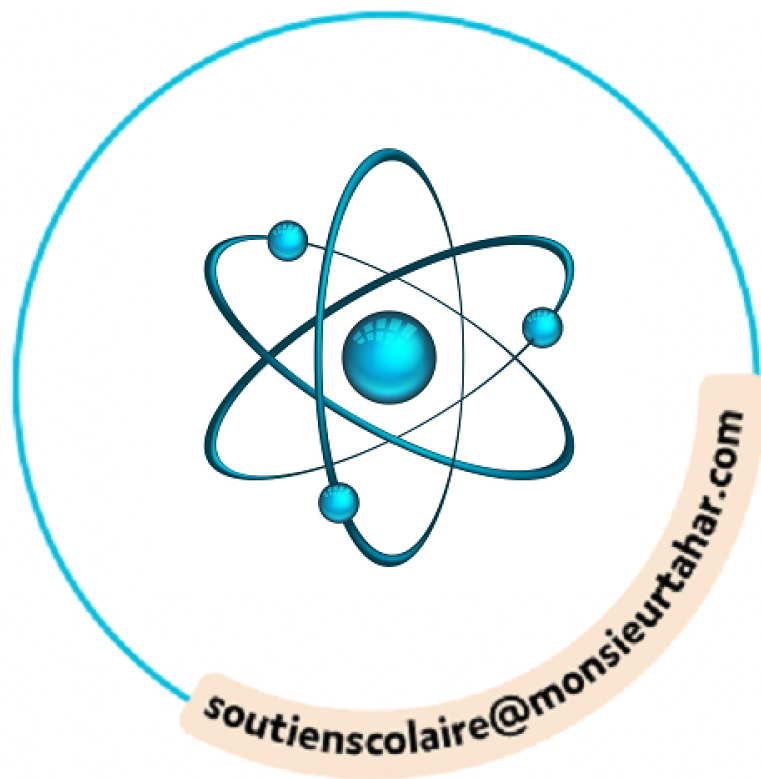
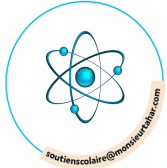


# CHAPITRE 16

## EXERCICES SERIE 1



**L'immunité adaptative**



**QCU**

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

- 1 Lors d'une infection virale :
  - a. l'organisme réagit dans un premier temps en déclenchant une réponse immunitaire adaptative.
  - b. de nouvelles cellules immunitaires sont recrutées et coopèrent : les plasmocytes B et T.
  - c. des molécules de défense appelées immunoglobulines ou anticorps apparaissent dans le plasma.
  - d. une partie des cellules infectées et des particules virales est phagocytée par les lymphocytes.
- 2 Les lymphocytes impliqués dans l'immunité adaptative :
  - a. activent les cellules présentatrices de l'antigène.
  - b. possèdent des récepteurs membranaires indispensables à la mise en place de la réponse immunitaire.
  - c. sont tous des cellules cibles du VIH.
  - d. sont responsables de l'apparition de maladies opportunistes chez les personnes infectées par le VIH.
- 3 Dans l'immunité adaptative, l'élimination des agents pathogènes ou des cellules anormales :
  - a. se fait exclusivement par la sécrétion d'anticorps spécifiques.
  - b. fait intervenir des plasmocytes provoquant la lyse des cellules infectées.
  - c. fait intervenir des anticorps dirigés chacun contre un large spectre de maladies.
  - 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.
  - b. repose sur des éléments localisés essentiellement dans les ganglions lymphatiques.
  - c. s'appuie uniquement sur la reconnaissance d'agents pathogènes déjà rencontrés.
  - d. est plus lent à être déclenché lors de la réponse secondaire que lors de la réponse primaire.

