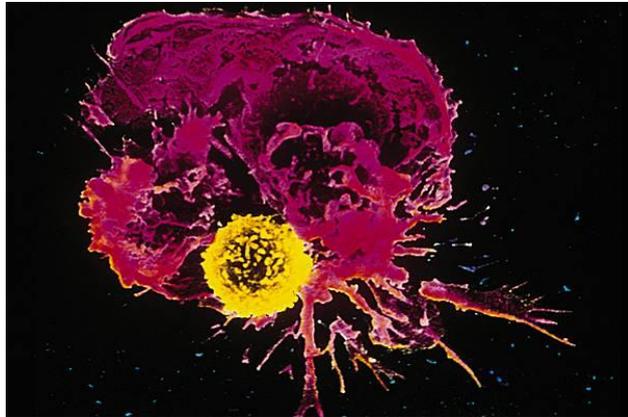
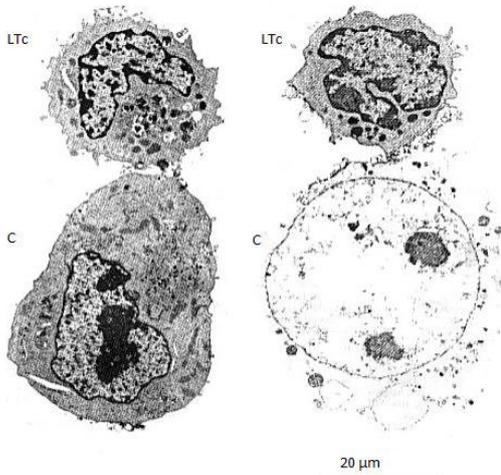


L'IMMUNITE ADAPTATIVE PROLONGEMENT DE L'IMMUNITE INNEE

4 semaines

- Acteurs du système immunitaire

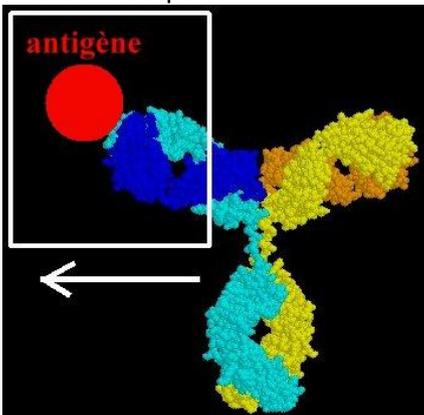
Photo lymphocytes au contact cellule cancéreuse



http://artic.ac-besancon.fr/svt/act_ped/svt_lyc/eva_bac/s-bac2005/images/ltc.jpg

http://www.larousse.fr/encyclopedie/data/images/1007096-Cellule_canc%C3%A9reuse.jpg

Photo anticorps



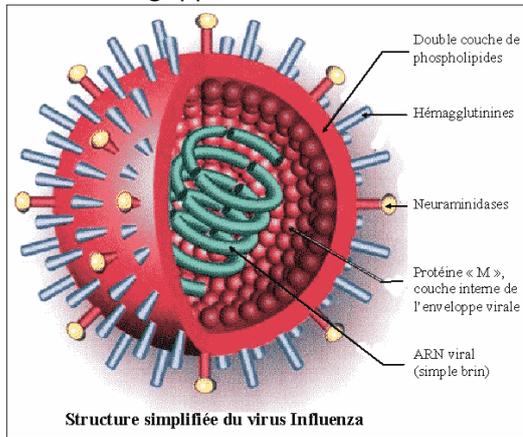
http://www.ac-limoges.fr/svt/accueil/html/immuno-foucher/docut342_153_anticorps_localisation.jpg

Photo requin à cornes : + ancien taxon où on a trouvé des cellules de l'immunité

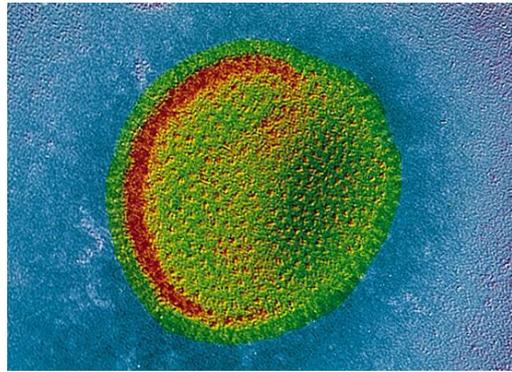


- Epidémie ?

Photo virus grippe

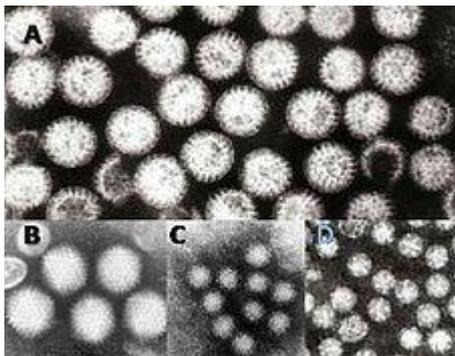


http://www.uniformis.net/uniformis_images/virus-influenza-grippe.gif



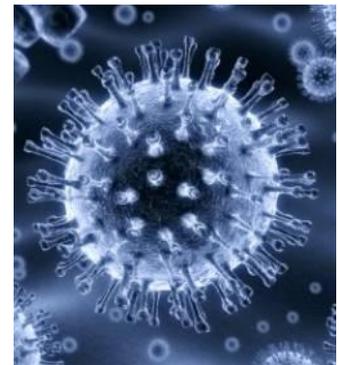
http://www.larousse.fr/encyclopedie/data/images/1007444-Virus_de_la_grippe.jpg

Photo virus gastro

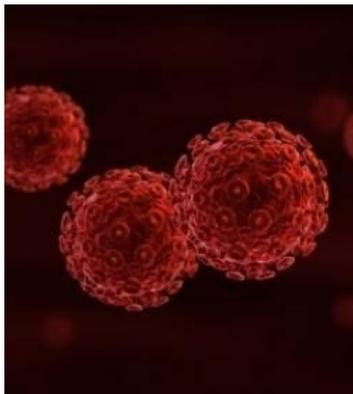


http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/71/Gastroenteritis_viruses.jpg/225px-Gastroenteritis_viruses.jpg

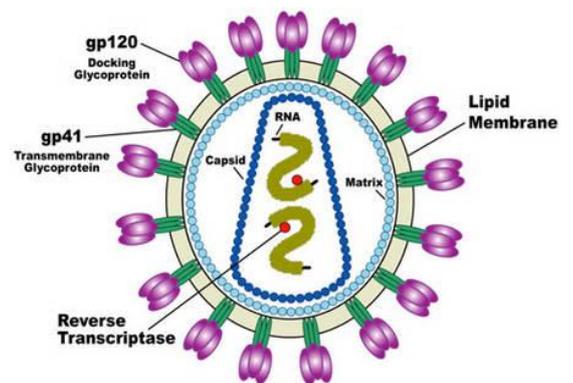
http://img.maxisciences.com/gastro-ent%E9rite/virus-la-gastro-enterite-peut-egalement-etre-due-a-une-bacterie_12484_w250.jpg



- Exemple de maladie avec chute du système immunitaire ?sida



http://img.maxisciences.com/sida/virus-du-sida-illustration_20010_w250.jpg



http://www.futura-sciences.com/uploads/RTEmagicC_hiv.jpg.jpg

Les mécanismes de l'immunité innée sont parfois insuffisants pour permettre l'élimination d'un agent infectieux. Dans ce cas, une nouvelle phase de la réaction immunitaire se met en place : la réponse immunitaire adaptative, qui est propre aux vertébrés. L'absence de réponse provoque une immunodéficience souvent fatale.

Problème :

Quelles sont les caractéristiques de la réponse immunitaire adaptative ?

I- L'IMMUNITE ADAPTATIVE : UNE IMMUNITE SPECIFIQUE :

A- La réponse adaptative humorale :

Activité 1 chap13 TS : des expériences historiques

Livre p 310 document 1

Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

Les documents 1 et 2 ont pour but de montrer d'une part la spécificité de la réponse adaptative, d'autre part l'existence de deux mécanismes de défense dits à « médiation humorale » ou « à médiation cellulaire » selon que la défense de l'organisme est assurée par des substances solubles dans le plasma ou bien directement par des cellules immunitaires.

- Expérience, résultats, conclusion
- Pourquoi dit-on que l'immunité est adaptative ?

Dans l'expérience 1, les cobayes ayant reçu l'injection d'un « vaccin approprié » (anatoxine tétanique) sont protégés contre le tétanos mais pas contre la diphtérie ni contre toute autre toxine microbienne. On peut donc dire que la protection assurée par l'injection d'anatoxine tétanique est spécifique.

Expérience de transfert d'immunité : document 2 p 310

- Expérience, résultats, conclusion
- Montrer que le support de l'immunité est différent dans les deux expériences.

Dans les expériences 2 et 3, le cobaye A survit à une injection de l'agent pathogène contre lequel il a été immunisé. L'immunisation lui a donc conféré une immunité contre cet agent pathogène. Une expérimentation comparable à celle présentée dans le doc. 1 montrerait que, là encore, cette immunité est spécifique.

Dans les deux cas, on essaie ensuite de transférer de manière passive, par injection de sérum ou de cellules, l'immunité d'un animal immunisé (cobaye B ou C) à un animal non immunisé (cobaye D ou E).

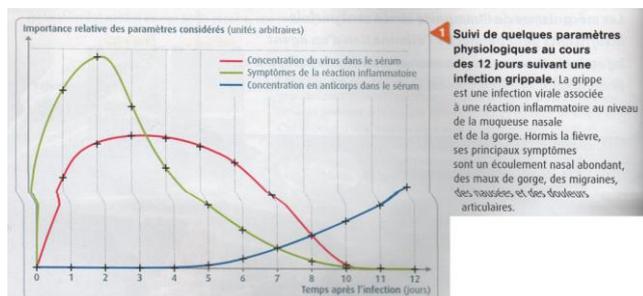
Dans l'expérience 2, la protection est obtenue par transfert de sérum ; on dit que c'est une défense à médiation humorale (en vieux français, le mot « humeurs » désignait l'ensemble des liquides de l'organisme).

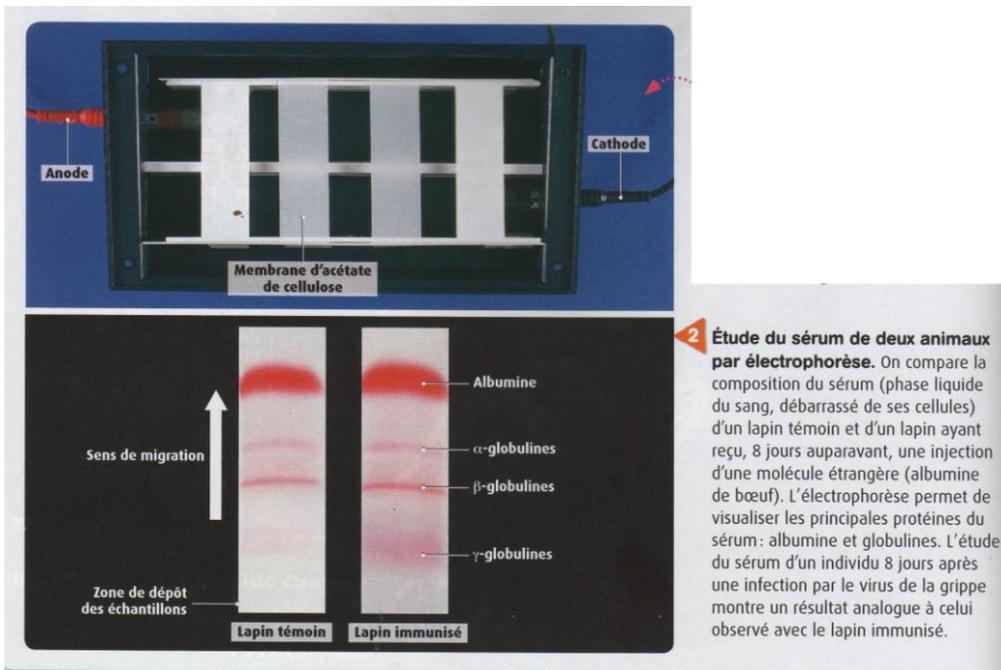
Dans l'expérience 3, la protection est obtenue par transfert de cellules ; on dit que c'est une défense à médiation cellulaire.

Pb : comment s'effectue la production d'anticorps ?

Activité 2 chap 13 TS : la production d'anticorps lors d'une infection :

Recenser, extraire des informations sur les cellules et les molécules de l'immunité





2 Étude du sérum de deux animaux par électrophorèse. On compare la composition du sérum (phase liquide du sang, débarrassé de ses cellules) d'un lapin témoin et d'un lapin ayant reçu, 8 jours auparavant, une injection d'une molécule étrangère (albumine de bœuf). L'électrophorèse permet de visualiser les principales protéines du sérum: albumine et globulines. L'étude du sérum d'un individu 8 jours après une infection par le virus de la grippe montre un résultat analogue à celui observé avec le lapin immunisé.

