

L'immunité adaptative à médiation cellulaire

L'organisme dispose d'autres moyens de défense que les anticorps pour se débarrasser d'un intrus : les lymphocytes T "tueurs" ou cytotoxiques peuvent détruire toute cellule anormale (cellule infectée par un virus, cellule cancéreuse, par exemple). Voyons comment ces lymphocytes T reconnaissent leur cible et la détruisent.

1. Modalités de détection des cellules anormales par les lymphocytes T CD8

- Expérience de Zinkernagel:

Il opère sur des souris appartenant toutes à une même souche A. Chez une souris de cette souche A, il introduit le virus LCM (Lymphocytic choriomeningitis), pathogène, qui infecte les cellules nerveuses en déterminant une maladie : la chorioméningite, mais sans provoquer la mort de l'animal. Sept jours plus tard, il teste les lymphocytes T (LT) prélevés dans la rate (après avoir sacrifié l'animal) de cette souris immunisée en les transférant dans trois milieux de culture différents. Les résultats sont fournis ci-dessous :

<u>Milieu 1</u> Culture de cellules nerveuses de souris de souche A, infectées par le virus LCM	90% des cellules sont lysées
<u>Milieu 2</u> Culture de cellules nerveuses de souris de souche A, non infectées	Aucune cellule lysée
<u>Milieu 3</u> Culture de cellules nerveuses de souris de souche A, infectées par un virus voisin de LCM, attaquant les mêmes cellules-cibles	Aucune cellule lysée

- Les récepteurs T:

Comme les lymphocytes B, les **lymphocytes T** naissent dans la moelle rouge des os, mais ils subissent leur maturation dans le Thymus: ceci signifie qu'ils y acquièrent leur immunocompétence, c'est-à-dire leur capacité à détecter des cellules anormales, présentant des marqueurs de surface différents de ceux des cellules normales de l'organisme. Cette reconnaissance est réalisée par la présence sur les lymphocytes T de récepteurs spécifiques appelés **récepteurs T** (« **TCR** » pour *T cell receptor*).

- Avec **Anagène 2**, on peut ouvrir les séquences des récepteurs T propres aux lymphocytes T dans « **Fichier** », « **Thèmes d'étude** », « **Terminale S** », « **Immunologie** », « **Récepteurs des lymphocytes T** ».
- Avec **Anagène 1**, il faut aller utiliser le fichier « **TCR.edi** » disponible [ici](#).

Parmi ces LT se trouvent des **lymphocytes T8** (LT8) possédant des marqueurs **CD8** ; on les appelle aussi lymphocytes T CD8. La nomenclature des marqueurs CD a pour origine celle des anticorps monoclonaux qui, dans les années 1970-80, ont été identifiés comme réagissant avec les protéines de surface des lymphocytes. Par exemple : les anticorps monoclonaux OKT4 qui appartiennent à la **Classe de Différenciation 4** (CD4) reconnaissent la protéine de surface d'une catégorie de lymphocytes que l'on a alors nommé lymphocytes T4. Par la suite, le nom de CD4 (**Cluster de Différenciation**) a été utilisé pour désigner la molécule de surface. Les pré-lymphocytes T n'expriment aucun de ces marqueurs : ils sont dits « double négatif » CD4- CD8-. Au cours de leur maturation, ils acquièrent les deux marqueurs et deviennent tous « double positif » CD4+ CD8+, puis ils perdent l'un des deux marqueurs CD pour devenir « simple positif » : soit CD4+ soit CD8+. Le choix entre CD4 et CD8 est encore mal compris mais on sait que les cellules ayant reconnu le CMH I deviennent CD8+, et celles ayant reconnu le CMH II deviennent CD4+.

Les **récepteurs T** sont des protéines membranaires constituées de deux chaînes peptidiques. Chaque chaîne possède, comme celle d'un anticorps, **une partie constante et une partie variable**. Les TCR permettent au lymphocyte T CD8 de reconnaître une **cellule infectée** par les antigènes qu'elle présente à sa surface indiquant au lymphocyte que la cellule appartient bien au corps mais est infectée par un virus, ou bien est anormale, ou cancéreuse, tout dépend de l'origine de la pathologie. Le lymphocyte T CD8 peut aussi être activé grâce aux [cellules présentatrices d'antigène](#) : **cellules dendritiques** qui ont phagocyté l'élément étranger (grâce également aux **macrophages** ou même aux **lymphocytes B** qui ont fixé des antigènes par leur BCR) et qui présentent à leur surface l'antigène couplé à des protéines du CMH I. Le **TCR est spécifique** d'un antigène donné.

2. Élimination des cellules anormales

On peut résumer le "scénario" de l'attaque d'une cellule-cible de la façon suivante:

- Contact entre un LT CD8 et une cellule présentatrice d'antigène : activation du LT CD8,
- Sélection clonale dans les organes lymphoïdes secondaires, amplification et différenciation en LT cytotoxique (LTC)
- Contact entre LTC et cellule-cible,
- Libération du contenu de certaines vésicules cytoplasmiques contenant de la [perforine](#) et des protéases par le LTC,
- Mort de la cellule quelques heures plus tard, que l'on peut schématiser très simplement selon deux mécanismes:

- **l'apoptose** : processus d'autodestruction cellulaire ("suicide cellulaire") programmé génétiquement, mais accéléré par certains signaux issus de l'environnement cellulaire : l'ADN se fragmente, la membrane bourgeonne.

- **la cytolysse (ou lyse cellulaire)** : la cellule infectée est l'objet d'une attaque par des protéines libérées par le lymphocyte cytotoxique, qui "percent" littéralement la membrane et font éclater la cellule (en réalité, la cellule éclate car de l'eau pénètre à l'intérieur du cytosol, dont [l'osmolarité](#) est importante : c'est le phénomène [d'osmose](#)).

Dans les deux cas, les fragments cellulaires seront phagocytés par des granulocytes et des macrophages.