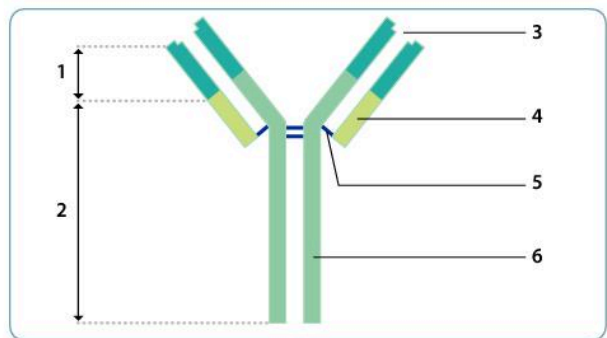
### 5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- a. Ensemble de cellules ayant la même spécificité.
- b. Cellule effectrice issue de la différenciation d'un lymphocyte B.
- c. Cellule effectrice issue de la différenciation d'un lymphocyte T CD8.
- 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.

### 6 Schéma à légender

Ajouter les légendes sur le schéma suivant.



### 7 Phrases à construire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- a. infection virus organisme  
réaction inflammatoire lymphocytes  
immunité adaptative
- b. lymphocytes T cytotoxiques protéines  
perforation membrane cellule lyse
- c. mécanismes particuliers aléatoires  
recombinaisons diversité anticorps  
antigènes reconnaissables

### 8 Vrai/faux

Indiquer si les affirmations suivantes sont exactes en justifiant votre réponse.

- a. Les virus sont dépourvus de cytoplasme, ils doivent donc envahir l'intérieur de nos cellules pour se multiplier.
- b. La réaction immunitaire adaptative est plus rapide à se mettre en place que l'immunité innée car elle n'est pas spécifique à l'agent pathogène rencontré.
- c. Il existe un gène codant pour chaque anticorps produit par l'organisme.

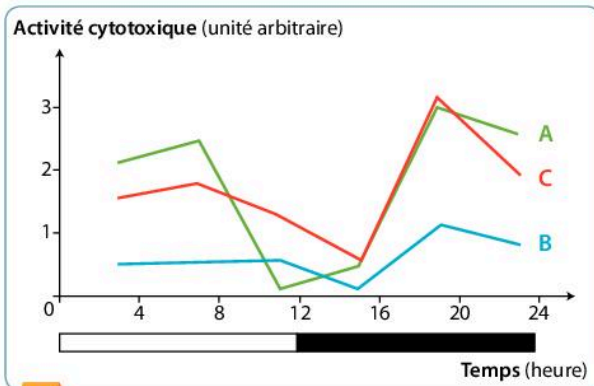
#### 9 Effet de l'alcool sur le système immunitaire | Analyser et interpréter des résultats expérimentaux

**Analyser** les résultats expérimentaux et utiliser les connaissances pour décrire un effet possible de la consommation d'alcool sur le système immunitaire.

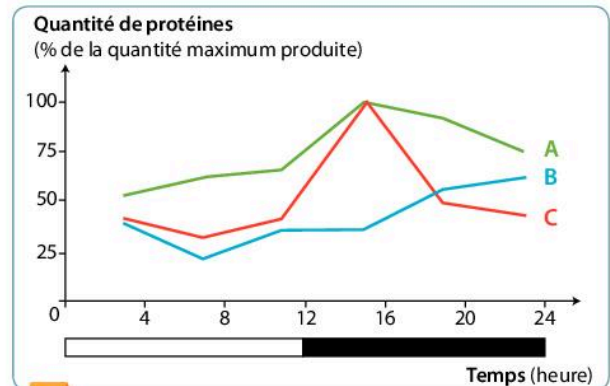
L'activité cytotoxique d'un type de lymphocytes appelé « cellules NK », ainsi que leur production de perforine (protéine associée à cette cytotoxicité) ont été mesurées sur une période de 24 heures chez des rats mâles maintenus selon un cycle lumière/obscurité de 12 heures. L'activité du système immunitaire semble suivre des rythmes circadiens (variable en fonction de l'heure) mais

ils ne sont pas à prendre en compte dans cet exercice. Les rats mâles du lot A ont été nourris à volonté avec de la nourriture pour rongeurs, ceux du lot B ont reçu un régime liquide à base d'éthanol et ceux du lot C un régime liquide apportant autant de calories que le régime du lot B (isocalorique), mais sans alcool.

