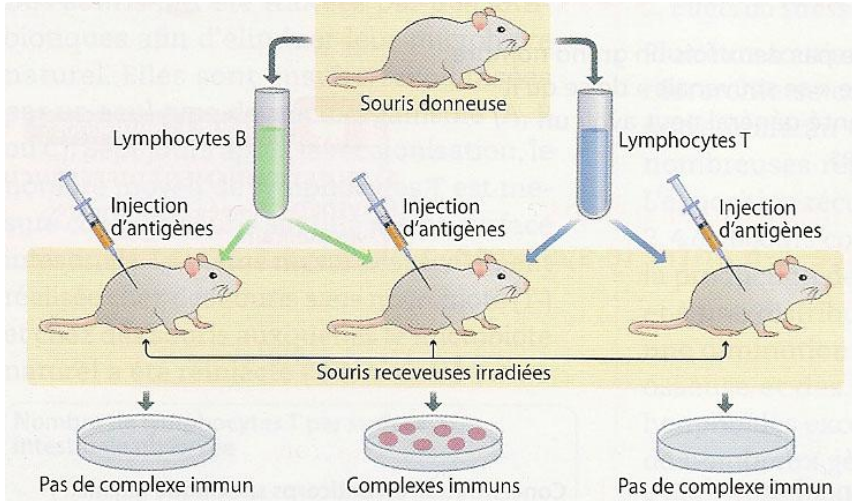


Les lymphocytes T4, pivots de l'immunité adaptative

Expérience de Claman 1966



Q : Analysez ces expériences historiques et dites ce qui en a été déduit

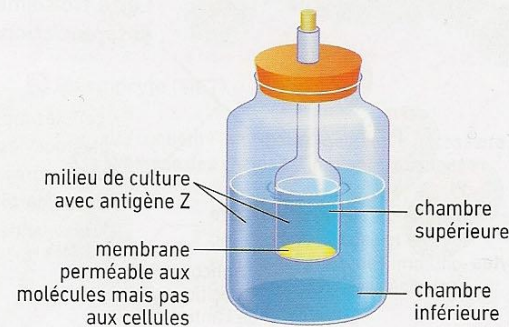
■ Expérience de Marbrook (1967)

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.

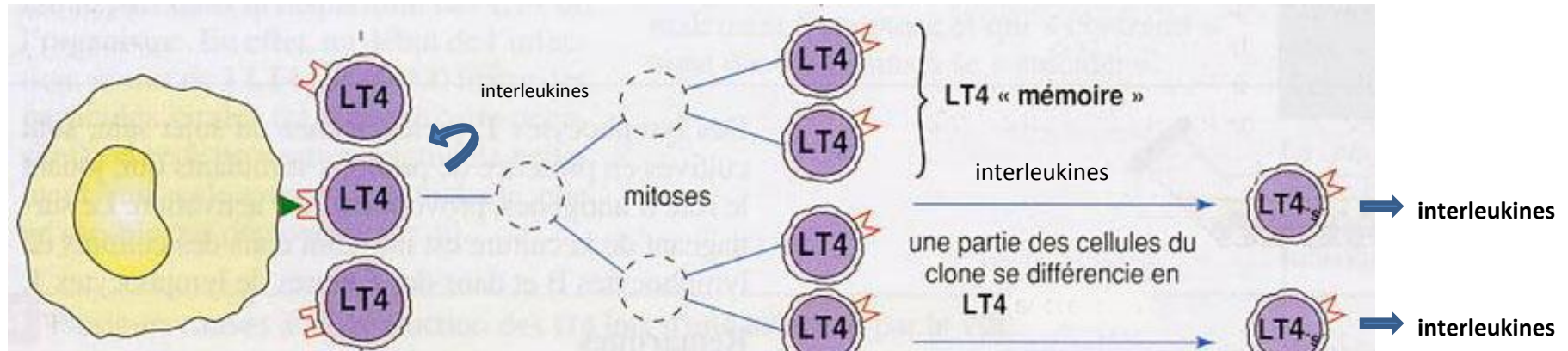
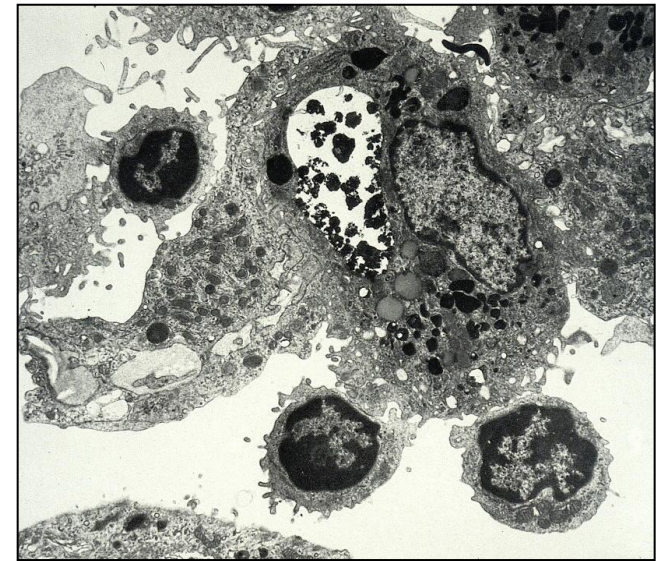
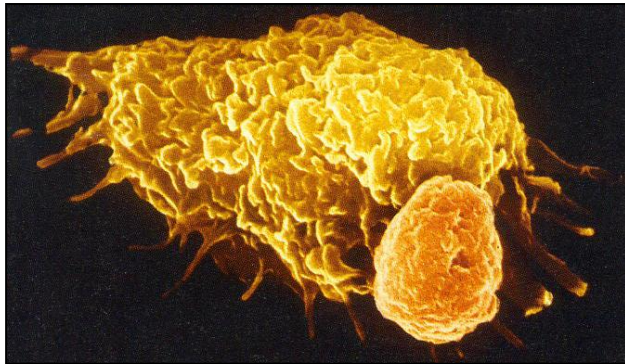


