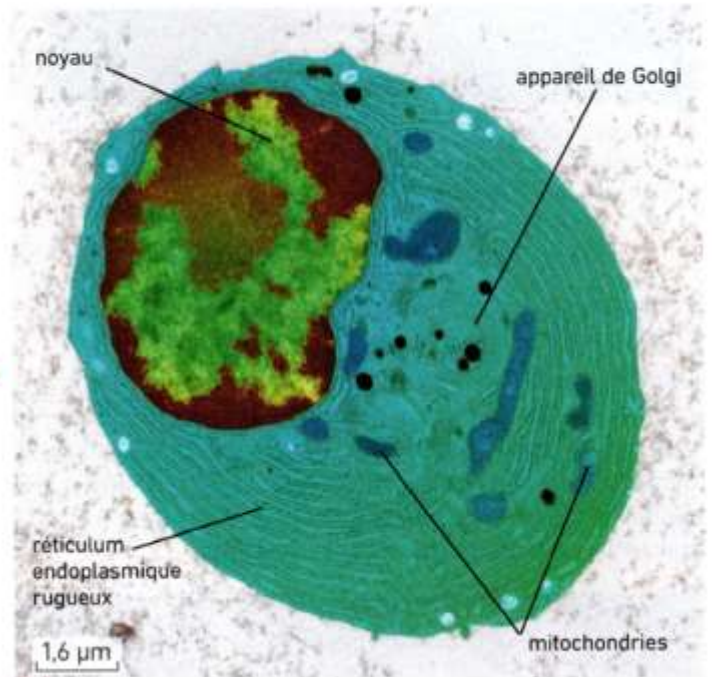
Document 1 : les plasmocytes et la sécrétion d'anticorps

Les anticorps sont sécrétés dans les liquides circulants de l'organisme par des cellules spécialisées, les **plasmocytes*** (B). Ce sont des leucocytes de grande taille, provenant de la transformation des LB (A) et qui présentent un développement remarquable des organites permettant la sécrétion des protéines. Les plasmocytes actifs peuvent sécréter jusqu'à 5 000 molécules d'anticorps par seconde.

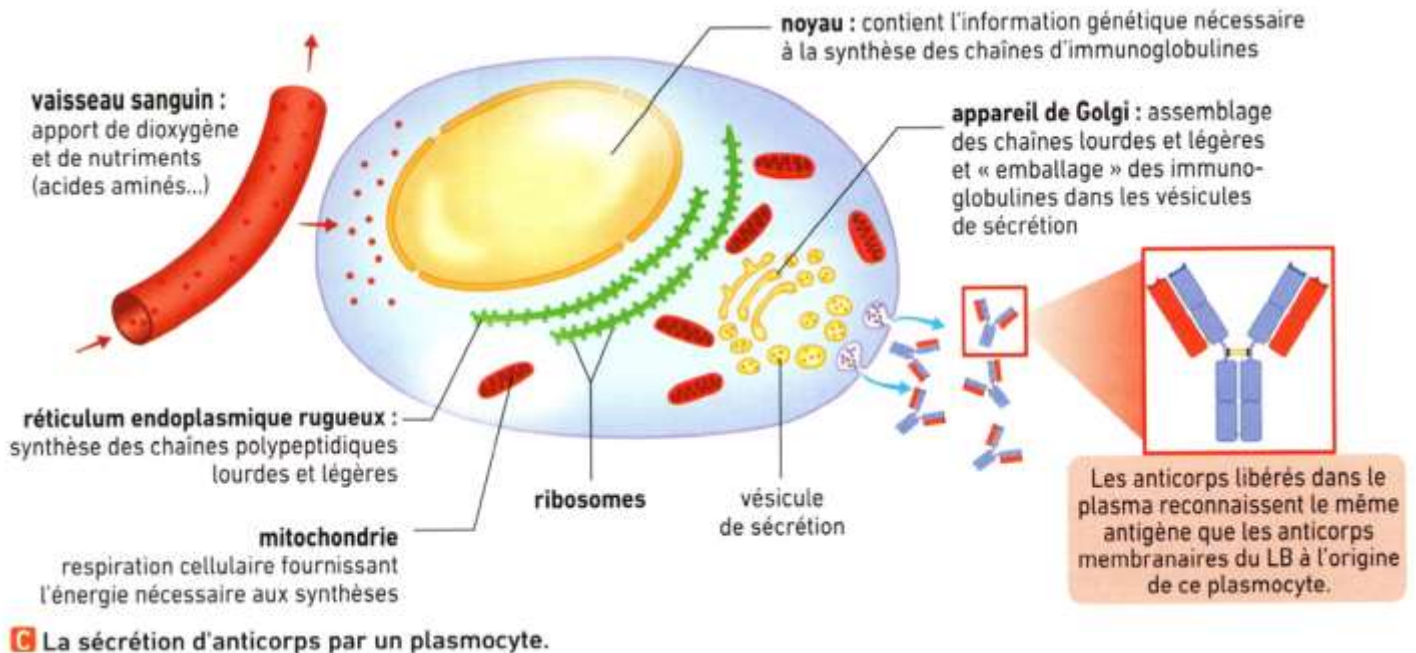
Un plasmocyte synthétise et sécrète des anticorps identiques entre eux et semblables aux anticorps fixés sur la membrane du LB dont il dérive. Il a généralement une durée de vie de 10 à 30 jours.