Belin Edition 2012

- Décrivez la cinétique de la production des anticorps lors de la réponse adaptative anti-grippe et formulez une hypothèse quant à la nature chimique

1 DOC. 1 ET 2 (*Manipuler, extraire et mettre en relation des informations pour proposer une hypothèse*). Les anticorps apparaissent suite à une infection (ici par le virus de la grippe), dans un délai de 5 à 6 jours, c'est-à-dire plus lentement que l'apparition de la réponse inflammatoire (moins de 24 h) (**doc. 1**). La comparaison des électrophorèses de sérums d'individu témoin et d'individu 8 jours après injection de molécule étrangère (ou 8 jours après infection par le virus de la grippe) permet d'observer l'augmentation de la quantité des gammaglobulines (**doc. 2**). En corrélant ces informations, on peut proposer que les anticorps sont des protéines du sérum, de la famille des gammaglobulines.

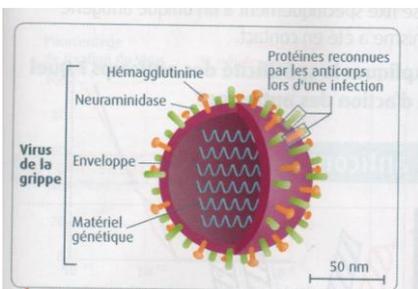
La contamination de l'organisme par un agent infectieux (ou par une molécule étrangère) entraîne l'apparition d'anticorps dans le sérum (protéines de la classe des gamma globulines) : on parle de réponse adaptative humorale.

Les premiers anticorps apparaissent environ 5 jours après le contact avec l'agent infectieux, alors que les manifestations de la réaction inflammatoire aigüe se poursuivent. La réponse humorale se met donc en place plus lentement que la réponse innée.

Pb : Les anticorps sont-ils spécifiques ?

Activité 3 chap 13 : La spécificité des Anticorps :

Recenser, extraire des informations sur les cellules et les molécules de l'immunité

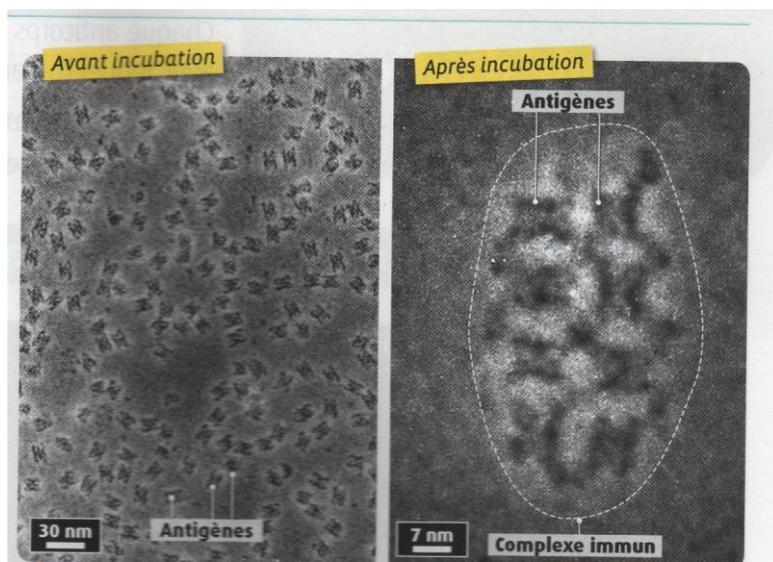


1 Les cibles des anticorps produits lors d'une infection grippale. Une grande partie des anticorps produits lors d'une réponse adaptative anti-grippe se fixent sur les protéines de l'enveloppe virale, en particulier sur l'hémagglutinine. Aucune protéine de ce type n'est produite par les cellules de l'organisme infecté. Les molécules qui déclenchent une réponse immunitaire adaptative sont qualifiées d'antigènes.

Belin Edition 2012

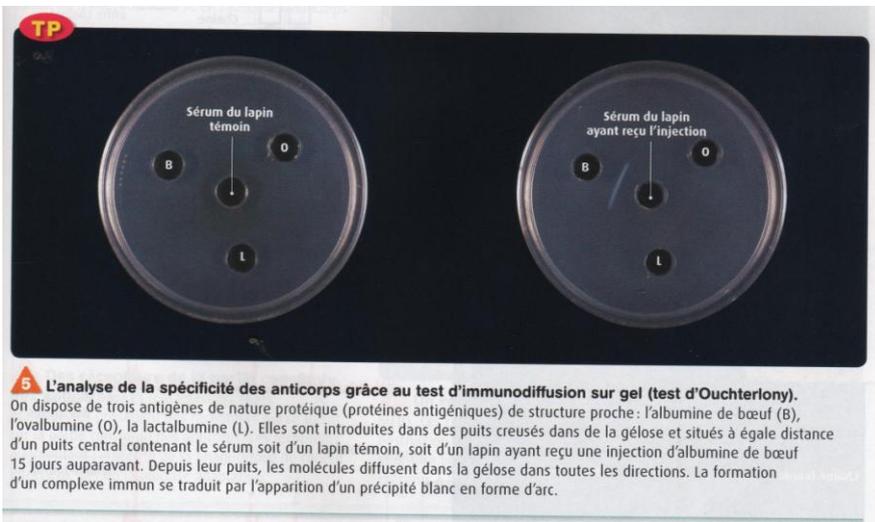
- Indiquez les caractéristiques des antigènes reconnus par les anticorps lors de la réponse adaptative anti-grippe.
- 2** **DOC. 3** (Extraire des informations). D'après le schéma et sa légende, les anticorps se fixent sur des molécules accessibles (à la surface de l'agent infectieux), et étrangères à l'organisme.

Voir TP1 chap 13



4 Des molécules d'antigène avant et après incubation avec un anticorps (clichés au MET). Cet anticorps se fixe sur l'antigène étudié. On observe que l'anticorps agglutine les molécules d'antigène. La structure ainsi formée est qualifiée de complexe immun.

Belin Edition 2012



Belin Edition 2012

- Précisez dans quelles conditions un arc de précipitation peut se former. Indiquer la propriété des anticorps qui est ainsi mise en évidence

3 **DOC. 4 ET 5** (*Manipuler, extraire et mettre en relation des informations pour proposer une explication*). En résultat du test d'Ouchterlony (**doc. 5**), le précipité blanc observé dans la boîte de droite prouve l'existence d'un complexe immun (c'est-à-dire d'une association anticorps-antigènes, **doc. 4**) formé entre l'albumine de bœuf (antigène) et des anticorps contenus dans le sérum du lapin ayant subi au préalable une injection d'albumine de bœuf. La comparaison avec la boîte témoin de gauche montre que ce complexe immun ne peut se former que si le sérum provient d'un individu ayant déjà rencontré l'antigène en question. Ceci suggère de nouveau que les anticorps sont des molécules qui apparaissent suite à l'introduction de molécules étrangères chez un organisme. Par ailleurs, les anticorps se fixent uniquement aux antigènes préalablement rencontrés par l'organisme, et non à des molécules très proches (les autres albumines ici testées): ceci est la preuve de la spécificité de reconnaissance des anticorps pour leur antigène.

- Récapitulez les caractéristiques de la réponse adaptative humorale contre la grippe et précisez les principales différences avec la réponse innée.

4 **EN CONCLUSION** (*Communiquer en rédigeant une synthèse*). La réponse adaptative humorale contre la grippe met en jeu des protéines circulant dans le sérum, les anticorps, qui apparaissent suite à l'infection de l'organisme et qui sont capables de se lier spécifiquement à des antigènes du pathogène. Cette réponse est plus lente que la réponse innée et elle est spécifique de ce virus.

Animation ouchterlony

http://www.ac-creteil.fr/biotechnologies/doc_ouchterlonytest.htm

animation reconnaissance antigène – anticorps

<http://www.edumedia-sciences.com/fr/a84-anticorps>

Les anticorps se fixent sur des molécules étrangères à l'organisme portées par l'agent infectieux à l'origine de la réponse immunitaire, ce sont des antigènes.

La liaison anticorps antigène entraîne une agglutination de l'antigène et la formation d'un complexe immun observable par le test d'ouchterlony

Chaque anticorps produit est spécifique d'un antigène : il reconnaît un unique antigène, porté par l'agent infectieux qui a contaminé l'organisme. La réponse humorale est donc plus spécifique que la réponse innée.

Pb : quelles sont les cellules immunitaires ?

Activité 4 chap 13 TS : les lymphocytes cellules de l'immunité adaptative

Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative

Documents 3 et 4 p 311

Le document 3 présente d'emblée les cellules qui assurent cette immunité spécifique.

En effet, la connaissance des différents types de lymphocytes est indispensable pour aborder les activités suivantes.

Le document 4 enfin a pour but de montrer que les différents types de défenses spécifiques ne sont pas cloisonnés de manière étanche mais qu'il y a toujours nécessité d'une coopération entre différents types de cellules pour aboutir à l'élimination d'un agent pathogène, ici le virus de la grippe.

- Formulez quelques problèmes suscités par ces documents.

Les lymphocytes sont les cellules immunitaires qui assurent les défenses spécifiques et sont donc le support de l'immunité adaptative. Pour aboutir à l'élimination d'un agent pathogène, il y a toujours nécessité d'une coopération entre différentes catégories de lymphocytes.

En effet, c'est dans le cas où les trois types de lymphocytes sont présents que l'efficacité immunitaire est maximale. Elle est moindre en l'absence des seuls T CD8 ou B.

En revanche, l'absence simultanée de deux types de lymphocytes (et a fortiori des trois types) ne permet pas une défense immunitaire efficace contre le virus grippal.

Cette première approche pose le problème du rôle exact de chaque catégorie lymphocytaire, ainsi que celui du mécanisme de coopération entre les différents types cellulaires.

- Recenser les caractéristiques de l'immunité adaptative :

L'immunité adaptative est une immunité spécifique car les mécanismes de défense mis en jeu sont dirigés contre un seul type d'agent pathogène qui est reconnu de manière spécifique. La protection de l'organisme contre cet agent pathogène peut être assurée soit par des substances solubles dans le plasma sanguin, soit directement par certaines catégories de lymphocytes.

Les lymphocytes sont le support de cette immunité adaptative mais l'élimination d'un agent pathogène nécessite toujours la coopération entre différentes catégories de lymphocytes.

Alors que l'immunité innée est largement répandue chez les êtres vivants, l'immunité adaptative est propre aux vertébrés. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une action plus spécifique contre les molécules ou parties de molécules reconnues comme étrangères.

Pb : quel est le mode d'action des anticorps ?

B- Le mode d'action des anticorps :

Activité 5 chap 13 : la reconnaissance d'un antigène par un anticorps

Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative ; et sur les modes d'action de ceux-ci

Documents 1 et 2 p 312

Documents 1 et 2 permettent de découvrir la structure des anticorps membranaires des LB. L'élève comprend d'une part qu'il s'agit d'une très grosse molécule puisqu'elle comporte en moyenne plus de 1 300 acides aminés et que, d'autre part, les quatre chaînes polypeptidiques constituant cet anticorps comportent chacune une partie constante et une partie variable.

La localisation des parties variables peut se faire à l'aide des données du document 2 ou par l'utilisation directe par les élèves du logiciel « Anagène » permettant la comparaison des séquences des chaînes lourdes et des chaînes légères de deux anticorps différents.

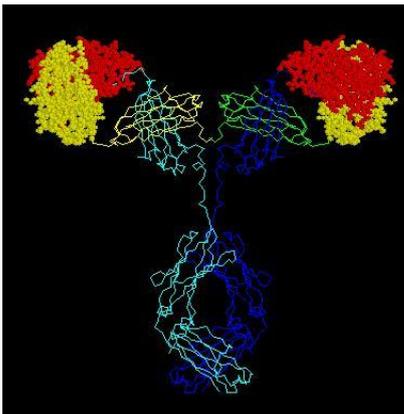
On n'oubliera pas de mentionner à l'élève l'orientation de cette séquence : pour les deux chaînes, les acides aminés sont numérotés en partant du site anticorps, c'est-à-dire de l'extrémité des deux bras du Y. En explorant à l'aide du logiciel la totalité de la molécule, l'élève pourra constater que la partie variable des deux chaînes s'étend sur les 100 premiers acides aminés environ, le reste de la séquence constituant la partie constante.

C'est au niveau des parties variables que se fait la reconnaissance de l'antigène.