B Dispositif de Marbrook.

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.

La production d'interleukines par les LT auxilliaires



Activation des LT4 par un CPA

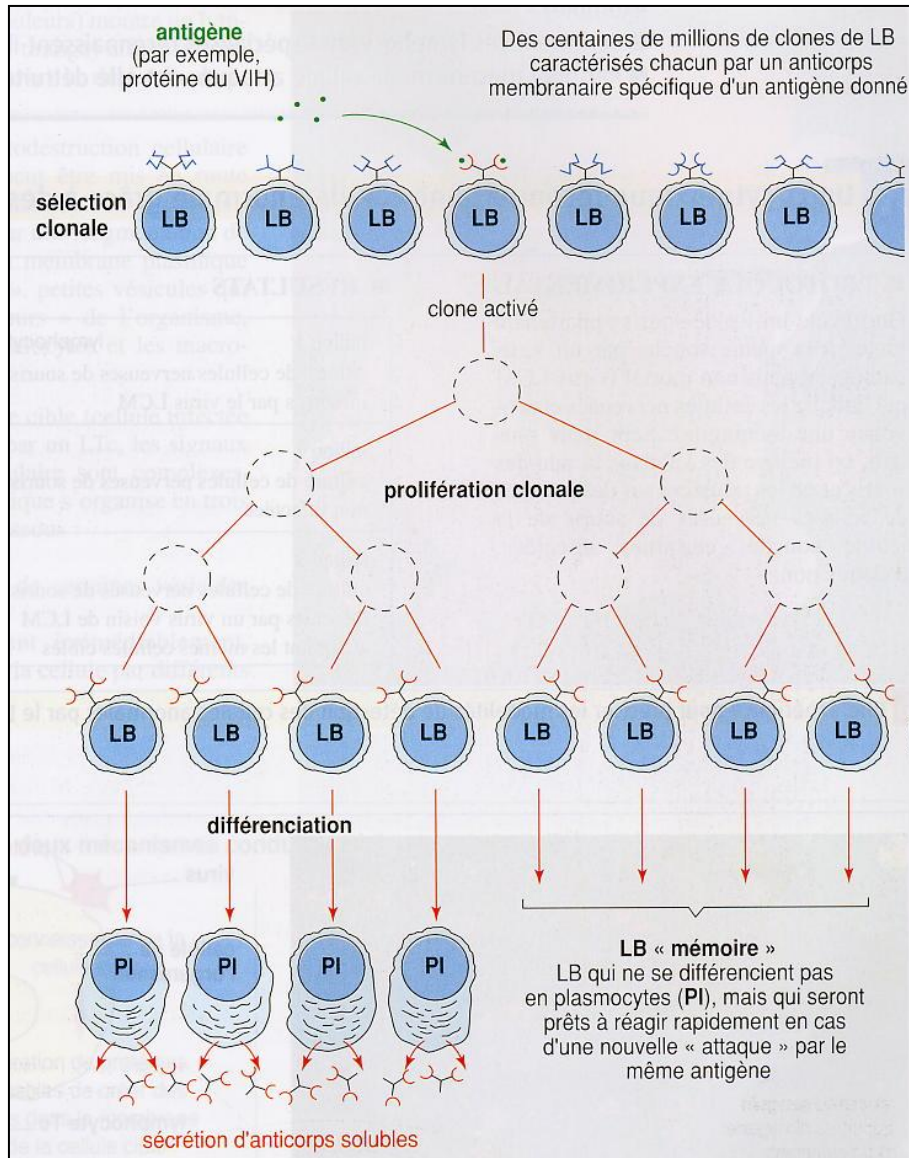
Amplification clonale par mitose

Différentiation des LT4 en LTa

LT4 auxilliaires sécréteurs d'interleukines

Les LT4 activés sécrètent de grande quantité de molécules appelées interleukines. Certaines interleukines vont provoquer la multiplication de ces cellules, ce qui donnera naissance à une multitude de LT4 qui deviennent sécréteurs (LT