A Lymphocyte B (MET).



B Plasmocyte (MET).



Objectif : comprendre le rôle des LB différenciés

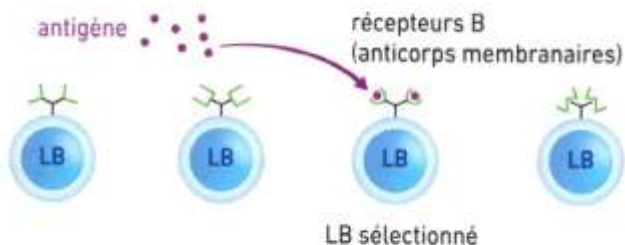
- 1- Identifier la cellule responsable de la production d'anticorps.
- 2- Décrire les caractéristiques des plasmocytes permettant une forte activité de sécrétion.
- 3- Expliquer le rôle des anticorps dans la réponse immunitaire adaptative.
- 4- En déduire en quoi les plasmocytes constituent des cellules effectrices.

Document 2 : La sélection des lymphocytes et la production massive de cellules effectrices

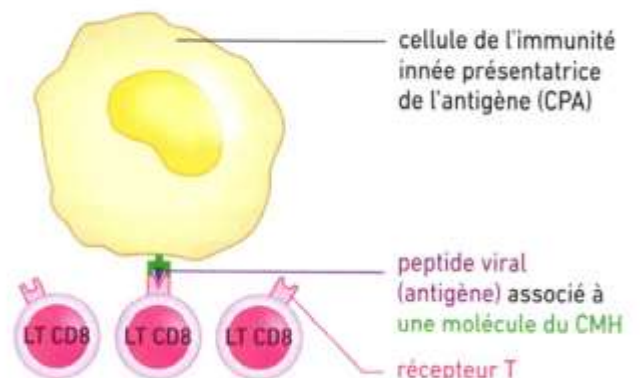
Il préexiste dans l'organisme des centaines de millions de LB et de LT CD8, à l'état dormant, se distinguant par leurs récepteurs membranaires (anticorps pour les LB et récepteurs T pour les LT). Un lymphocyte porte à sa surface un grand nombre de récepteurs tous identiques et spécifiques d'un antigène donné. Chaque type de lymphocyte constitue un clone de quelques milliers d'exemplaires. Un antigène pénétrant dans l'organisme est reconnu par un (ou des) clone(s) de lymphocytes spécifiques.

La reconnaissance et la fixation de l'antigène au récepteur déclenche l'activation des lymphocytes sélectionnés. On parle de **sélection clonale***. Les LB reconnaissent directement l'antigène circulant, alors que les LT ne le reconnaissent que s'il est présenté par une cellule de l'immunité innée (cellule dendritique ou macrophage), appelée **cellule présentatrice de l'antigène*** ou CPA.