Manuel numérique enrichi : Pour découvrir la complémentarité de forme entre antigène et anticorps, les documents du manuel pourront être avantageusement complétés par deux vidéos présentant en 3D :

- la molécule d'anticorps ;
- les mécanismes moléculaires de la reconnaissance antigène-anticorps.

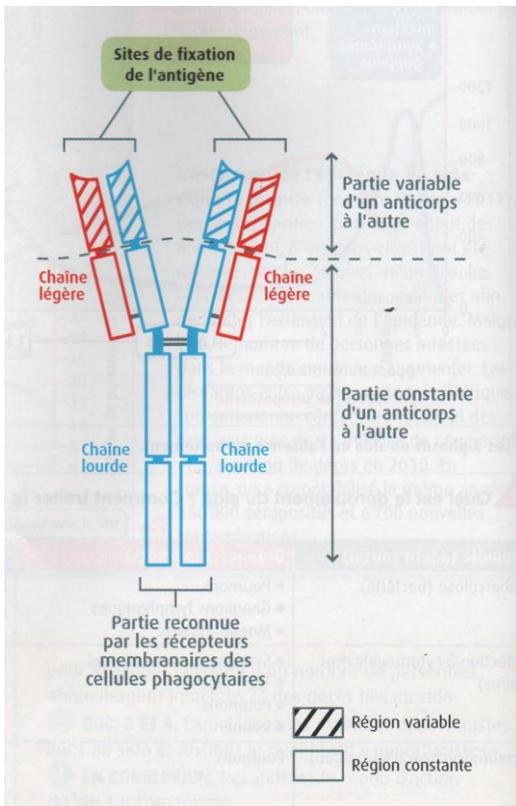
On trouvera, par ailleurs, dans ce manuel numérique enrichi une fiche sur les « anticorps monoclonaux, des missiles biologiques », fiche pouvant être utilisée comme document complémentaire pour illustrer les applications médicales de la spécificité de la reconnaissance antigène-anticorps.



<http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination/reponse-immunitaire/enseigner/enseigner-avec-rastop-et-anagene/resolveUId/bc1dd3102d906d1ff148db58d8d3265e>

- Décrivez la structure d'un anticorps membranaire d'un lymphocyte B et dites pourquoi les lymphocytes B sont capables de reconnaître une très grande diversité d'antigène.

- la structure d'un anticorps membranaire d'un LB (quatre chaînes polypeptidiques, parties constantes et parties variables...);
- la localisation de la région où se fait la reconnaissance de l'antigène (parties variables des chaînes vers l'extrémité des « bras » du Y);
- la très grande variabilité de la séquence des acides aminés à ce niveau, d'où une variation de la forme tridimensionnelle de l'anticorps ce qui permet à l'organisme de produire une très grande diversité d'anticorps susceptibles de reconnaître une très grande diversité d'antigènes.



Belin Edition 2012

- Précisez combien de molécules d'antigène peuvent se fixer sur un même anticorps.

① **DOC. 1 ET 2** (Utiliser un logiciel de modélisation moléculaire, comparer des images pour extraire des informations). Un anticorps est une protéine complexe tétramérique possédant plusieurs types de régions (doc.1). Elle est notamment composée de deux fragments symétriques (les fragments Fab; cette nomenclature n'est

pas au programme) capables chacun de fixer un antigène (**doc.2**). Un anticorps peut donc fixer deux antigènes à la fois.

- Formulez une hypothèse pour expliquer la spécificité de l'anticorps vis-à-vis de son antigène.

② **DOC. 2 ET 3** (Extraire et mettre en relation des informations pour formuler une hypothèse explicative). Un anticorps se fixe à un antigène par un site composé de deux régions variables associées, de structure tridimensionnelle complémentaire à celle d'une partie de l'antigène (**doc.2**). Or, la comparaison des séquences peptidiques de régions variables d'anticorps de spécificité différente montre l'existence de positions particulièrement variables, aussi bien dans les chaînes lourdes que légères (**doc. 3**), qui correspondent aux acides aminés directement en contact avec l'antigène (**doc.2**). La séquence peptidique d'une protéine déterminant sa structure spatiale, on peut émettre l'hypothèse que des anticorps différents présentent des sites de fixation de forme différente, et donc une complémentarité à des antigènes différents. Un anticorps donné ne fixe que l'antigène pour lequel son site de fixation est complémentaire.

Un anticorps est constitué de 4 chaînes polypeptidiques identiques deux à deux : 2 ch lourdes et 2 chaînes légères.

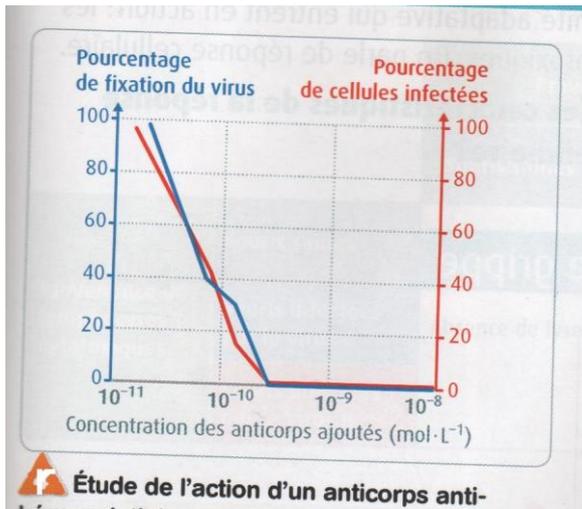
Chaque chaîne comporte une région constante identique entre anticorps et une région variable qui diffère d'un anticorps à l'autre.

Un anticorps possède deux sites de fixation à l'antigène. Ces sites sont constitués d'acides aminés dont la nature varie d'un anticorps à l'autre. La structure tridimensionnelle du site de fixation coïncide avec l'antigène spécifique de l'anticorps.

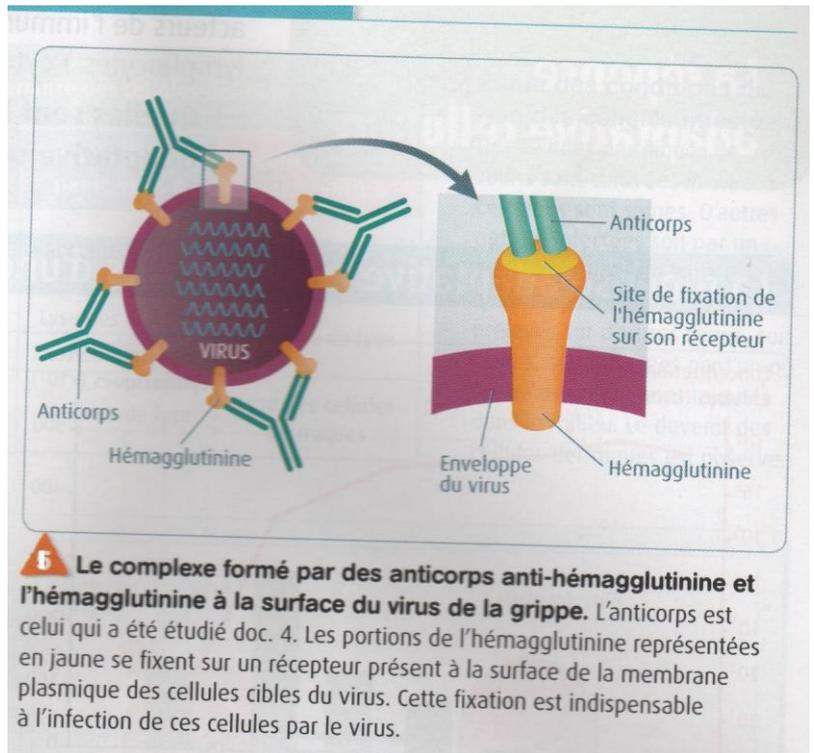
Pb : quelle est l'action des anticorps sur les agents infectieux ?

Activité 6 chap 13 : action des anticorps sur les agents infectieux :

Recenser, extraire des informations sur les différents modes d'action des anticorps, les molécules de l'immunité adaptative



Étude de l'action d'un anticorps anti-hémagglutinine. En présence de concentrations croissantes d'un anticorps anti-hémagglutinine produit lors d'une infection grippale, on mesure le taux de fixation du virus de la grippe sur des cellules en culture et le taux d'infection de ces cellules. Les résultats sont exprimés en pourcentage du taux de liaison ou d'infection observé en l'absence d'anticorps.

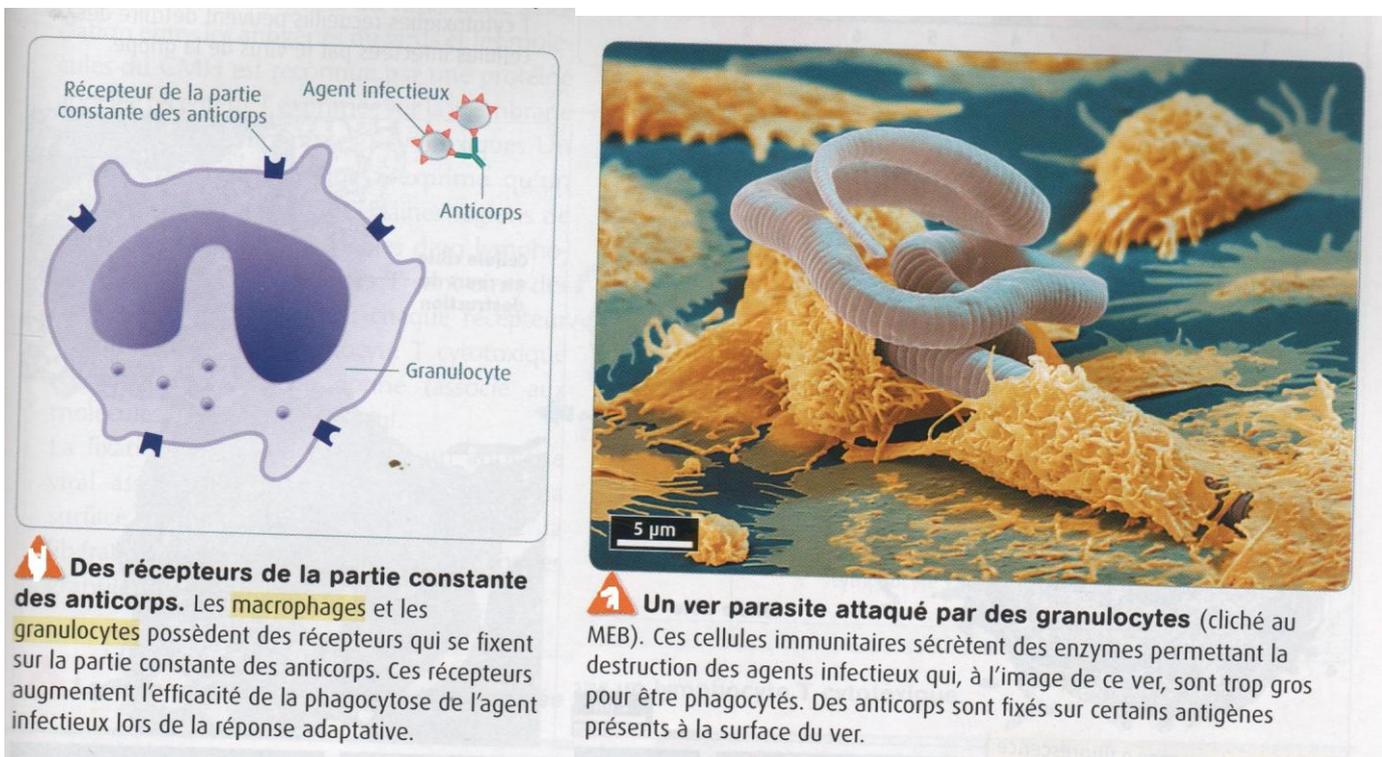


Le complexe formé par des anticorps anti-hémagglutinine et l'hémagglutinine à la surface du virus de la grippe. L'anticorps est celui qui a été étudié doc. 4. Les portions de l'hémagglutinine représentées en jaune se fixent sur un récepteur présent à la surface de la membrane plasmique des cellules cibles du virus. Cette fixation est indispensable à l'infection de ces cellules par le virus.

Belin Edition 2012

- Expliquer comment les anticorps permettent de lutter contre l'infection grippale.

3 DOC. 4 ET 5 (Extraire et mettre en relation des informations pour proposer une explication). Le virus de la grippe se fixe d'autant moins bien à ses cellules cibles que le milieu de culture contient une grande quantité d'anticorps anti-hémagglutinine. Ce défaut de fixation est corrélé à un défaut d'infection des cellules (**doc. 4**). La fixation du virus sur sa cellule cible est indispensable à l'infection (**doc. 5**). On peut donc émettre l'hypothèse que la perte du pouvoir infectieux du virus en présence des anticorps est causé par un défaut de fixation à la surface de sa cellule cible. Le doc. 5 montre que l'anticorps reconnaît et se fixe sur le site de fixation de l'hémagglutinine, entrant ainsi en compétition avec la fixation de cette protéine sur son récepteur, situé sur la membrane de la cellule cible. Il permet donc de comprendre comment les anticorps peuvent inhiber la fixation du virus sur la membrane de sa cellule cible et ainsi le neutraliser.



