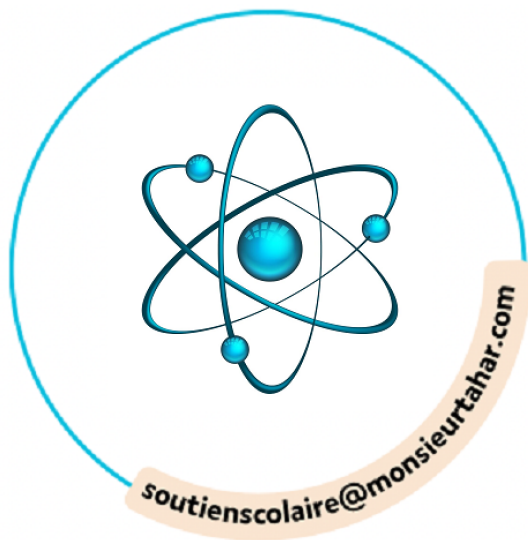


CHAPITRE 16



Exercices Tester ses connaissances

QCU

1. Lors d'une infection virale : c. des molécules de défense appelées immunoglobulines ou anticorps apparaissent dans le plasma. 2. Les lymphocytes impliqués dans l'immunité adaptative : b. possèdent des récepteurs membranaires indispensables à la mise en place de la réponse immunitaire. 3. Dans l'immunité adaptative, l'élimination des agents pathogènes ou des cellules anormales : d. se fait par le biais d'interactions cellulaires et moléculaires. 4. Le fonctionnement du système immunitaire : a. peut être influencé par le stress ou la composition du microbiote intestinal.

5 Définitions inversées

a. Ensemble de cellules ayant la même spécificité : clone. b. Cellule effectrice issue de la différenciation d'un lymphocyte B : plasmocyte. c. Cellule effectrice issue de la différenciation d'un lymphocyte T CD8 : lymphocyte T cytotoxique. d. Étape lors de laquelle se réalise l'interaction entre un antigène et le récepteur B ou T d'un lymphocyte qui lui est spécifique : sélection clonale.

6 Schéma à légender

1. Partie variable ; 2. Partie constante ; 3. Site de fixation à l'antigène ; 4. Chaîne légère ; 5. Liaison chimique entre les chaînes ; 6. Chaîne lourde.

7 Phrases à construire

a. Lors d'une infection par un virus, l'organisme réagit dans un premier temps en déclenchant une réaction inflammatoire puis l'immunité adaptative, qui s'appuie sur des lymphocytes, se met en place. b. Les lymphocytes T cytotoxiques libèrent des protéines qui induisent la perforation de la membrane plasmique des cellules à éliminer, provoquant ainsi leur lyse. c. Des mécanismes particuliers et aléatoires de recombinaisons de gènes engendrent une diversité des anticorps, telle que tous les antigènes sont en principe reconnaissables.

8 Vrai/faux

a. Vrai. b. Faux : elle est plus lente à se mettre en place et elle est spécifique à l'agent pathogène rencontré. c. Faux : il existe des mécanismes particuliers de combinaisons aléatoires de fragments de gènes à l'origine de la grande diversité des anticorps produite.

Exercices Développer ses compétences

10 Système immunitaire et maladie Alzheimer

Analyse :

Document 1 : l'activation des cellules immunitaires induit une augmentation de la transcription de IL-1 β par rapport au contrôle. Le niveau de transcription de l'enzyme témoin reste constant dans les deux cas (contrôle et test).

Document 2 : au bout de 2 heures, IL-1 β diminue d'environ 40 % le taux de synaptophysine dans des cultures neuronales. L'intensité de l'expression de synaptophysine reste faible pendant 12 heures.

Interprétation :

La maladie d'Alzheimer est associée à une perte de synapses. Les résultats montrent d'une part que l'activation des cellules de la microglie induit une augmentation du taux de IL-1 β (par le biais de l'augmentation de sa transcription) et, d'autre part, que cette cytokine diminue durablement l'expression d'une protéine membranaire des synapses. En supposant que celle-ci ait un lien avec la perte des synapses, on peut en déduire que ces résultats confortent l'hypothèse des biologistes.