auxilliaires) et à un ensemble de cellules dites mémoires dont la durée de vie est plus longue. Ainsi de grandes quantité de messagers chimiques sont produits. Cela permettra l'amplification des réponses immunitaires

De la sélection clonale à la production massive d'anticorps

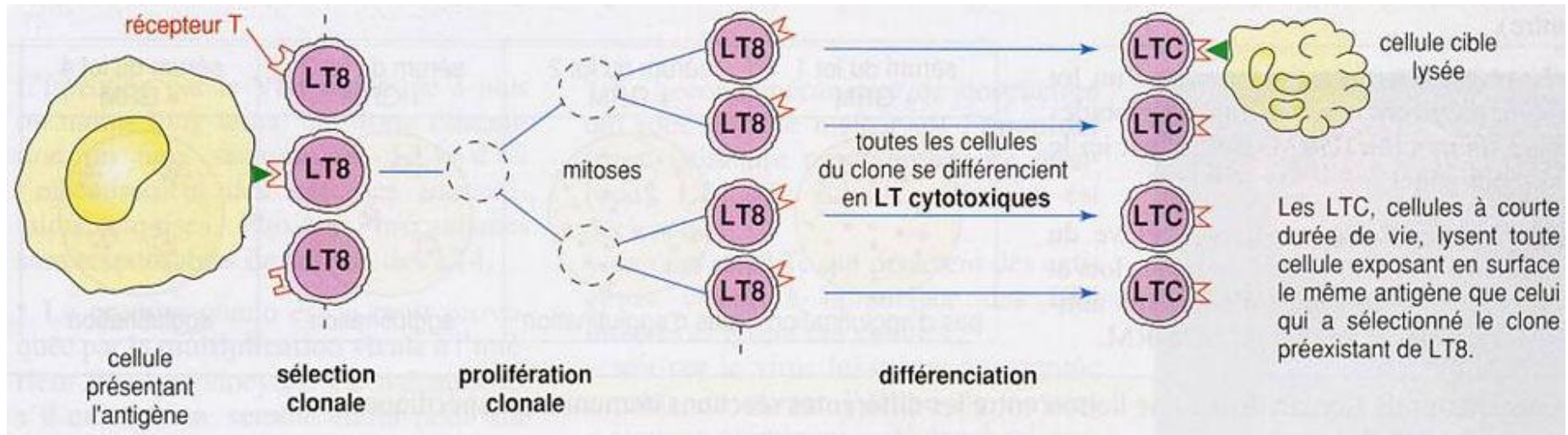


Les LB immunocompétents sont activés par un antigène. Ce même antigène a déjà été présenté aux LT4 immunocompétents par une CPA. Ainsi se produit une expansion clonale des seuls LB immunocompétents grâce aux interleukines produit par les LTa.