Source : *J. Immunol.*, 172 (2004)



**1** Évolution de l'activité cytotoxique des cellules cytotoxiques NK chez les différents rats



**2** Mesure de la production de perforine chez les différents rats

### Méthode

Introduire le sujet en donnant quelques éléments de contexte

→ Nous étudions ici les effets de l'alcool sur le pouvoir cytotoxique de certains lymphocytes, les cellules NK.

Comprendre les effets de l'alcool sur la capacité des lymphocytes à être cytotoxiques (Doc. 1)

→ **Analyse du doc. 1** : L'activité cytolytique des cellules NK de rats normalement nourris est variable au courant de la journée : elle atteint 3 UA lorsqu'elle est à son maximum. Pour les rats nourris à base d'éthanol, l'activité cytolytique est globalement beaucoup plus faible : elle ne dépasse pas 1 UA. Les cellules NK des rats du lot C (témoin) nourris à base de liquide isocalorique mais sans alcool présentent une activité cytolytique proche de celle du groupe dont l'alimentation est normale.

Décrire le rôle de la protéine étudiée, la perforine (connaissances)

→ La perforine est une protéine synthétisée par les lymphocytes T cytotoxiques et responsable de la formation de pores dans les membranes des cellules à éliminer, entraînant ainsi leur lyse.

Identifier les effets de l'alcool sur la production de perforine (Doc. 2)

→ **Analyse du doc. 2** : La synthèse de perforine chez les rats normalement nourris semble également varier au courant de la journée : elle est maximale (100 %) entre 12 h et 16 h. Si on ne constate pas de différence notable pour le lot de rats ayant reçu l'alimentation isocalorique sans alcool, on observe que pour les rats ayant suivi le régime alimentaire à base d'éthanol, la production de perforine est nettement réduite puisqu'elle ne dépasse pas les 60 %.

Conclure

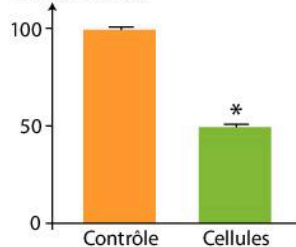
→ **Conclusion** : On peut déduire de ces informations que l'alcool semble inhiber l'activité cytolytique des lymphocytes NK en réduisant notablement la production de perforine. En effet, la perforine joue un rôle essentiel dans la destruction de cellules anormales ou infectées. On peut penser que la consommation abusive d'alcool augmente les risques d'infection ou de cancer.

### 10 VERS L'ÉCRIT Système immunitaire et maladie d'Alzheimer

Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, on observe une destruction de synapses, qui sont les éléments essentiels de la communication nerveuse. Des scientifiques se demandent si l'activation anormale des cellules immunitaires présentes dans le cerveau, ou cellules microgliales, pourrait contribuer à la mise en place de cette maladie.

La synaptophysine est une protéine de la membrane des vésicules synaptiques, qui servent à la transmission du message nerveux entre les neurones. Une solution de IL-1 $\beta$  a été ajoutée au milieu de culture de neurones et une quantification de la synaptophysine a été réalisée deux heures après.

Quantité relative par rapport au contrôle (%)

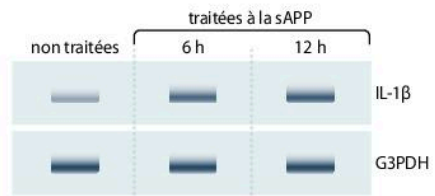


\* : résultat significatif

#### 1 Effet de IL-1 $\beta$ sur l'expression de la synaptophysine

Sources : J. Neurosci, 5 (2003)

La protéine sAPP est une molécule utilisée par les scientifiques pour activer les cellules immunitaires du cerveau. Une solution de protéine sAPP a été ajoutée au milieu de culture de cellules microgliales (cellules du cerveau). Une électrophorèse permet d'estimer les quantités d'ARNm codant l'interleukine IL-1 $\beta$  et le G3PDH (témoin). L'intensité de la coloration dépend de la quantité d'ARNm présente.