11 Collaboration entre immunités innée et adaptative

Éléments de correction

Contribution de l'immunité innée : détection d'agents pathogènes grâce à leurs récepteurs PRR – Élimination par phagocytose – (Migration vers organe lymphoïde) – Présentation aux lymphocytes T des antigènes associés au CMH

Contribution de l'immunité adaptative : sélection clonale (amplification et différenciation) – coopération cellulaire (T CD4, T CD8 et B) *via* sécrétion de cytokines – Migration – Neutralisation et élimination – (Mémorisation des antigènes de l'agent pathogène)

12 Une maladie du système immunitaire

Un patient D est atteint d'une maladie immunitaire : la HLH. Il présente une mutation au niveau du gène *prf1*, responsable de la synthèse de la perforine. Cette protéine est sécrétée par les lymphocytes T cytotoxiques et forme des pores à l'intérieur des membranes plasmiques des cellules à éliminer. La coloration par immunofluorescence de deux protéines, cathepsine et perforine chez un individu sain et chez le patient D met en évidence une absence de perforine chez ce dernier. La visualisation de la cathepsine servant de témoin permet de valider le test. Le patient D présente également un pourcentage de lyse cellulaire faible, ne dépassant pas 20 %, quelle que soit la proportion de lymphocytes T par rapport aux cellules cibles, alors qu'elle atteint les 80 % chez le patient sain lorsque les lymphocytes T sont dix fois plus nombreux que les cellules cibles.

Ainsi, le patient D atteint d'une mutation génétique sur le gène *prf1* ne synthétise pas de perforine et la cytotoxicité de ses lymphocytes s'en trouve fortement réduite.

13 Rougeole ou rubéole

a. Stratégie de résolution :

Ce que je veux montrer : je cherche à savoir si la patiente X est immunisée contre la rougeole ou la rubéole, c'est-à-dire si son sérum contient des anticorps anti-rougeole ou des anticorps anti-rubéole.

Comment je procède : je réalise un test d'immunodiffusion selon la méthode d'Ouchterlony. Sur un gel d'agar, un puits central et trois puits périphériques sont réalisés. Je dépose une goutte de sérum de la patiente dans le puits central et, dans chaque puits périphérique, une goutte d'antigène de rougeole, une goutte d'antigène de rubéole et une goutte d'eau distillée pour le témoin négatif.

Comment interpréter les résultats : un arc de précipitation figurant les complexes immuns réalisés entre les anticorps du sérum de Mme X et les antigènes devrait apparaître entre le puits central et un des puits périphériques, nous permettant

ainsi d'identifier l'antigène. Il ne doit pas y avoir d'arc entre le puits central et le puits contenant l'eau distillée.

Si un seul arc de précipitation apparaît dans le gel, on pourra en déduire que les anticorps anti-rubéole ne sont pas efficaces contre la rougeole.

b. Résultats possibles :

Mme X est immunisée contre la rougeole : arc de précipitation entre puits central et puits périphérique contenant l'antigène de rougeole.

Mme X est immunisée contre la rubéole : arc de précipitation entre puits central et puits périphérique contenant l'antigène de rubéole.

Mme X est immunisée contre les deux maladies : deux arcs de précipitation, l'un entre puits central et puits périphérique contenant l'antigène de rubéole ; l'autre entre puits central et puits périphérique contenant l'antigène de rougeole.

Mme X n'est pas immunisée contre ces deux maladies : aucun arc de précipitation.

Exercices Tâche complexe

Critères de réussite

J'ai présenté les problématiques étudiées.

J'ai pris en compte les résultats :

- en citant des valeurs précises accompagnées de leurs unités ;
- en tenant des comptes des variations significatives ;
- en comparant les résultats en me référant au témoin.

J'ai apporté des connaissances : les cytokines sont des molécules qui modifient l'activité et/ou le fonctionnement des cellules immunitaires.

J'ai déduit que :

- le microbiote induit la prolifération des lymphocytes Tregs ;
- IL-2 stimule la prolifération des lymphocytes Tregs ;
- les lymphocytes Tregs assurent une protection contre les maladies auto-immunes, mais diminuent l'élimination des tumeurs ;
- les lymphocytes Tregs augmentent la tolérance vis-à-vis des antigènes ;
- les lymphocytes Tregs suppriment, par le biais de leur sécrétion de cytokines, la différenciation des lymphocytes T effecteurs à partir des lymphocytes T naïfs.

J'ai synthétisé, j'ai mis en relation les différentes interprétations et déduit que l'équilibre entre les différentes populations de lymphocytes T est indispensable pour l'intégrité de l'organisme. Trop de lymphocytes Tregs induit par le biais de leur sécrétion de cytokines une faible présence de lymphocytes T, ce qui augmente le risque de développement de tumeurs (entre autres) et d'une moindre élimination des pathogènes.

Cependant, une faible proportion de lymphocytes Tregs entraîne peu d'autotolérance et donc l'apparition de maladies auto-immunes. Cette proportion dépend au moins en partie de la sécrétion de IL-2.

La persistance du microbiote est due à l'activité des lymphocytes Tregs.

J'ai conclu que les lymphocytes Tregs ont bien un rôle régulateur dans le maintien des proportions des différentes populations de lymphocytes T. Ce contrôle s'exerce en partie par l'inhibition de la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T effecteurs.