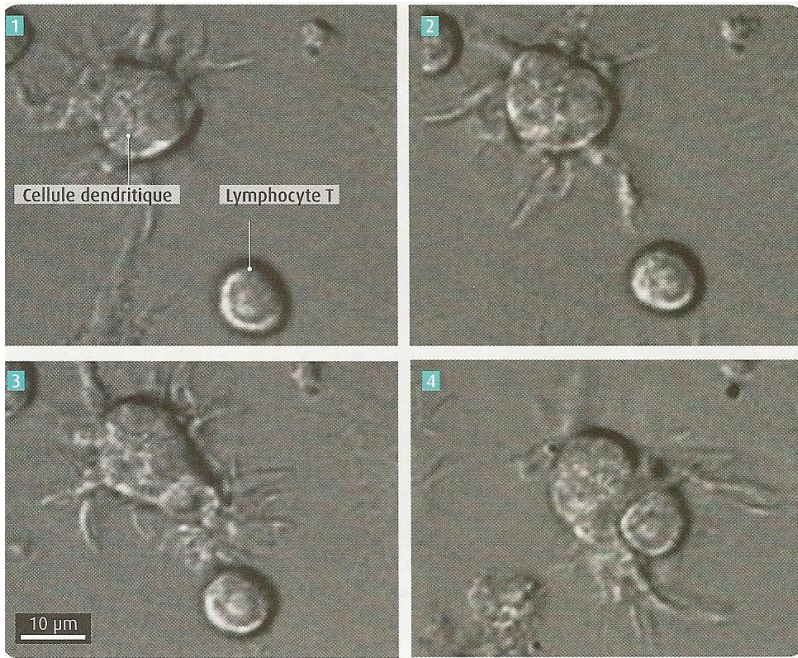
Certains perdureront à l'état de LB mémoires, les autres se différencient en plasmocytes et produiront des anticorps (un plasmocyte peut produire jusqu'à 5000 anticorps par seconde).

Cette réponse immunitaire permettant l'intégrité des milieux extracellulaire est appelé réponse à médiation humorale. Elle est très efficace.

De la sélection clonale à la production massive de cellules tueuses LTC

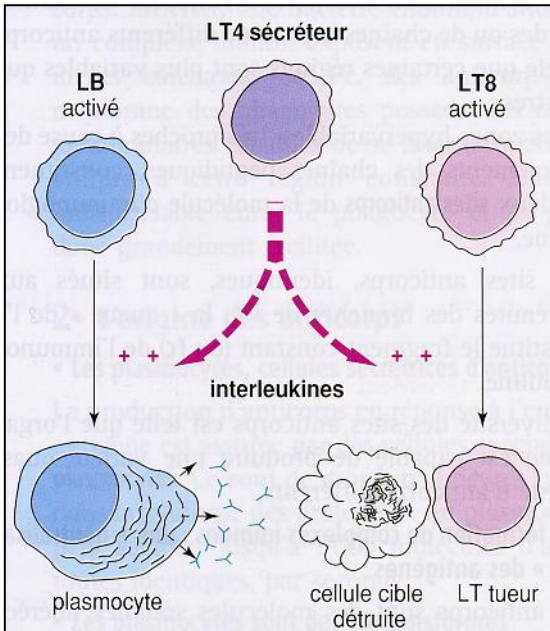


Q: Rédiger un texte des étapes de la réponse immunitaire à médiation cellulaire assurant l'intégrité des populations cellulaires



1 Des observations au microscope du comportement d'un lymphocyte T4 et d'une cellule dendritique dans un ganglion lymphatique après une infection virale. Les lymphocytes T4 sont des cellules du système immunitaire dont la prolifération permet d'activer d'autres cellules de l'immunité. Les cellules dendritiques proviennent du lieu de l'infection. Dans le cas d'une infection par le virus de la grippe, elles présentent, sur leur membrane plasmique, l'association entre des antigènes du virus grippal et des molécules du CMH (voir doc. 5 p. 299).