Des récepteurs de la partie constante des anticorps. Les **macrophages** et les **granulocytes** possèdent des récepteurs qui se fixent sur la partie constante des anticorps. Ces récepteurs augmentent l'efficacité de la phagocytose de l'agent infectieux lors de la réponse adaptative.

Un ver parasite attaqué par des granulocytes (cliché au MEB). Ces cellules immunitaires sécrètent des enzymes permettant la destruction des agents infectieux qui, à l'image de ce ver, sont trop gros pour être phagocytés. Des anticorps sont fixés sur certains antigènes présents à la surface du ver.

Belin Edition 2012

- Expliquez en quoi les anticorps peuvent favoriser la destruction des agents infectieux quelle que soit leur taille. En quoi cela témoigne-t-il d'une complémentarité des réponses innées et adaptative.

4 DOC. 6 ET 7 (*Extraire des informations pour proposer une explication*). Les anticorps, en établissant des liens entre molécules de l'agent infectieux (par la fixation antigène-anticorps) et les phagocytes (par la liaison anticorps-récepteur de surface) augmentent l'efficacité de la phagocytose (**doc.6**). Lorsque la phagocytose n'est pas possible, les anticorps permettent aux granulocytes (qui possèdent aussi des récepteurs spécifiques de la partie constante (Fc) des anticorps) de se lier à la surface du pathogène ce qui active la destruction de ce dernier par des enzymes (**doc.7**). Dans les deux cas, les anticorps augmentent l'efficacité de cellules intervenant dans l'immunité innée (voir chapitre 1) en leur permettant une action ciblée spécifique contre un agent infectieux donné. Réciproquement, l'intervention de ces cellules phagocytaires permet la réalisation de la phase effectrice de la réponse adaptative: il s'agit donc d'une réelle complémentarité entre ces deux types de réponses immunitaires.

- Montrer que la structure des anticorps permet d'expliquer leur spécificité et leurs différentes fonctions.

5 EN CONCLUSION (*Communiquer en rédigeant une synthèse*). La structure tridimensionnelle des anticorps, elle-même déterminée par la séquence en acides aminés des 4 chaînes qui les composent, présente entre autres deux sites de fixation spécifiques de l'antigène et un fragment de structure constante d'un anticorps

à un autre. Les deux sites de fixation permettent d'agglutiner les antigènes (complexe immun), ce qui peut faciliter leur élimination, et sont aussi à l'origine d'une neutralisation de certains pathogènes,

par recouvrement en surface. Par ailleurs le fragment constant est reconnu par des cellules phagocytaires qui éliminent efficacement le pathogène lié par l'anticorps.

Les anticorps forment des complexes immun avec les antigènes ce qui facilite leur élimination par phagocytose.

Pb : Comment s'effectue la production d'anticorps ?

Activité 7 chap 13 TS : la production des anticorps par les lymphocytes B

Recenser, extraire des informations sur les différents modes d'action des anticorps, les molécules de l'immunité adaptative

Livre document 1 p 314

Le document 1 présente une expérience permettant à l'élève de conclure que chez la souris préexistent des clones de LB capables de reconnaître les antigènes de salmonelle et de se fixer dessus (ces clones sont retenus dans la colonne « filtrante » où les antigènes de salmonelle sont fixés sur des billes de latex).

- Expérience, résultats, conclusion

Comme il est précisé dans le texte, l'irradiation des souris est suffisamment forte pour détruire les lymphocytes. La réinjection aux animaux de leurs propres lymphocytes permet d'une part de soumettre ces lymphocytes à un traitement éventuel avant leur réintroduction, d'autre part d'éviter tout problème de rejet : l'organisme receveur accepte ses propres cellules.

Le but de ces expériences est de connaître quels lymphocytes seront présents dans l'organisme après réinjection de ces lymphocytes.

Si les souris C sont incapables de produire des anticorps anti-salmonelle, c'est qu'elle ne dispose plus de lymphocytes capables de reconnaître cet antigène. Les souris B en sont capables : ce n'est donc pas le prélèvement initial des lymphocytes, leur culture ou l'irradiation des souris qui sont la cause de cette impossibilité. La seule différence entre les deux expériences est la « filtration » par passage dans une colonne garnie de billes de latex enduites d'antigène. Il faut donc admettre que les lymphocytes possédant des récepteurs spécifiques de l'antigène anti-salmonelle ont été « piégés » et retenus dans la colonne, ce qui est en accord avec les connaissances concernant liaison spécifique antigène – anticorps.

Document 2 p 314

Le document 2 présente les différentes étapes nécessaires à la transformation de LB naïfs (n'ayant jamais rencontré l'antigène dont ils sont spécifiques) en cellules effectrices de la réponse immunitaire, les plasmocytes.

- Lister les étapes de la réaction à médiation humorale
- Définissez chacune des étapes

La transformation d'un lymphocyte B en plasmocyte, cellule sécrétrice d'anticorps solubles, est le résultat d'un processus se déroulant en plusieurs étapes.

1- Reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale

Tous les anticorps portés par un LB sont identiques et reconnaissent donc le même antigène (un tel LB est présent dans l'organisme à quelques milliers d'exemplaires, ce qui est très peu, l'ensemble constituant un clone). L'organisme étant capable de reconnaître des millions d'antigènes différents, cet organisme doit contenir autant de clones différents de LB que d'antigènes susceptibles d'être reconnus.

2- Amplification clonale des LB activés

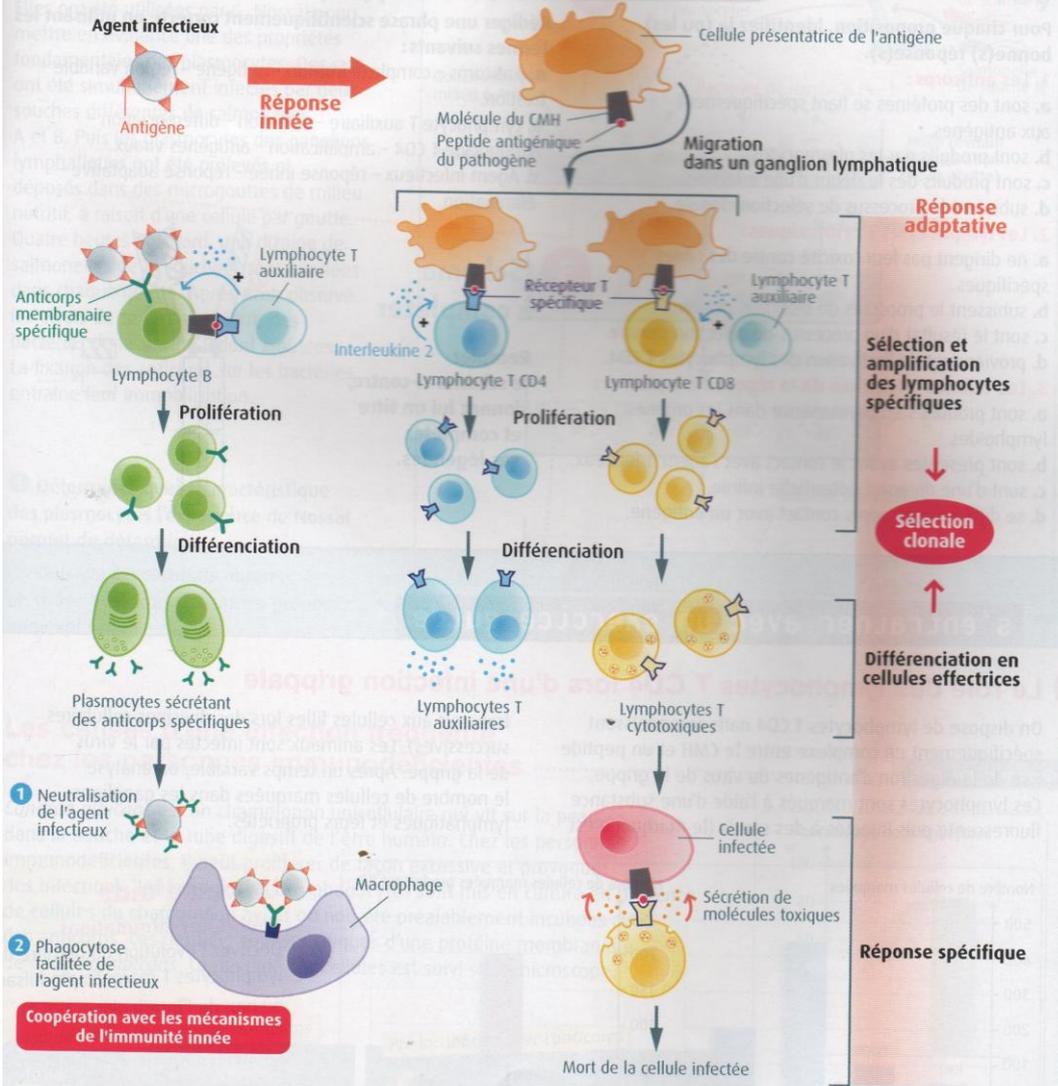
La fixation d'un antigène sur les anticorps d'un LB « active » ce dernier. Cette activation est suivie d'une multiplication intense de cette cellule par mitoses produisant un clone de 10^5 à 10^6 cellules.

3- Différenciation des LB

Une partie des LB se différencie en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps solubles dans le plasma. Ces cellules sont caractérisées par l'abondance dans leur cytoplasme des organites indispensables à la synthèse des protéines (réticulum endoplasmique granuleux, mitochondries, appareil de Golgi). Ceci est à mettre en relation avec leur fonction qui est de produire et de libérer dans le plasma sanguin un très grand nombre de molécules d'anticorps solubles (jusqu'à 5 000 par seconde !).

Une autre partie des LB produits se transforme en LB mémoire, cellules non sécrétrices d'anticorps mais à longue durée de vie.

La réponse immunitaire adaptative



La maturation du système immunitaire

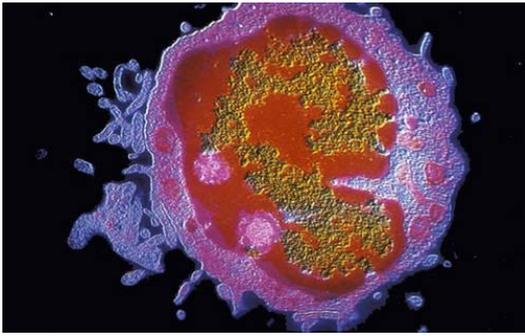
- Production continue de nombreux lymphocytes de spécificité variée
- Élimination des lymphocytes autoréactifs
- Sélection clonale des lymphocytes spécifiques lors d'une infection

- Réponse spécifique à des agents infectieux très divers
- Absence de réponse adaptative contre les molécules de l'organisme

