

Séance du 14/05/2020

A inscrire dans le cours :

III- Les rôles des lymphocytes T.

A) Détruire les cellules infectées par les pathogènes.

Support : activité 5 (voir page suivante)

1ère enseignement de spécialité	ACT.5	Thème 3/Chapitre 5 : L'immunité adaptative	
		La destruction des cellules infectées	
Capacité(s) travaillée(s) en lien avec le programme :			Durée : 100min

Situation déclenchante : On a vu au début du chapitre que la réponse adaptative pouvait être à médiation humorale ou à médiation cellulaire. Cette dernière aboutit à la destruction des cellules infectées. M X vous demande comment se réalise l'élimination des pathogènes présents dans nos cellules.

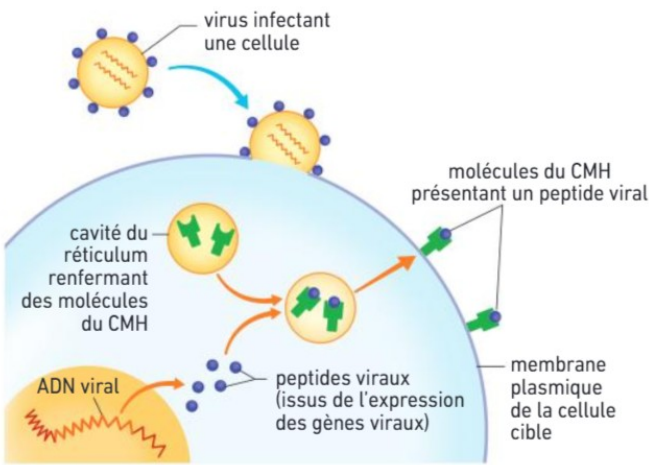
Situation problème : Comment se réalise la réponse à médiation cellulaire ?

Consigne

A partir des documents disponibles, présentez sous la forme d'un schéma fonctionnel (que vous pourrez accompagner d'un texte pour mieux le comprendre), les différentes étapes (et dans l'ordre chronologique) qui permettent l'élimination de cellules infectées par les lymphocytes TCD8 et comment ces cellules luttent contre les virus.

Support :

Les cellules de l'organisme possèdent sur leur membrane des protéines du CMH de classe I (seules les CPA professionnelles disposent du CMH de classe II) qui sont associées à des peptides de quelques acides aminés issus de l'activité interne de la cellule. Les cellules « normales » exposent ainsi sur leur CMH I des peptides issus de protéines qu'elles synthétisent habituellement et qui ne sont pas antigéniques. Elles montrent ainsi qu'elles fonctionnent normalement. Mais les cellules infectées par un virus , ou les cellules vieillissantes ou cancéreuses exposent quant à elles des peptides anormaux ou viraux, aux propriétés antigéniques dans le but de les éliminer.



Support 1 : Le CMH I expose l'état de santé de nos cellules.(Source, EDS SVT Bordas 2019)

■ Une reconnaissance par interaction moléculaire

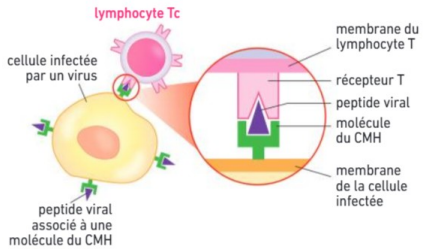
Les **LT cytotoxiques*** sont des LT CD8 capables de détecter les cellules infectées ou anormales grâce à leurs récepteurs T. Il s'agit de protéines ancrées dans leur membrane, formées de deux chaînes polypeptidiques présentant chacune une partie constante et une partie variable. L'extrémité variable des deux chaînes constitue

(comme pour chaque « bras » d'une molécule d'anticorps) le site de reconnaissance. Chaque récepteur T effectue une double reconnaissance puisqu'il ne reconnaît l'antigène que s'il lui est présenté en association avec une molécule du CMH. Un lymphocyte T donné ne possède qu'un seul type de récepteur T. Un LTc ne peut donc reconnaître qu'un seul type d'antigène, associé à une molécule du CMH.