#### 2 Effet de la protéine sAPP sur la transcription de deux gènes

Sources : J. Neurosci, 5 (2003)

Extraire des informations et les mettre en relation, raisonner, argumenter

Utiliser les résultats expérimentaux pour vérifier ou non l'hypothèse des scientifiques.

### 11 VERS L'ORAL Collaboration entre immunités innée et adaptative

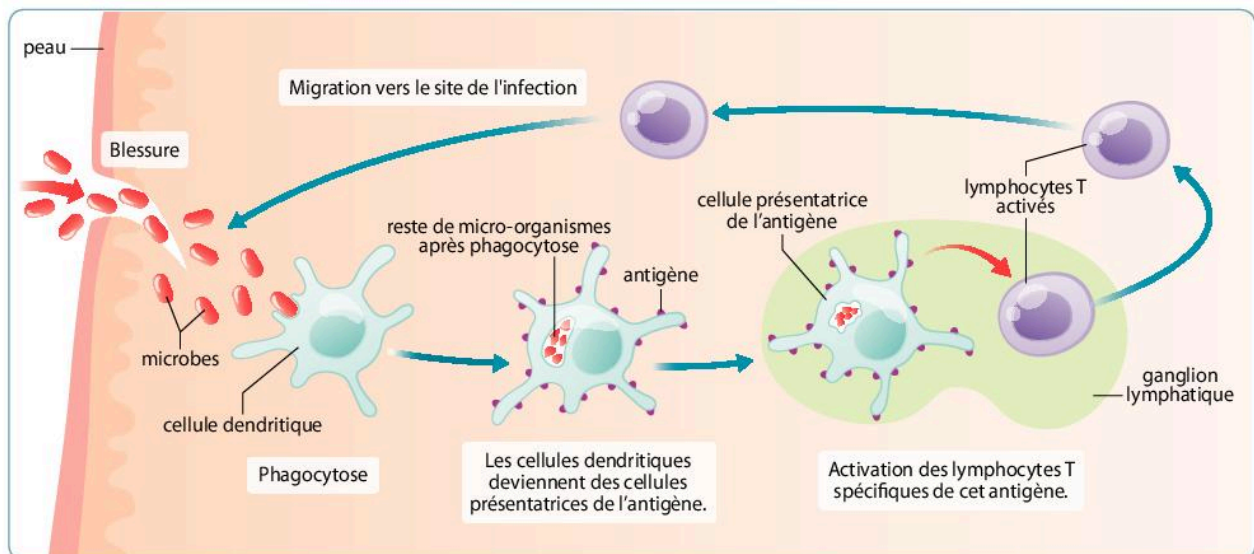


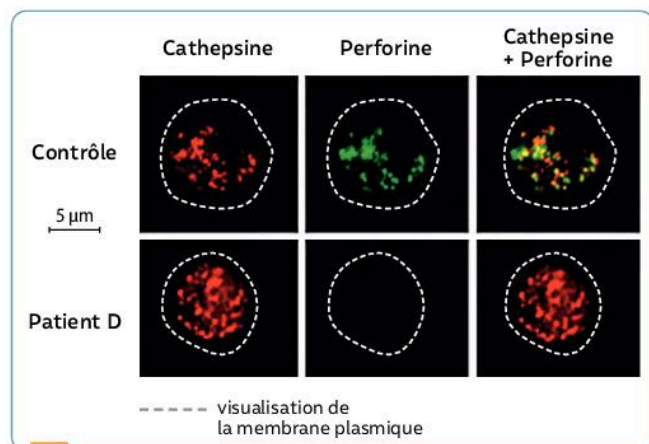
Schéma fonctionnel présentant le rôle des cellules dendritiques dans la réponse immunitaire

Extraire des informations, restituer des connaissances, argumenter, s'exprimer avec rigueur à l'oral

À partir de ce schéma, construire un exposé oral qui devra montrer qu'immunités innée et adaptative collaborent pour éliminer les agents pathogènes.