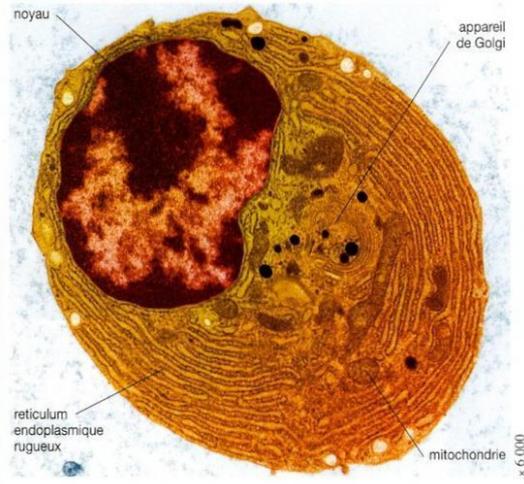
Belin Edition 2012

Lymphocyte

Plasmocyte



http://www.futura-sciences.com/uploads/RTEmagicC_ddcd728b7e.jpg



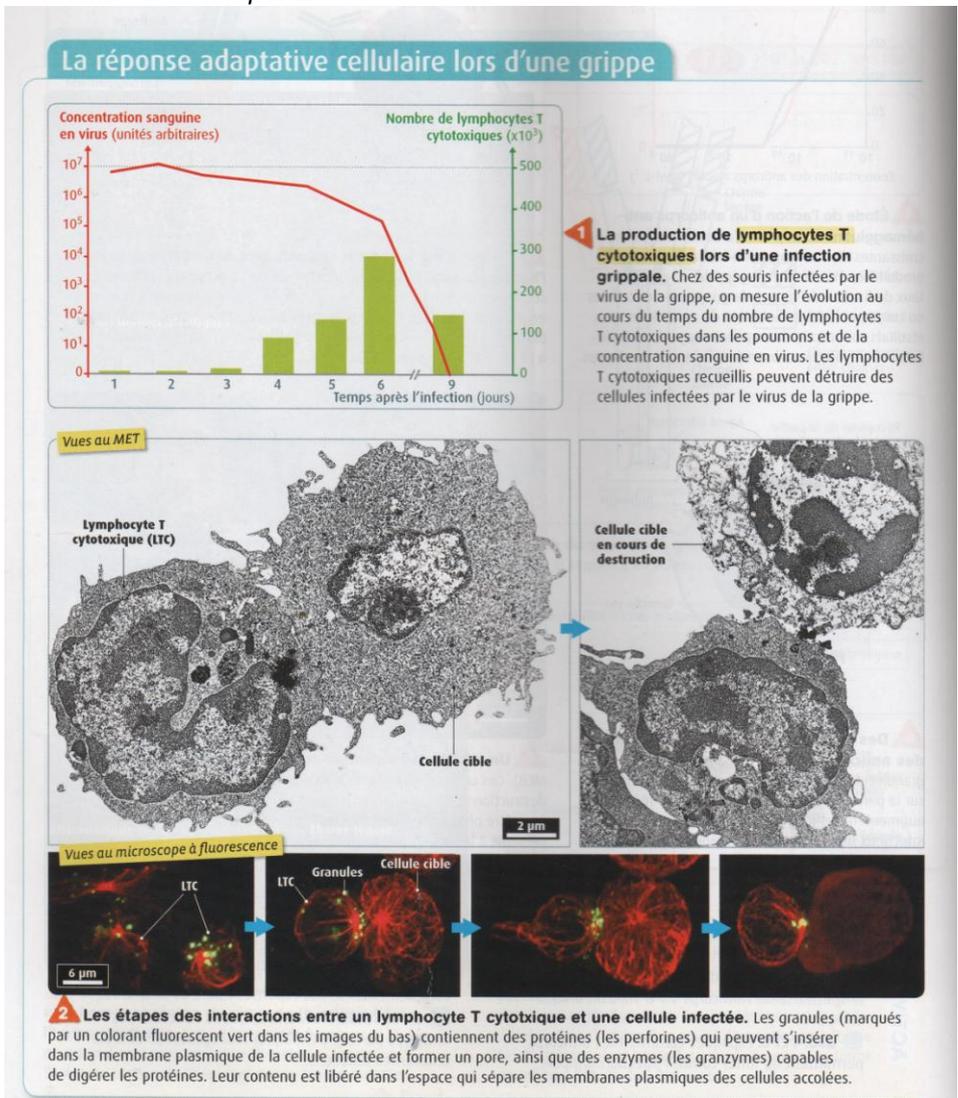
http://s3.e-monsite.com/2011/02/24/06/resize_550_550//Copie-2-de-P5TPE10003.jpg

pb : comment s'effectue la réponse immunitaire adaptative cellulaire ?

C- La réponse immunitaire adaptative cellulaire :

Activité 8 chap 13 TS : la réponse adaptative au cours d'une infection grippale :

Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.



- Caractériser les conditions de production des lymphocytes T cytotoxiques lors de la réponse adaptative.

❶ **DOC. 1** (*extraire des informations d'un document*), Lors de la présence dans un individu du virus de la grippe, à partir de 3 jours après l'infection, commence à apparaître dans les tissus pulmonaires, une population de lymphocytes T, les lymphocytes cytotoxiques, qui sont capables de détruire les cellules infectées par le

virus de la grippe. Entre 3 et 6 jours après l'infection le nombre de ces lymphocytes augmente pour atteindre environ $300 \cdot 10^3$ cellules et conjointement, il est possible de mesurer une diminution de la concentration sanguine en virus qui passe de $5 \cdot 10^6$ à 10^5 UA. Au delà de 6 jours après l'infection, le nombre de ces lymphocytes diminue ainsi que la concentration en virus qui tend à disparaître du sang. La production des lymphocytes T cytotoxiques lors de la réponse antigrippe présente un délai de réponse et est transitoire.

Livre p 318 document 1

Le document 1 montre comment certains lymphocytes, dits lymphocytes cytotoxiques, reconnaissent et détruisent les cellules de l'organisme présentant sur leur membrane (fixés sur une molécule du CMH) des antigènes anormaux (c'est le cas de cellules cancéreuses ou de cellules infectées par un virus, ou encore de cellules greffées et reconnues comme étrangères par le receveur).

Les deux mécanismes de destruction (cytolyse et apoptose) sont présentés.

- Expliquer comment un LT CD8 détruit une cellule cible après l'avoir reconnue comme « indésirable » pour l'organisme. Comparer le mode d'action des anticorps à celui des LTc

En saisissant les informations pertinentes dans ce document, l'élève comprend et décrit les deux mécanismes (cytolyse et apoptose) pouvant conduire à la destruction d'une cellule de l'organisme préalablement reconnue comme « indésirable », c'est-à-dire présentant sur sa membrane des molécules (des antigènes) autres que les molécules normales du soi (qui, elles, ne déclenchent pas de réaction immunitaire).

Pb : Quelle est l'origine des lymphocytes Tc

Activité 9 chap 13 TS : origine des LTc

Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

Livre p 319 document 2

Le document 2 montre les étapes de la formation des lymphocytes cytotoxiques à partir de lymphocytes T CD8 naïfs, c'est-à-dire n'ayant jamais été en contact avec l'antigène qu'ils reconnaissent spécifiquement.

- Lister les étapes de la réaction à médiation cellulaire ou cytotoxique, et définissez chacune en une phrase.

L'élève liste les étapes de la réaction à médiation cellulaire et les définit grâce au dessin et aux informations figurant dans l'aplat beige. Il constate que ce sont les mêmes étapes que dans le cas d'une réaction immunitaire à médiation humorale avec cependant une différence importante au niveau de la reconnaissance de l'antigène : elle n'est pas directe comme dans la réaction immunitaire à médiation humorale mais nécessite une présentation de l'antigène par une cellule spécialisée, la cellule présentatrice de l'antigène ou CPA

- Expliquer pourquoi les LTc ne détruisent pas les cellules étrangères à l'organisme, bactéries par exemple.

Les LTc ne détruisent pas les cellules étrangères à l'organisme soit parce qu'elles ne possèdent pas sur leur membrane des molécules du CMH (c'est le cas des microorganismes) soit parce qu'elles possèdent des molécules du CMH non reconnues par les cellules de notre système immunitaire (c'est le cas des cellules nucléées étrangères).

Pour qu'un LT CD8 naïf devienne un lymphocyte cytotoxique, plusieurs étapes sont nécessaires :

- La reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale

Parmi les millions de clones de LT CD8, un seul est capable de se lier par son récepteur à l'antigène exposé par la cellule présentatrice. Ce clone est alors activé ce qui se manifeste par l'entrée en division des cellules de ce clone.

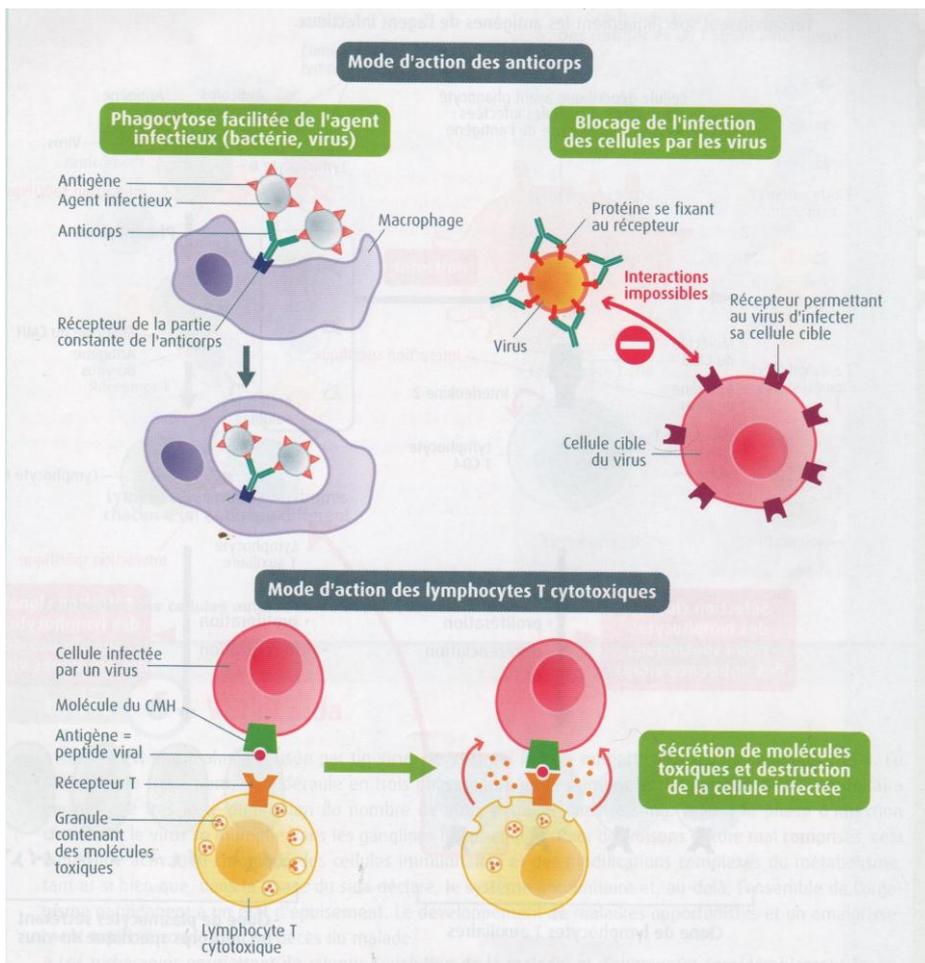
- L'amplification clonale

Les cellules du clone activé se multiplient intensément par mitoses.

- La différenciation

Les cellules du clone se différencient en LT cytotoxiques capables de détruire toute cellule exposant en surface le même antigène que celui qui a sélectionné le clone préexistant de LT CD8.

La destruction des cellules « indésirables » (reconnues comme telles car présentant en surface des molécules antigéniques différentes des molécules normales du soi) se fait par cytolyse (création de pores dans la membrane de la cellule cible grâce à des protéines libérées par le LTc), ou bien par apoptose (libération de signaux par le LTc induisant le « suicide », c'est-à-dire la mort programmée de la cellule cible).



Belin Edition 2012

Compléter le sc bilan déjà démarré

Animation réponse adaptative cellulaire

Vidéo réponse adaptative cellulaire

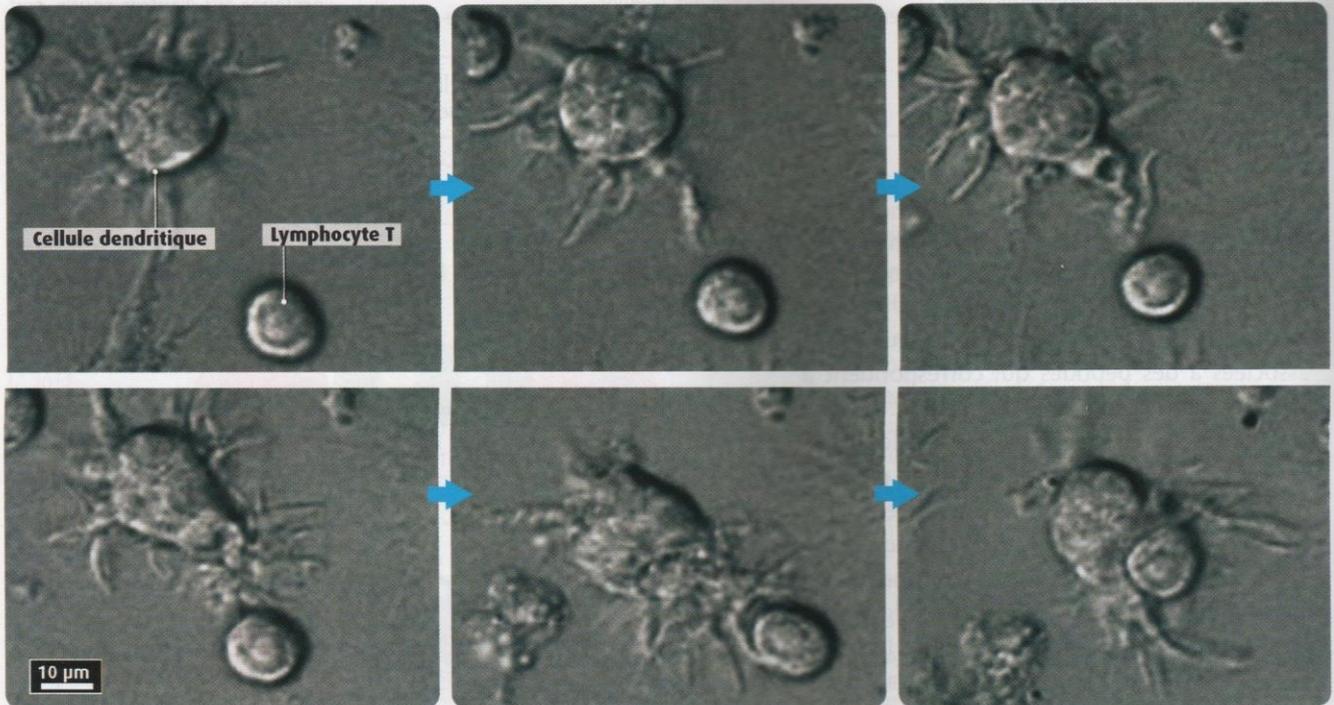
Pb : quelle est l'origine des AC et y a-t-il coopération entre l'immunité humorale et cellulaire ?