Granules
lytiques



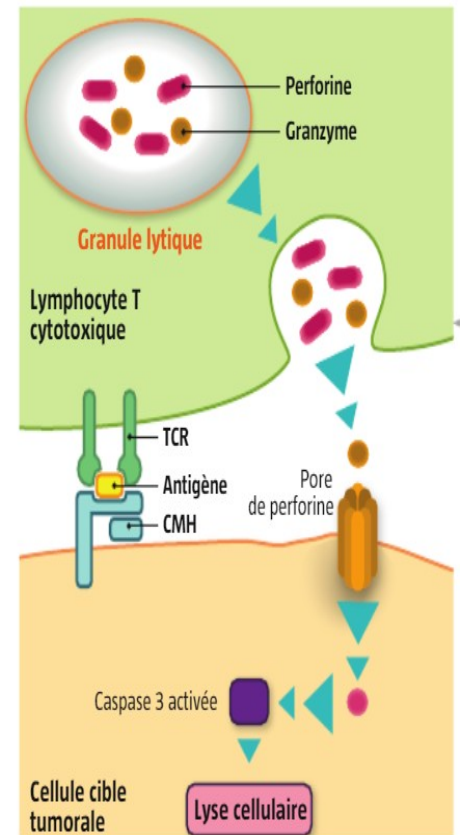
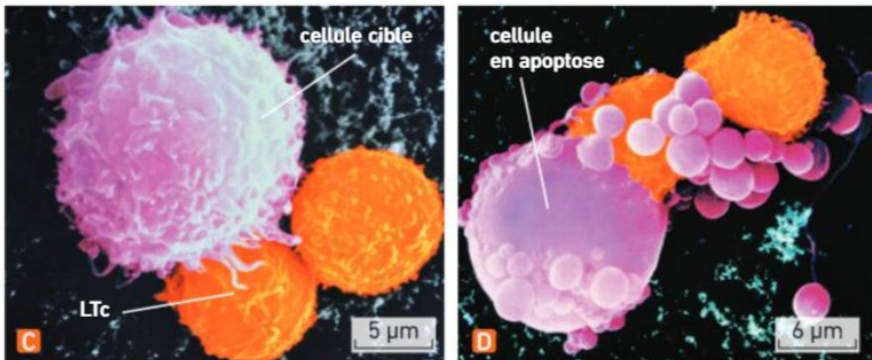
A Trois LT cytotoxiques (contenant des granules colorés en rouge) entourant une cellule cancéreuse (microscopie optique en fluorescence).



B Fixation d'un LTc à une cellule infectée.

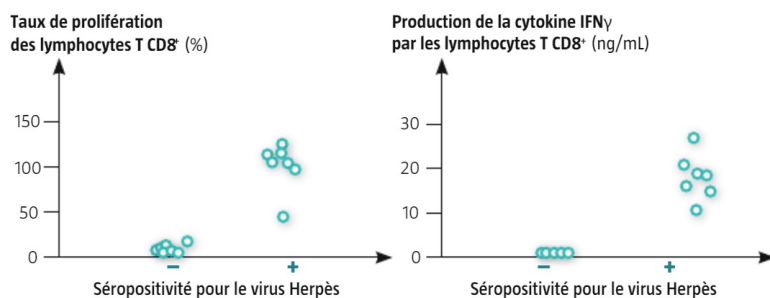
Support 2 : la reconnaissance spécifique des cellules anormales ou infectées par les LT cytotoxique (ou LTc)(Source, EDS SVT Bordas 2019)

La fixation d'un Ltc à une cellule infectée (que l'on appelle « baiser de la mort ») est une synapse immunologique. Les Ltc, après s'être accolé à la cellule-cible (c) libèrent par exocytose des protéines (perforines et granzymes contenus dans des granules lytiques), qui provoquent la formation de pores dans la membrane plasmique de la cellule-cible. Ce qui permet l'entrée d'eau et entraîner l'éclatement des cellules (et donc leur mort ainsi que de leur parasite). Mais par ces pores peuvent pénétrer aussi les granzymes qui sont des enzymes qui vont dégrader des protéines. Mais elles peuvent aussi activer des caspases, des protéines intervenant dans l'apoptose de la cellule-cible. La cellule va se fragmenter (ainsi que son noyau et l'ADN dont l'ADN viral). Il se forme des vésicules que l'on appelle corps apoptotique qui seront éliminé par phagocytose pas le macrophages.