Le rôle central des LT4

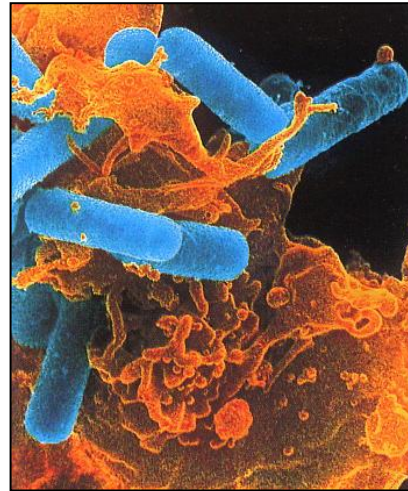


Le rôle des LT4 est central: les interleukines produites suite à leur différenciation en LTa permet l'amplification clonale des LT4, LB et LT8 ainsi que la différenciation des LT4 en LTa, des LB en plasmocytes et des LT8 en LTC. Actuellement une trentaine de molécules d'interleukines ont été découverte dans la communication chimique entre les cellules immunitaires.

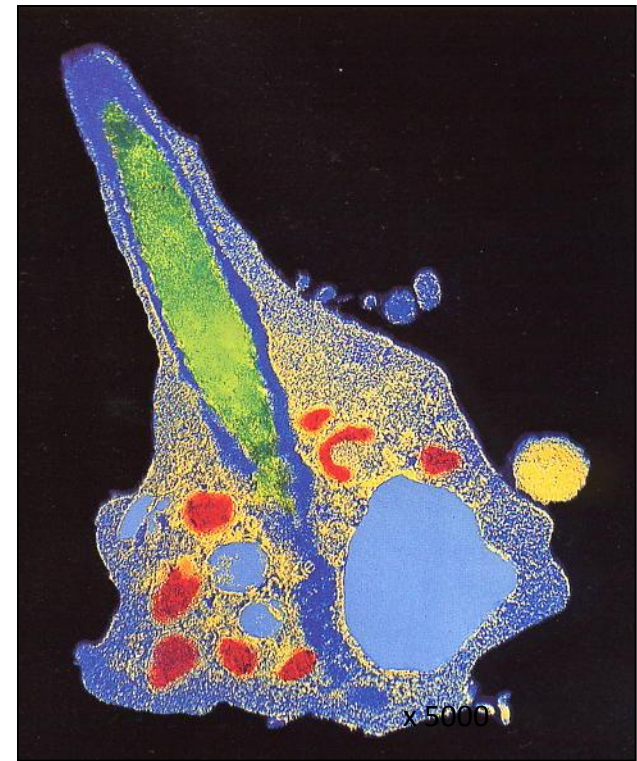
La phagocytose des complexes immuns



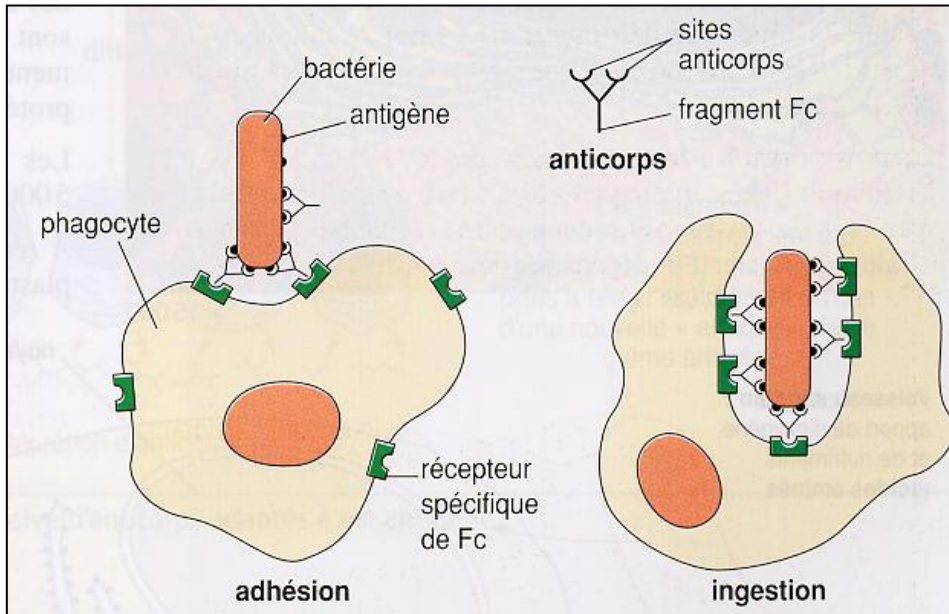
MEB x 4500



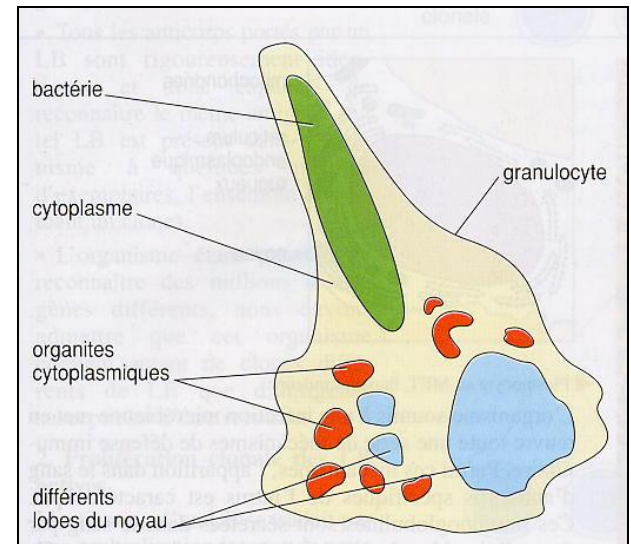
MEB x 8000



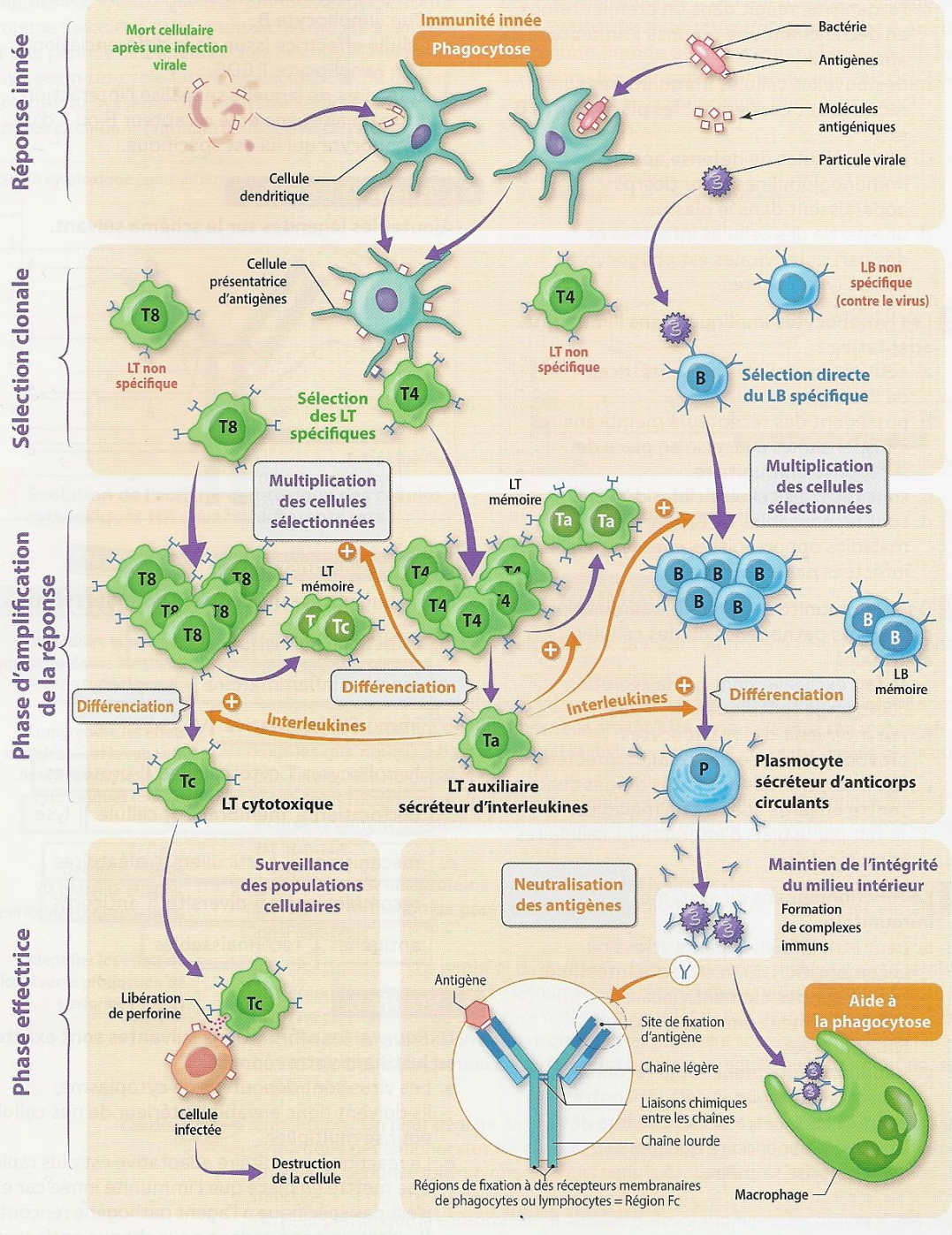
MET x 5000