D- Origine des AC et coopération entre la réponse humorale et cellulaire :

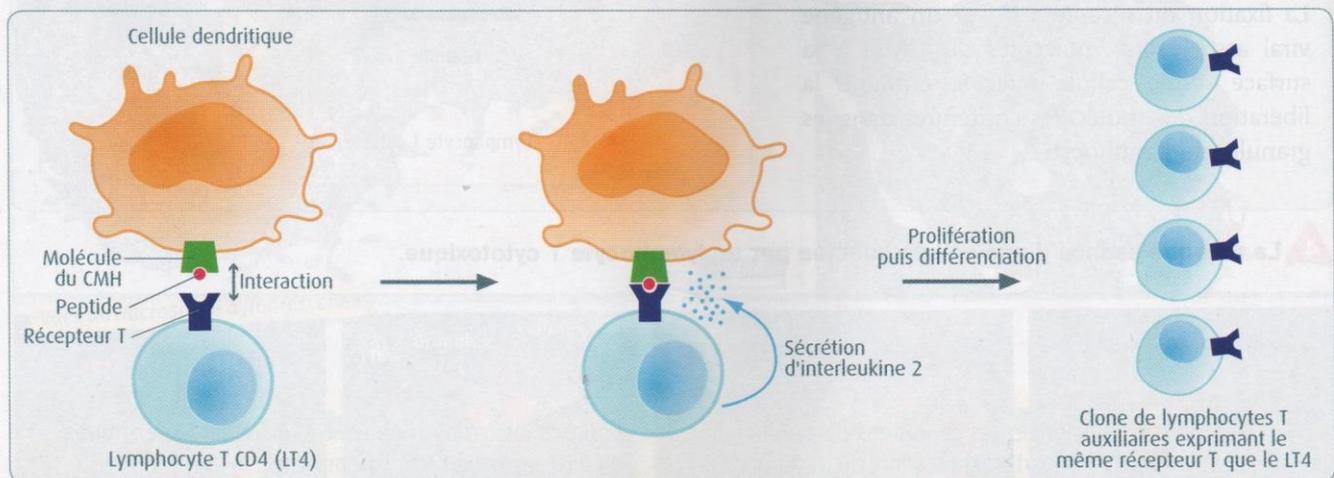
Activité 10 chap 13 TS : Le rôle des cellules dendritiques dans la production des Ac

Recenser, extraire et exploiter des informations, communiquer

Le rôle des cellules dendritiques



1 Observation en temps réel du comportement d'un lymphocyte T et d'une cellule dendritique dans un ganglion lymphatique. Lors de la réponse immunitaire innée contre la grippe, des cellules dendritiques phagocytent, sur le site de la réaction inflammatoire, des débris de cellules infectées par le virus (voir doc. 5 p. 275), puis migrent vers le ganglion lymphatique le plus proche.



1 Les conséquences du contact entre un lymphocyte T CD4 et une cellule dendritique. Les lymphocytes T CD4 (LT4) sont des cellules immunitaires localisées, entre autres, dans les ganglions lymphatiques. Chacun d'eux exprime sur sa membrane un seul type de récepteur T. Lorsqu'un LT4 porte un récepteur T capable de reconnaître un peptide associé aux molécules du CMH exprimées par une cellule dendritique, les deux cellules interagissent : les cellules dendritiques jouent le rôle de cellules présentatrices de l'antigène pour le lymphocyte T. L'interleukine 2 est une molécule soluble qui agit sur la prolifération et la différenciation du LT4.

Belin Edition 2012

- Déterminer l'origine, les caractéristiques et le rôle des cellules dendritiques lors de la réponse immunitaire adaptative.

(Extraire des informations à partir d'observations et de documents, organiser ces informations, communiquer à l'aide d'un schéma)

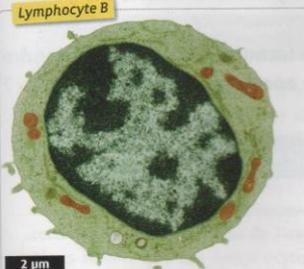
Le **DOC. 1** présente l'interaction entre une cellule dendritique et un lymphocyte T au niveau d'un ganglion lymphatique, lieu du déclenchement de la réaction immunitaire adaptative. Cette suite d'images, montre bien la fixation du lymphocyte à la cellule dendritique. Le commentaire des images permet de replacer ce phénomène dans le prolongement de la réponse immunitaire innée (p. 275 du manuel). Ces cellules jouent le rôle de cellules présentatrices de l'antigène aux cellules de l'immunité adaptative. L'interaction entre lymphocytes T et cellules dendritiques fait intervenir les molécules du CMH présentant des peptides antigéniques au niveau des cellules dendritiques (doc. 2). Peptides et CMH sont reconnus par des lymphocytes T CD4 (LT4) naïfs, c'est-à-dire n'ayant jamais rencontré le déterminant antigène pour lequel ils sont spécifiques. Cette interaction et la production de molécules, les interleukines, induisent l'activation des LT4, leur prolifération et leur différenciation en cellules effectrices: les lymphocytes T

auxiliaires, présentant la même spécificité de reconnaissance que le lymphocyte naïf de départ.

Pb : Quel est le rôle des LT auxiliaires ?

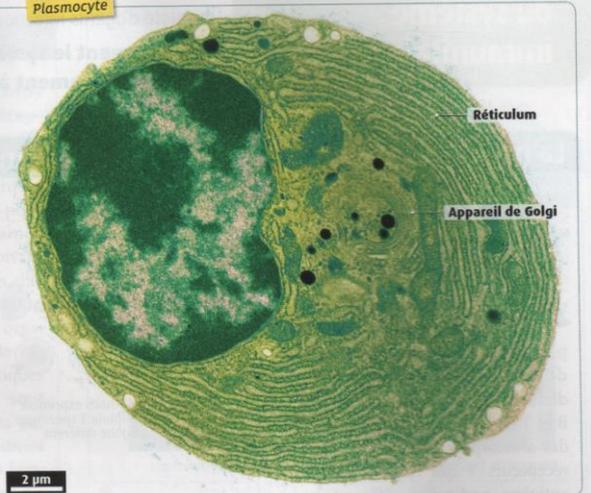
Activité 11 chap 13 TS : le rôle des LT auxiliaires :

- Recenser, extraire et exploiter des informations (graphiques, images, schémas, texte) pour:
 - faire le lien entre immunité innée et adaptative
 - mettre en évidence et comprendre le rôle des lymphocytes T auxiliaires dans le déclenchement de la réaction immunitaire adaptative
- découvrir l'origine des anticorps.
- Communiquer sous forme de schéma des informations.



Lymphocyte B

2 µm



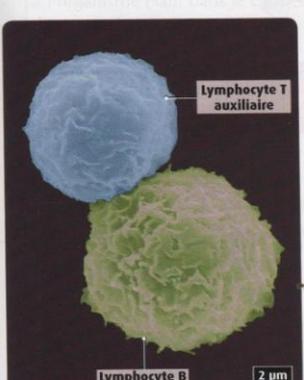
Plasmocyte

Réticulum

Appareil de Golgi

2 µm

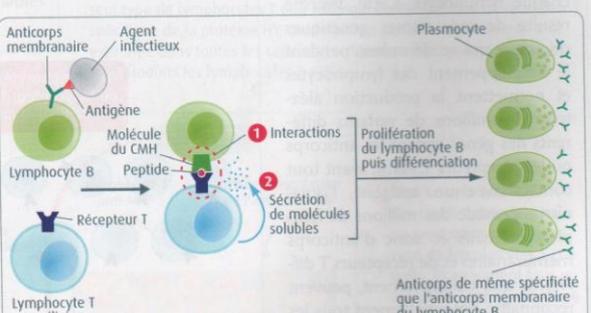
Lymphocyte B et plasmocyte (vus au MET, fausses couleurs). Les lymphocytes B sont localisés, entre autres, dans les ganglions lymphatiques. Chaque lymphocyte B exprime sur sa membrane plasmique des anticorps d'une spécificité donnée ; ces anticorps ne sont pas sécrétés. Les plasmocytes sont des cellules sécrétrices d'anticorps. Elles sont très riches en organites permettant la synthèse protéique (réticulum et appareil de Golgi).



Lymphocyte T auxiliaire

Lymphocyte B

2 µm



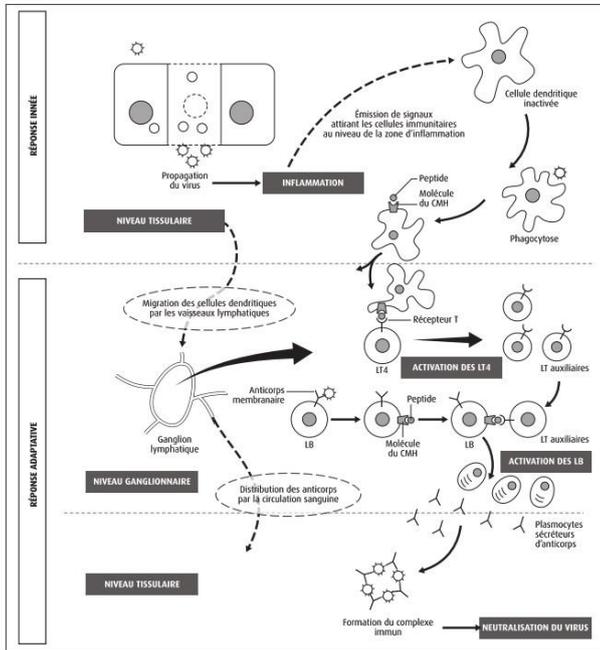
Anticorps membranaire, Agent infectieux, Antigène, Molécule du CMH, Peptide, Récepteur T, Lymphocyte B, Lymphocyte T auxiliaire, Plasmocyte, Interactions, Sécrétion de molécules solubles, Prolifération du lymphocyte B puis différenciation, Anticorps de même spécificité que l'anticorps membranaire du lymphocyte B.

Les conséquences du contact entre un lymphocyte B et un lymphocyte T auxiliaire. Lorsque l'anticorps membranaire d'un lymphocyte B se fixe à un antigène d'un agent infectieux, ce dernier est phagocyté. Le lymphocyte B exprime alors sur la membrane plasmique un peptide issu de la digestion de l'antigène associé aux molécules du CMH. Cette association peut être reconnue par un lymphocyte T auxiliaire portant un récepteur T spécifique.

- Montrer que les LT auxiliaires peuvent être à l'origine d'une production d'Ac spécifique du virus de la grippe

Le doc. 3 permet de comparer l'organisation d'un plasmocyte, cellule différenciée sécrétant des anticorps, et un lymphocyte B, cellule immunitaire, produisant et présentant à sa surface des anticorps d'une spécificité donnée. Ce document permet également de présenter les caractéristiques d'une cellule sécrétrice de protéines. L'analyse des doc. 4 et 5 permet de comprendre l'origine des plasmocytes : la différenciation d'un Lymphocyte B. Lorsqu'un

LB interagit avec un antigène par l'intermédiaire de son anticorps membranaire, il va devenir une cellule présentatrice d'antigène et pouvoir se lier à un lymphocyte T auxiliaire spécifique du déterminant antigénique reconnu par le récepteur B, par liaison CMH-peptide et Récepteur T. Cette interaction induit la libération de molécules. L'association des deux mécanismes permet l'activation, la prolifération et la différenciation du lymphocyte B en plasmocyte sécrétant. Les anticorps produits ont la même spécificité que le récepteur B du lymphocyte B ayant interagi avec le LT auxiliaire.



Livre p 320 -321

Recenser, extraire et exploiter des informations, y compris expérimentales, sur les cellules et les molécules intervenant dans l'immunité adaptative.

Le document 1 montre la nécessité d'une coopération cellulaire entre LB et LT pour la production d'anticorps solubles.

Le document 2 est une expérience classique montrant que le surnageant (donc du liquide dépourvu de cellules) d'une culture de lymphocytes T (cultivés en présence de leur antigène spécifique) est capable d'induire la prolifération cellulaire d'une culture de LT et ou de LB qui ne sont pas en présence d'antigènes. Le surnageant contient donc des substances solubles capables de stimuler la prolifération des LB ou des LT.