<https://www.youtube.com/watch?v=xvtVOXUCNEU> (vidéo action cytotoxique et observation du baiser de la mort)

Support 3 : De la reconnaissance à l'élimination de l'antigène. (Source, EDS SVT Bordas et Magnard 2019)

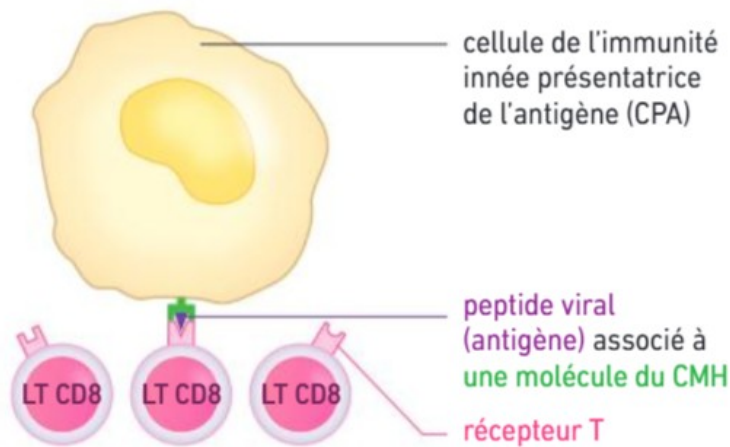


Rq :
des

Des lymphocytes T CD8⁺ sont prélevés chez des personnes **séropositives** ou séronégatives pour le virus de l'Herpès. Ces lymphocytes sont cultivés en laboratoire. Leur capacité à se multiplier et leur production d'IFN γ sont mesurées en les laissant se diviser pendant une semaine après activation par présentation d'un antigène du virus Herpès.

recherches complémentaires ont montré que l'interféron γ est une cytokine induisant la mort des cellules-cibles des LTC, mais elle favorise la réaction inflammatoire en stimulant la phagocytose, et elle peut aussi bloquer la réplication des virus.

Support 4 : Un autre rôle des LTC (aussi appelé LTCD8⁺). (Source, EDS SVT Magnard 2019)

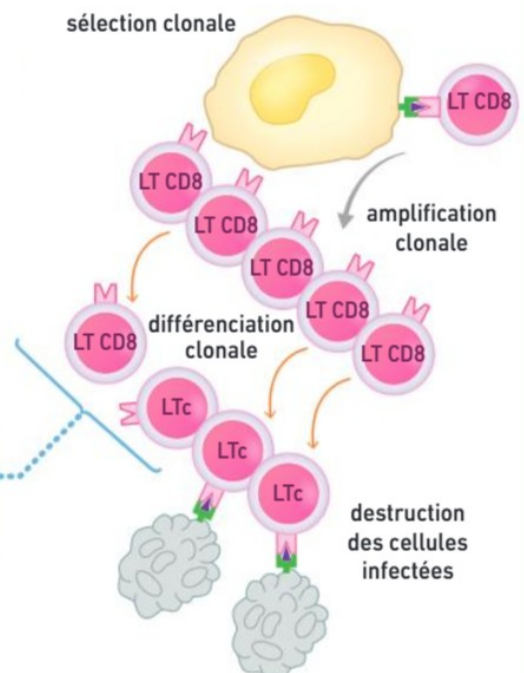


On a vu que les cellules dendritiques rejoignent les organes lymphoïdes afin de préparer la réponse adaptative. C'est dans ces organes que l'on retrouve les lymphocytes immunocompétents et qui sont dans un état dormant. Mais dans ces organes on trouve de millions de lymphocytes et un seul à quelques milliers (au mieux!) sont spécifiques à l'antigène. Il faut donc les sélectionner. Pour ce faire, un contact, une synapse immunologique s'établit entre la CPA et les lymphocytes afin de reconnaître l'antigène par les LT CD8 disposant du TCR spécifique à l'antigène qui va fixer l'antigène et activer spécifiquement les lymphocytes reconnaissant l'antigène (qui est le même que celui que présente les cellules infectées). Mais il faut une double reconnaissance (de l'antigène et du CMH I). Ce phénomène se nomme la sélection clonale