Les complexes humains sont phagocytés et détruits par les macrophages. Ainsi l'immunité innée initie et achève la réaction adaptative.



Bilan: les mécanismes de l'immunité



Exercice 1

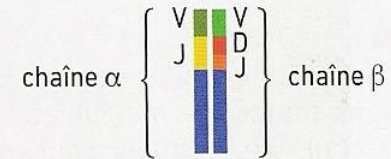
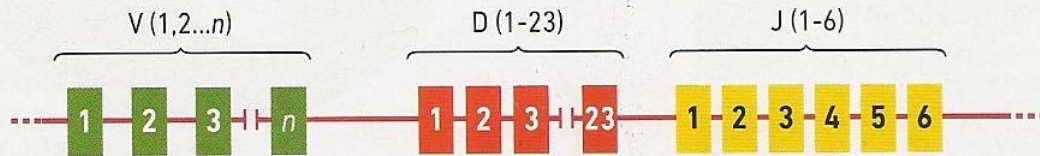
La diversité des récepteurs lymphocytaires

La diversité du répertoire des récepteurs B et des récepteurs T est le produit de réarrangements de segments de plusieurs gènes dans les cellules lymphoïdes souches de la moelle osseuse.

Les gènes permettant la synthèse des immunoglobulines sont situés sur trois paires de chromosomes différentes (2, 14 et 22), dont on connaît le nombre de segments. Chaque gène

à l'origine de la synthèse d'une chaîne L ou d'une chaîne H comporte des segments codant pour la partie variable (V) et des segments codant pour les zones (D et J) de la chaîne qui raccordent les parties variables à la partie constante.

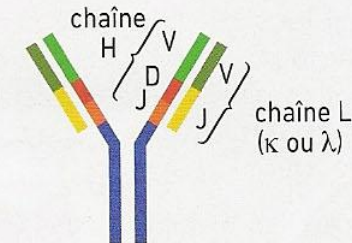
De même, les récepteurs T sont formés de deux chaînes α et β (codées par deux gènes distincts), avec chacune une partie variable et une partie constante.



A Portion du gène codant pour la partie variable d'une chaîne lourde (ADN de la cellule souche à l'origine d'un LB).

B Récepteur T.

	Immunoglobulines (anticorps)			Récepteurs des LT	
	Chaînes lourdes (H)	Chaînes légères (L) de deux types, κ et λ		Chaîne α	Chaîne β
Nombre de segments V	~ 45	35	30	45	48
Nombre de segments D	23	0	0	0	2
Nombre de segments J	6	5	4	50	12



D Nombre de segments de gènes fonctionnels dans les gènes des récepteurs B et T.