Le document 3 informe sur la nature de ces substances et montre que la reconnaissance de l'antigène par les LT CD4 se fait de la même façon que pour les LT CD8 : il y a nécessité d'une présentation de l'antigène sur une molécule du CMH par une CPA comme le montre le graphe (les LT CD4 ne sont pas activés, et donc ne se transforment pas en LTa sécréteurs d'interleukine 2) chez la souris présentant une mutation des molécules du CMH.

Le document 4 informe sur le rôle de l'interleukine 2

- Par un raisonnement rigoureux, préciser ce que montre chacune des expériences

Dans les expériences du document 1, l'irradiation détruit tous les lymphocytes. L'injection de cellules extraites de souris normales vise à rétablir les défenses immunitaires. Les élèves savent déjà que ce sont les LB qui sont à l'origine de la production d'anticorps

anti-GRM, mais ils constatent, dans le lot 1, qu'en l'absence de LT, ces LB sont incapables de produire des anticorps anti-GRM. Les autres lots montrent que, naturellement, les LT seuls ne produisent pas d'anticorps mais qu'il y a nécessité d'une coopération cellulaire entre lymphocytes B et T pour que cette production soit efficace.

Le document 2 apporte deux précisions :

- la coopération s'effectue par l'intermédiaire d'un agent soluble ;
- l'analyse révèle que cet agent soluble est de l'interleukine 2.

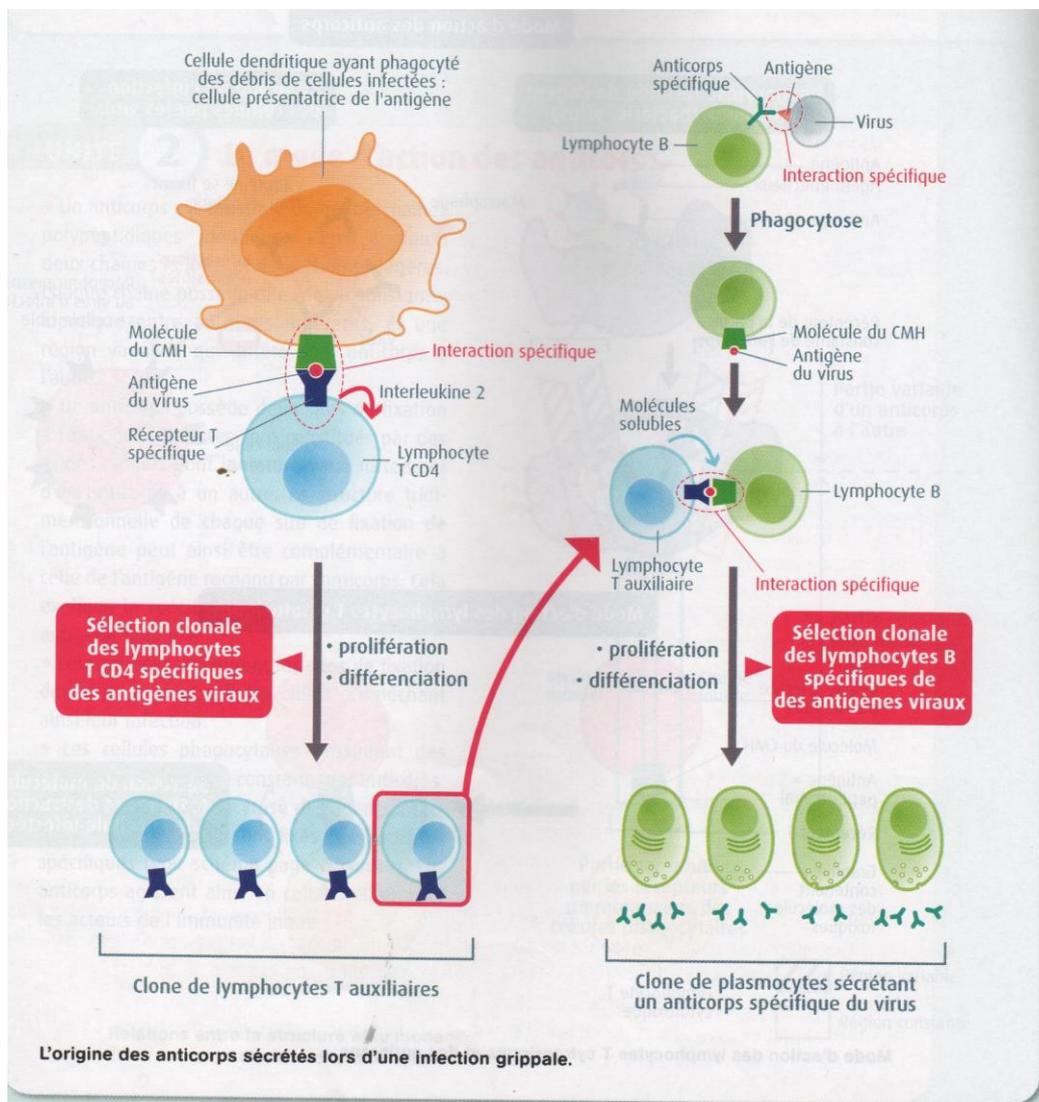
- Expliquer le mode d'action des LT CD4 et dites pourquoi ces lymphocytes sont indispensables à la réaction immunitaire efficace

Doc. 3 et 4 : Ces deux documents montrent bien que les interleukines sont indispensables aussi bien à la production des anticorps qu'à la production de LT cytotoxiques.

- Pourquoi peut-on dire que les LT CD4 sont au centre de toutes les réactions immunitaires ?

Les LT CD4 sont au centre de toutes les réactions immunitaires adaptatives car, en leur absence, les LB sont incapables de se transformer en plasmocytes et les LT CD8 sont incapables de se transformer en LT cytotoxiques.

Après activation par son antigène spécifique, un LT CD4 se transforme en LT auxiliaire, lymphocyte sécréteur d'interleukine 2. Cette molécule stimule à la fois l'amplification clonale et la différenciation des LB et des LT CD8 ayant été activés par le même antigène.



Belin Edition 2012

La pénétration d'un agent infectieux entraîne le développement d'une réaction inflammatoire lors de laquelle les cellules dendritiques phagocytent l'élément étranger. Elles présentent alors sur leur membrane des antigènes de cet agent infectieux qui sont associés aux molécules du CMH

Les cellules dendritiques migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques les plus proches, les LT CD4 dont le récepteur membranaire reconnaît spécifiquement l'Ag interagissent avec les cellules dendritiques ce qui entraîne la libération d'interleukine 2 par le LT ce qui entraîne leur prolifération et maturation en LT auxiliaire.

Grâce à leur RT ces LT auxiliaires interagissent avec les LB exprimant sur leur mb un anticorps spécifique de l'Ag ce qui entraîne une sélection clonale et une prolifération des Lb ainsi qu'une transformation en plasmocyte : cellule fabriquant des Ac

Pb : Comment s'effectue la maturation du système immunitaire ?

II- LA MATURATION DU SYSTEME IMMUNITAIRE :

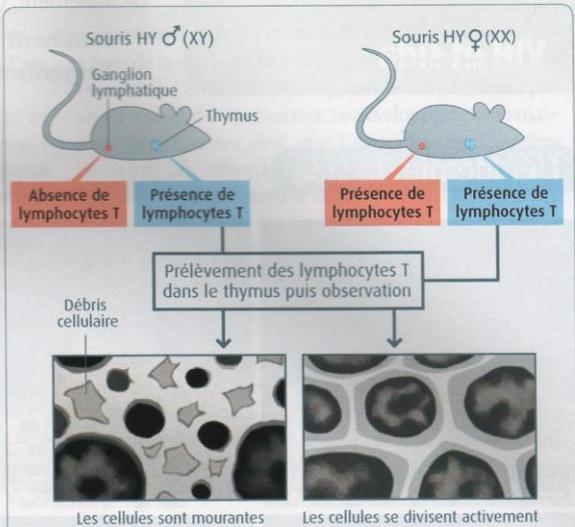
Activité 12 chap 13 TS : le devenir des cellules immunitaires autoréactives.

Extraire et exploiter des informations pour comprendre la production de cellules spécifiques et l'élimination de cellules autoréactives



Interview de Françoise Salvadori,
chercheuse en immunologie

Des millions d'anticorps membranaires et de récepteurs T de spécificités différentes sont produits au hasard dans les organes lymphoïdes primaires: pourquoi ne s'en trouverait-il pas quelques-uns pour reconnaître des molécules de l'organisme? Nous savons que des lymphocytes portant de tels récepteurs T ou de tels anticorps, dits autoréactifs, existent chez tous les individus. Pourtant, la plupart du temps, notre organisme n'est pas détruit par le biais de ces anticorps et les lymphocytes T cytotoxiques ne lysent nos cellules que si elles sont modifiées (par une infection virale ou par un cancer). Il existe donc des mécanismes variés et complexes qui contrôlent ces lymphocytes autoréactifs, évitant les dommages à l'organisme (sauf dans le cas des maladies dites auto-immunes).



Souris HY ♂ (XY)
Ganglion lymphatique, Thymus
Absence de lymphocytes T, Présence de lymphocytes T

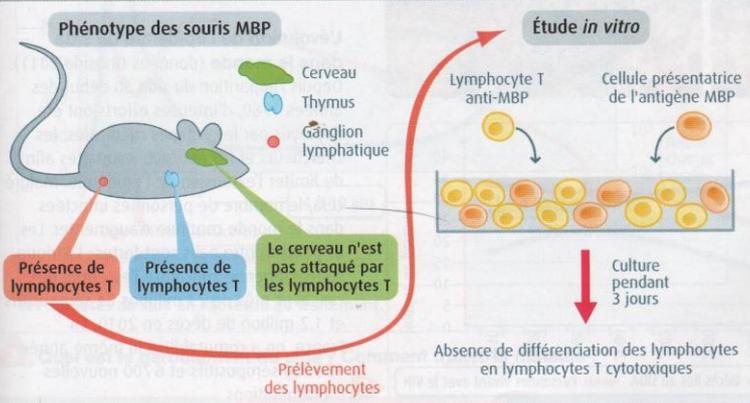
Souris HY ♀ (XX)
Présence de lymphocytes T, Présence de lymphocytes T

Prélèvement des lymphocytes T dans le thymus puis observation

Débris cellulaire | Les cellules sont mourantes | Les cellules se divisent activement

Les souris HY. Ces souris transgéniques ne produisent qu'un seul type de lymphocytes T CD8 naïfs qui expriment tous un récepteur T spécifique de la protéine HY, codée par un gène du chromosome Y et exprimée dans toutes les cellules. Le thymus est l'organe dans lequel sont produits les lymphocytes T naïfs.

Qu'est-ce qu'une cellule autoréactive?



Phénotype des souris MBP
Cerveau, Thymus, Ganglion lymphatique
Présence de lymphocytes T, Présence de lymphocytes T
Le cerveau n'est pas attaqué par les lymphocytes T
Prélèvement des lymphocytes

Étude in vitro
Lymphocyte T anti-MBP, Cellule présentatrice de l'antigène MBP
Culture pendant 3 jours
Absence de différenciation des lymphocytes en lymphocytes T cytotoxiques

Les souris MBP. Ces souris transgéniques ne produisent qu'un seul type de lymphocytes T CD8 naïfs. Ils expriment tous un récepteur T spécifique d'une protéine du cerveau (MBP), codée par un autosome. Dans les conditions de l'expérience, la cellule présentatrice de l'antigène est normalement capable d'induire la différenciation des lymphocytes T CD8.

- Comparer le phénotype des différentes souris transgéniques. Déduisez-en deux mécanismes par lesquels est normalement protégé l'organisme contre les cellules autoréactives.

2 DOC. 2 À 4 (Comparer des résultats expérimentaux pour extraire des informations et raisonner). Les souris transgéniques HY présentées dans le **doc.3** ne produisent que des LT CD8 portant un récepteur T spécifique de la protéine HY, produites par les mâles (car codée par un gène du chromosome Y). Or l'étude microscopique de leur thymus montre une différence de phénotype tissulaire entre mâles et femelles: les lymphocytes T en voie de maturation sont mourants chez les mâles, alors qu'elles survivent chez les femelles, ce qui explique que l'on ne retrouve ces LT dans les ganglions lymphatiques que chez les femelles. D'après le **doc.2**, les LT du mâle HY sont des cellules potentiellement autoréactives car elles sont capables de réagir contre un antigène de l'organisme. On en déduit qu'un premier mécanisme de protection de l'organisme contre les cellules autoréactives est la mort de ces cellules lors de leur formation dans les organes lymphoïdes primaires.