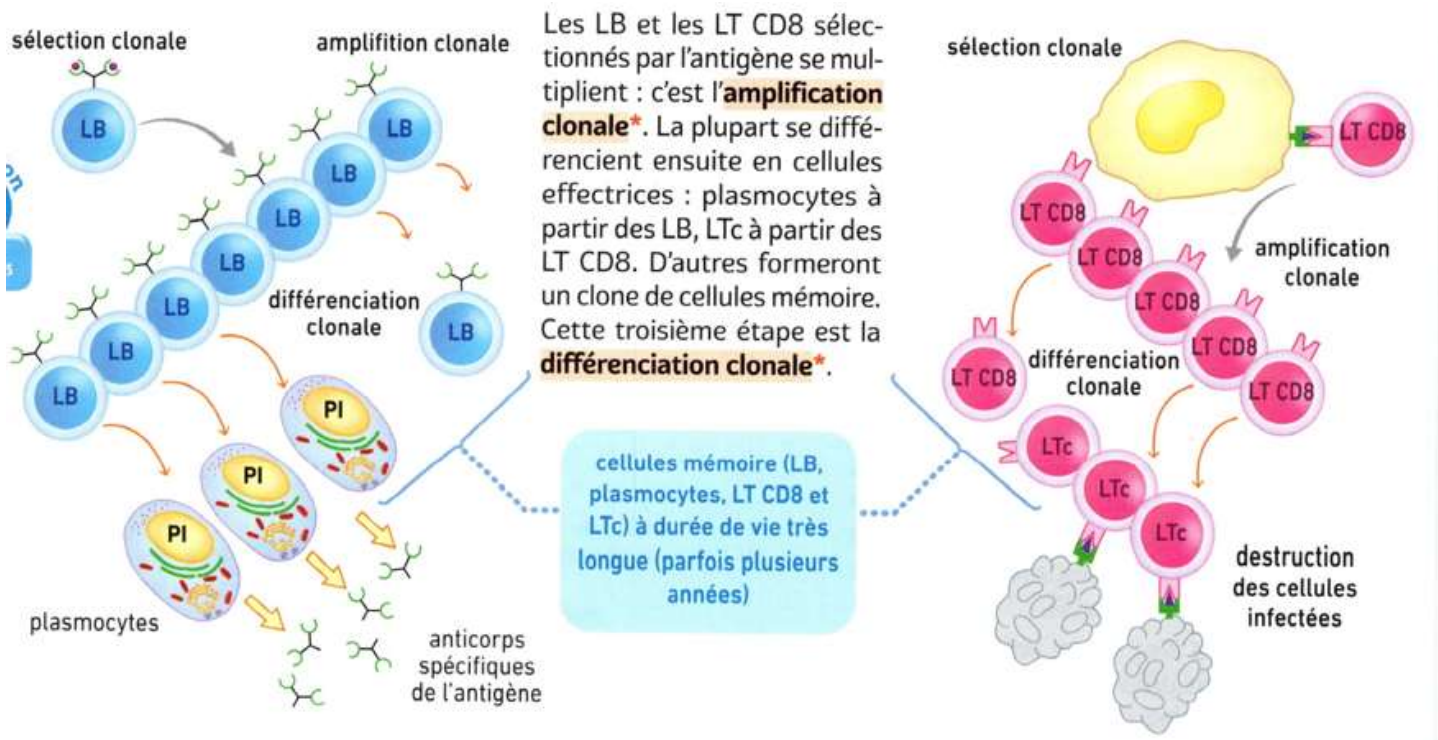
Cette reconnaissance est à l'origine d'événements qui n'affecteront que ces lymphocytes.



Remarque : sur ces schémas, les sites anticorps ont été agrandis pour montrer la diversité de leurs formes.



a la sélection



b production massive de cellules effectrices

Objectif : comprendre l'origine des cellules effectrices

- 5- Expliquer le principe de la sélection clonale des lymphocytes.
- 6- Justifier en quoi cette sélection est spécifique d'un antigène.
- 7- Décrire les étapes conduisant à la production massive de cellules effectrices.
- 8- Montrer l'intérêt de cette amplification dans la réponse immunitaire.

Document 3 : Expériences historiques sur les interactions des cellules immunitaires

■ Expérience de Claman (1966)

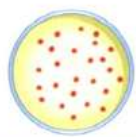
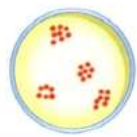
Des lymphocytes sont prélevés chez des souris normales et placés en culture dans un milieu permettant leur survie. Des souris de même souche sont soumises à des traitements (ablation du thymus et irradiation) qui détruisent tous leurs lymphocytes et les rendent immunodéficientes*.

Ces souris sont réparties en trois lots et reçoivent des injections de lymphocytes issus de la mise en culture. Un quatrième lot de souris non traitées sert de témoin.

Les souris de tous les lots reçoivent une injection de globules rouges de mouton (GRM) qui jouent le rôle d'antigène.

Une semaine plus tard, du sérum* est prélevé chez chacune des souris et mis en présence de GRM afin de rechercher la présence d'anticorps anti-GRM (A).

	SOURIS			
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4
Traitement initial	irradiation + ablation du thymus			aucune
Injection 1	lymphocytes B	lymphocytes T	lymphocytes B + T	aucune
Injection 2	GRM	GRM	GRM	GRM

	SÉRUM DES SOURIS			
	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4
Mise en présence de GRM	pas d'agglutination		agglutination	
				

A Expérience de Claman.

■ Expérience de Marbrook (1967)

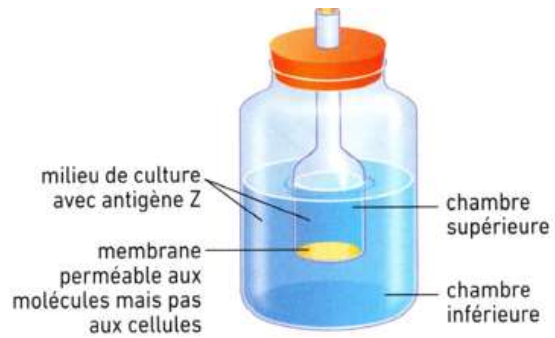
Pour déterminer les modalités de la coopération entre les LB et les LT, J. Marbrook mit au point un dispositif expérimental comportant deux chambres de culture séparées par une membrane perméable aux molécules mais imperméable aux cellules (B).