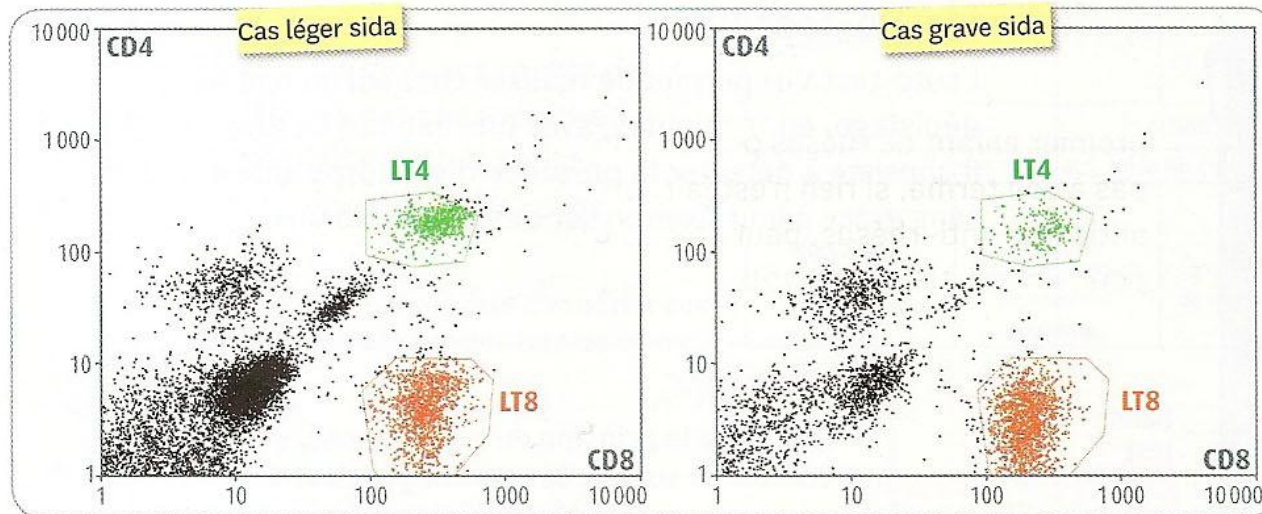
C Récepteur B.

- Sachant que les gènes des LB (comme ceux des LT) comportent un segment de chaque sorte (V, D et J), calculez le nombre de chaînes lourdes et légères des immunoglobulines qui peuvent être fabriquées par la recombinaison aléatoire des segments de gènes.
- Sachant que les lymphocytes B humains fabriquent indifféremment des immunoglobulines avec des chaînes de type κ ou λ , calculez le nombre de récepteurs B (et donc de LB différents) qui peuvent être fabriqués.
- Refaire les calculs pour les chaînes des récepteurs T des LT formés dans le thymus.

Exercice 2

Les conséquences du VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine acquise (VIH) inhibe le fonctionnement du système immunitaire. En l'absence de traitement, un syndrome d'immunodéficience acquise (sida) apparaît et entraîne l'apparition de maladies opportunistes, c'est-à-dire des maladies causées par des agents pathogènes normalement peu virulents, mais qui prolifèrent fortement en raison de l'affaiblissement du système immunitaire. On a étudié par cytométrie de flux les cellules immunitaires de personnes atteintes ou non du sida. Cette technique permet de trier les cellules immunitaires et notamment les différentes catégories de lymphocytes



◀ 1. Analyse par cytométrie de flux des différentes catégories de cellules immunitaires chez des patients infectés par le VIH à un stade léger et à un stade grave de la maladie.

	Témoin	Sida cas léger	Sida cas grave
LT4	951	556	123
LT8	459	1085	1289

▲ 2. Résultats des comptages par cytométrie de flux des différentes catégories de lymphocytes T en fonction du stade de gravité du sida.

QUESTIONS

1. D'après vos connaissances, rappelez le rôle des lymphocytes T4 dans la production d'anticorps contre les agents pathogènes.
2. Analysez les résultats des documents et formulez une hypothèse sur les raisons de l'apparition de maladies opportunistes au stade sida.