Support 5 : La sélection des lymphocytes TCD8 naïfs immunocompétents (Support, EDS SVT Bordas 2019)

Les LTCD8 sélectionnés par l'antigène vont s'activer et vont se multiplier (par mitose) : c'est l'amplification clonale. On obtient des milliers de lymphocytes dirigés contre l'antigène. La plupart vont se différencier en cellules effectrices, les LTc. Ces cellules effectrices vont quitter l'organe lymphoïde et rejoindre le foyer infectieux via la circulation sanguine (grâce aux médiateurs chimiques de l'inflammation qui les attire et qui peuvent traverser les vaisseaux sanguins). Ces cellules vont détruire les cellules infectées. Une fois leurs missions terminées, ces cellules vont mourir. Mais parmi ces clones, d'autres vont se différencier en cellules mémoires, qui restent dans les organes lymphoïdes ou qui circulent (sans agir) dans le sang ou la lymphe pour rejoindre d'autres organes lymphoïdes. Ce sont des cellules qui vont réagir plus rapidement et plus efficacement contre cet antigène s'il pénètre l'organisme un autre fois.

Cellules mémoires (LTc et LT CD8) à durée de vie très longue (parfois plusieurs années) qui interviennent dans la mémoire immunitaire (cf chapitre 6)



Support 6 : De la sélection à la production d'un très grand nombre de cellules effectrices et à la mise en place d'une mémoire immunitaire. (Support, EDS SVT Bordas 2019)

Schéma fonctionnel : représentation simplifiée de la réalité permettant de décrire un fonctionnement. Dans un schéma fonctionnel, des formes simples sont utilisées pour représenter les éléments étudiés et des flèches permettent de relier ces éléments entre eux.

- 1) Au brouillon, identifier les éléments importants à faire figurer dans le schéma (à partir des mots-clés).
- 2) Classer ces éléments en différentes catégories : les éléments à représenter avec des formes, les processus à représenter avec des flèches et les localisations à encadrer.
- 3) Relier les éléments entre eux avec des flèches (pouvant représenter un déplacement, une chronologie, une action...).
- 4) Ajouter des légendes (signification des flèches, des couleurs...) et un titre.

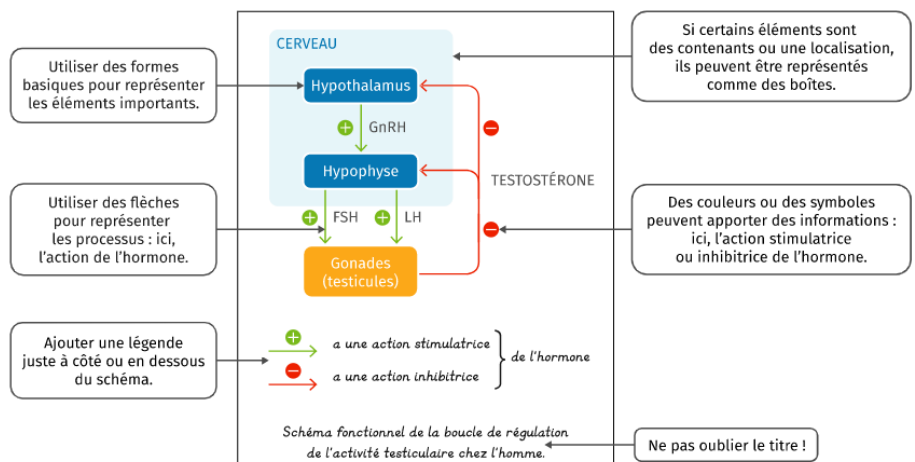
1

Le rétrocontrôle des hormones

sexuelles.

L'hypophyse produit LH et FSH lorsqu'elle est stimulée par la GnRH libérée par l'hypothalamus, une autre structure cérébrale. Ces hormones agissent sur les gonades, nommées testicules chez l'homme, et provoquent la production de testostérone. Ces hormones agissent à leur tour sur l'hypothalamus et l'hypophyse de manière rétroactive en inhibant la production d'hormones cérébrales.

Exemple d'un texte à traduire sous forme d'un schéma fonctionnel.



Vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=KzBYkoABEso>

Support 7 (à utiliser si besoin) : Aide à la construction du schéma fonctionnel

Pour le 18/05/2020 : terminer l'activité 5