Des lymphocytes B et T sont prélevés dans la rate* d'une souris préalablement infectée par un antigène Z soluble. LB et LT sont séparés les uns des autres puis placés dans une chambre de culture de Marbrook selon les conditions rapportées dans le tableau (C).

On évalue, au bout de quelques jours, le nombre de cellules sécrétrices d'anticorps anti-Z.

Les résultats sont les mêmes si on remplace les LT par des LT CD4 seuls.

L'analyse du milieu de culture après quelques jours révèle la présence de diverses substances appelées **interleukines***.



B Dispositif de Marbrook.

Nature des lymphocytes placés dans la chambre...		Cellules sécrétrices d'anticorps anti-Z (pour 1 000 cellules de rate)
supérieure	inférieure	
-	LB et LT	960
-	LB	72
LT	LB	1011

C Résultats de l'expérience.

Objectif : mettre en évidence la coopération cellulaire

9- Décrire les résultats des expériences présentées.

10- Comparer les réponses immunitaires en présence ou en absence de certaines populations cellulaires.

11- En déduire les interactions nécessaires entre lymphocytes pour déclencher une réponse efficace.

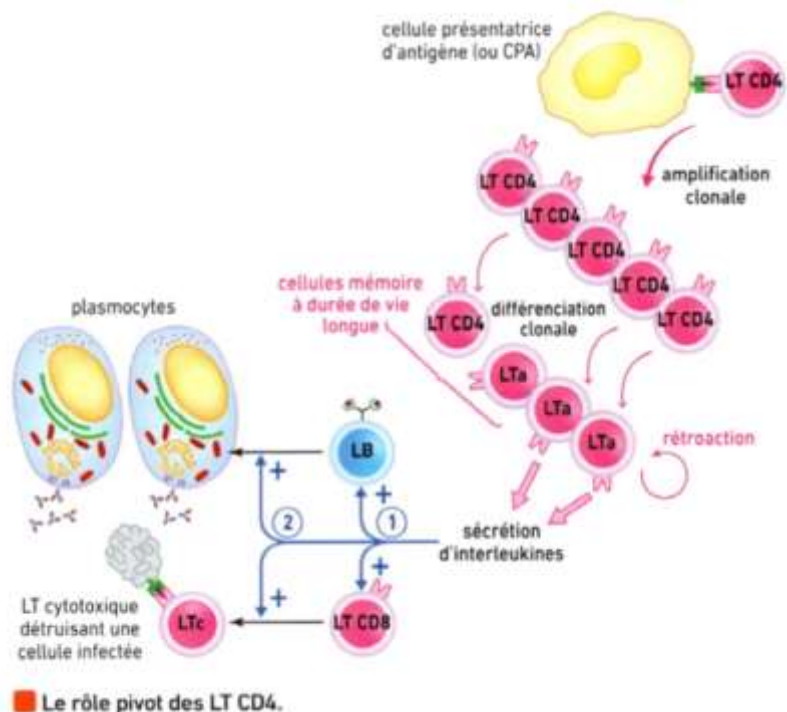
12- Montrer que certaines cellules jouent un rôle central dans l'activation des autres.

Document 4 : LTC auxiliaires (LT CD4), sécréteurs de messagers chimiques

Les LT CD4 sont sélectionnés par une CPA de la même façon que les LT CD8. Les LT CD4 ainsi activés se multiplient et se différencient en **LT auxiliaires*** (LTa), sécréteurs de messagers chimiques, les interleukines (IL).

Les interleukines, vont, d'une part, « rétroagir » sur les LTa qui les ont secrétées et induire leur amplification clonale (jusqu'à un million de cellules produites), et d'autre part, elles vont contrôler les deux types de réponses immunitaires adaptatives.

Les diverses interleukines secrétées par les LTa stimulent la multiplication des LT CD4, CD8 et LB préalablement sélectionnés (1 : amplification clonale), puis la différenciation des LB en plasmocytes, des LT CD8 en LTc et des LT CD4 en LTa (2). En l'absence d'une telle stimulation, les réponses adaptatives sont très faibles voire inexistantes.



■ Le rôle pivot des LT CD4.

Objectif : comprendre leur rôle clé

13- Identifier les molécules secrétées par les LT CD4.

14- Expliquer le rôle de ces messagers chimiques (interleukines).

15- Montrer comment les LT CD4 activent : - les lymphocytes B

- les lymphocytes T cytotoxiques

16- Justifier que les LT CD4 sont des cellules « chefs d'orchestre » de la réponse immunitaire.

Question de synthèse : Montrez que la réponse immunitaire adaptative repose sur la coopération entre différentes cellules, sous le contrôle des lymphocytes T CD4.