Par ailleurs, le **doc.4** présente des cellules transgéniques MBP produisant uniquement des LT CD8 spécifiques de la MBP, protéine du cerveau. Les études phénotypiques montrent que les LT en question sont bien produits par le thymus et qu'ils circulent efficacement dans les ganglions lymphatiques, mais que contre toute attente ils ne déclenchent pas de réaction immunitaire dans le cerveau, là où se trouve l'antigène reconnu. L'étude *in vitro* permet de préciser le mécanisme en jeu: les lymphocytes auto-réactifs sont inactifs dans les conditions théoriques d'activation, c'est-à-dire incapables de se multiplier et de se différencier en cellules effectrices.

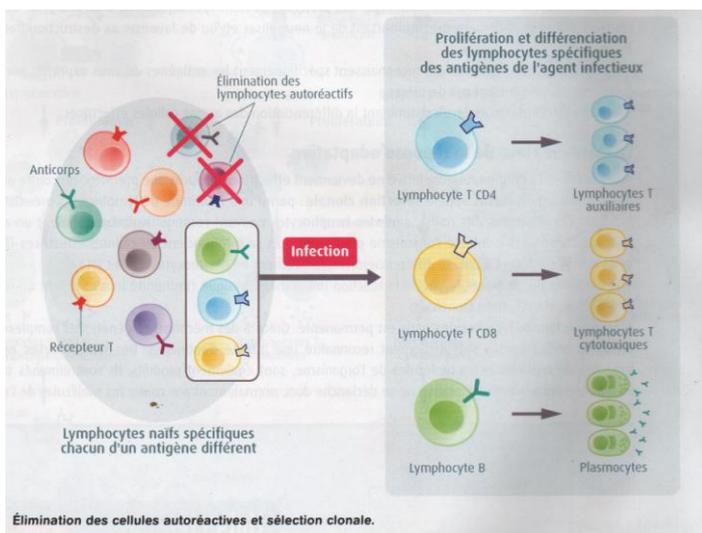
N.B. Les mécanismes de mort cellulaire et d'anergie mis en évidence ici ne sont pas développés, conformément au programme qui demande de ne pas détailler les processus cellulaires en jeu.

- Expliquez comment le système immunitaire répond de façon spécifique à une grande variété d'agents infectieux tout en préservant l'intégrité de l'organisme.

3 EN CONCLUSION (Communiquer en rédigeant une synthèse).

Le système immunitaire produit en continu, avant toute infection, un grand nombre de lymphocytes naïfs de spécificités variées. Ce répertoire naïf peut potentiellement reconnaître toute molécule, qu'elle soit d'origine infectieuse ou propre à l'organisme, et engendrer des cellules immunitaires effectrices suite à la reconnaissance d'une telle molécule. Ce mécanisme, appelé sélection clonale, permet de répondre à une très grande variété d'agents infectieux. Les cellules potentiellement réactives aux molécules de l'organisme lui-même sont, avant toute activation, mises hors d'état de nuire grâce à deux processus principaux: une destruction très précoce de ces cellules lors de leur formation, ou bien une inactivation qui les rend incapables de subir la sélection clonale. Ainsi, l'intégrité de l'organisme est préservée.

L'organisme produit un grand nombre de Lt et Lb possédant chacun un récepteur membranaire différent (récepteur T ou anticorps) . S'ils ne rencontrent pas l'Ag correspondant, ces L ne se divisent pas, ils meurent, sinon ils se fixent à l'Ag , se multiplient puis se différencient en clone de cellules effectrices. L'organisme produit également des L reconnaissant ses propres molécules. Ces lymphocytes autoréactifs sont détruits ou inactivés, la réponse immunitaire adaptative ne se déclenche pas contre des molécules de l'organisme (sauf dans le cas de maladies auto immunes).



Activité 13 chap 13 : le répertoire immunitaire

Saisir des informations pour mettre en évidence L'existence d'une maturation du système immunitaire

Livre p 324-325

- Comment expliquer le paradoxe entre l'infinie diversité des molécules de l'immunité et le nombre limité de gènes dans l'espèce humaine ?

Les informations pertinentes figurent intégralement dans le texte et le dessin du document 1. Il faut comprendre que, grâce à des recombinaisons de « fragments » de gènes, l'organisme peut produire une infinité de gènes d'immunoglobulines et donc une infinité de protéines correspondantes.

- Quelles qualités doit posséder un L pour devenir immunocompétent ?

Pour qu'un lymphocyte (B ou T) devienne immunocompétent, ses immunoglobulines doivent reconnaître un antigène mais ne doivent pas reconnaître les molécules du « soi », c'est-à-dire les molécules codées par le génome normal de l'organisme.

- Quels sont les points communs et les différences entre l'acquisition de l'immuno compétence par les LT et LB ?

La principale différence entre LB et LT en ce qui concerne l'acquisition de l'immunocompétence est que celle-ci s'effectue dans la moelle osseuse (lieu de production de toutes les cellules immunitaires) dans le cas des LB, alors qu'elle s'effectue dans le thymus dans le cas des LT.

La présence dans notre organisme de milliards de clones de lymphocytes capables chacun de reconnaître un antigène donné est la conséquence de deux mécanismes complémentaires :

- la production dans la moelle osseuse, par des mécanismes génétiques aléatoires et complexes, de pré-lymphocytes B ou T qui diffèrent par leur immunoglobulines membranaires;
- une élimination des clones de cellules autoréactives (c'est-à-dire celles susceptibles de déclencher une réaction immunitaire contre des molécules du « soi ») de telle sorte que le répertoire immunitaire (les clones de lymphocytes immunocompétents qui passent dans la circulation) est constitué par les lymphocytes capables de déclencher une réaction immunitaire uniquement contre les molécules n'étant pas des molécules normalement présentes dans l'organisme.

Pb :

Activité 14 chap 13 : VIH et sida :

L'exemple d'une infection virale (grippe) fait comprendre la mise en place des défenses adaptatives et comment, en collaboration avec les défenses innées, elles parviennent à l'élimination du virus. On insistera sur la réponse adaptative à médiation humorale.

On profitera de cette étude pour signaler le mode d'action du VIH et la survenue de maladies opportunistes dans le cas du Sida

Livre p 322 document 1

Le document 1 est un rappel simplifié de l'organisation du VIH et de son cycle de développement dans une cellule cible (le cycle de développement détaillé du VIH n'est pas au programme).

Les documents 2 et 3 permettent de mettre en relation l'effondrement des populations de LT CD4 et la survenue de maladies opportunistes

- Comment le VIH détruit-il les lymphocytes CD4 ?

Comme tout virus, le VIH est un parasite intracellulaire obligatoire qui ne peut se multiplier que dans une cellule vivante. Les cellules cibles principales du VIH sont les LT CD4 dans lesquels il pénètre, se multiplie puis provoque leur mort lors de la libération massive des nouveaux virus produits dans cette cellule.

- Expliquer l'évolution du nombre de LT CD4 au cours de l'infection chronique ainsi que l'évolution du taux d'Ac pendant la phase sida déclarée

On constate de manière évidente que la diminution du nombre de LT CD4 coïncide avec une augmentation de la charge virale : donc, quand le nombre de LT CD4 diminue, l'organisme se défend de moins en moins bien contre le virus. Les LT CD4 étant indispensables, par l'intermédiaire de l'interleukine 2, à la différenciation des LB en plasmocytes (et donc à la production d'anticorps), on peut penser que, dans la phase de SIDA déclaré, le taux d'anticorps anti-VIH va diminuer considérablement.

- Pourquoi di-on que les maladies qui s'installent pendant la phase sida déclaré sont des maladies opportunistes ?

Les maladies qui se manifestent lors de la phase de SIDA déclaré sont dites opportunistes car ce sont des maladies qui profitent de l'affaiblissement des défenses immunitaires pour s'installer.

Une infection par le VIH, si elle n'est pas traitée, aboutit à un effondrement des défenses immunitaires car la cible principale du VIH est constituée par les LT CD4.

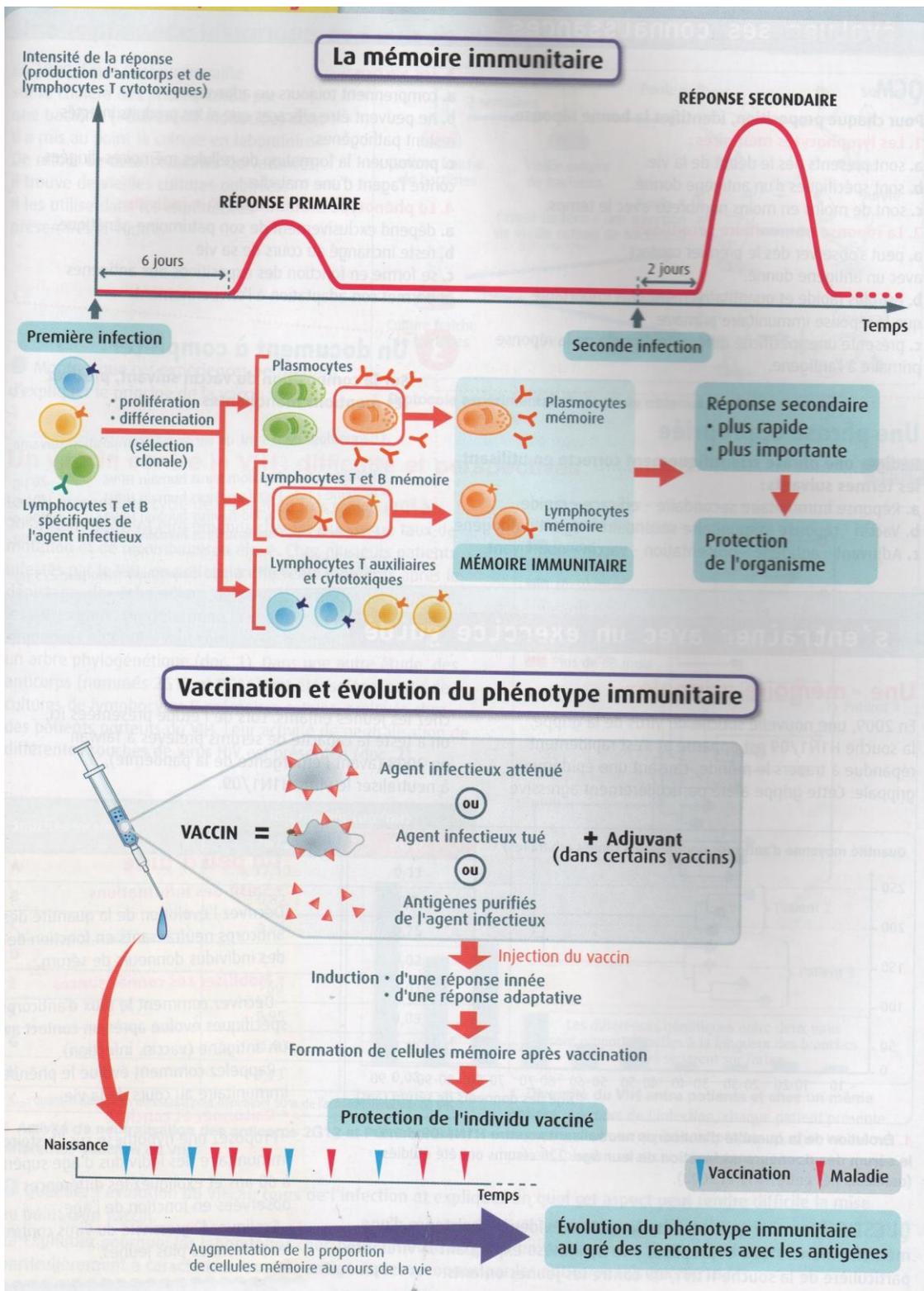
Ces cellules immunitaires sont donc progressivement détruites. Or, les LT CD4 sont indispensables aux réactions immunitaires adaptives aussi bien à médiation humorale qu'à médiation cellulaire.

La conséquence pour l'organisme de cet effondrement des défenses immunitaires est l'installation de maladies opportunistes qui peuvent conduire à la mort

pb : Comment évolue le phénotype immunitaire au cours de la vie ?

III- PHENOTYPE IMMUNITAIRE AU COURS DE LA VIE

DM chap 13



Belin Edition 2012

Pour aller plus loin :

- Sida : un effondrement des défenses immunitaires
- Le répertoire immunitaire
- Immunité adaptative
- Immunité innée
- Quand le système immunitaire se trompe
- Un Nobel pour l'immunologie : 2011 Bruce Beutler
- Se défendre face aux bactéries intestinales
- Un anticorps contre le cancer du sein
- Trypanosome cruzi : sur les pistes d'un nouveau vaccin
- Anatoxine et toxine tétanique
- Chlamydia trachomatis et les cellules mémoires
- Stratégie vaccinale
- Le virus de la grippe