## 12 Une maladie du système immunitaire

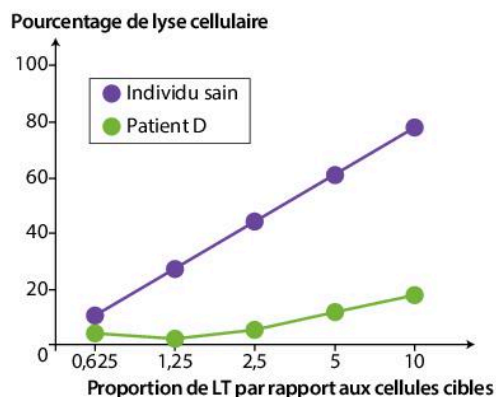
La perforine (voir activité 2) est codée par le gène *prf1* et sécrétée par les lymphocytes cytotoxiques. Elle forme des pores à l'intérieur des membranes des cellules à éliminer. Une mutation du gène *prf1*, a été identifiée chez un patient D atteint de lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH), une maladie du système immunitaire.



**1** Coloration par immunofluorescence de deux protéines, cathepsine servant de témoin (en rouge) et perforine (en vert) dans les cellules cytotoxiques d'un individu sain et du patient D

Source : *Blood*, 109, (2007)

L'activité cytolytique a été déterminée par libération de  $^{51}\text{Cr}$  (voir activité 2) dans des cultures cellulaires contenant des cellules cibles et des lymphocytes T cytotoxiques dans des proportions croissantes.



**2** Mesure du taux de lyse cellulaire chez un individu sain et chez le patient D

Source : *Blood*, 109, (2007)

Extraire des informations et les mettre en relation, restituer des connaissances, raisonner, argumenter

**Interpréter** rigoureusement les résultats expérimentaux pour expliquer l'origine du déficit immunitaire chez le patient D.

## 13 Rougeole ou rubéole ?

Une patiente X consulte sa gynécologue en début de grossesse. Celle-ci lui demande si elle est immunisée contre la rougeole et la rubéole. Elle est sûre d'avoir déjà eu au moins une de ces deux maladies mais elle ne sait plus laquelle...

La rougeole et la rubéole sont deux maladies infectieuses d'origine virale. Très contagieuses, elles touchent le plus fréquemment les jeunes enfants et se caractérisent par des éruptions cutanées accompagnées de fortes fièvres. Toutefois, ces maladies passent quelquefois inaperçues.

Elles sont toutes les deux très redoutées chez la femme enceinte car elles peuvent provoquer de graves malformations à l'enfant à naître.

**1** Deux maladies virales

**2** Liste de matériel envisageable

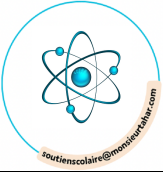
- Matériel courant de laboratoire : verrerie, boîtes de Pétri, bec électrique, eau distillée, etc.
- Sérum de la patiente X
- Diverses solutions d'antigènes

Concevoir une stratégie de résolution, en déduire ses conséquences vérifiables

a. **Proposer une stratégie de résolution** permettant :

- de déterminer si Mme X est immunisée contre la rougeole ou la rubéole ;
- de vérifier si les anticorps dirigés contre la rubéole sont aussi efficaces contre la rougeole.

b. **Décrire** ensuite les résultats attendus pour chaque cas de figure : Mme X est immunisée contre la rougeole, Mme X est immunisée contre la rubéole, Mme X est immunisée contre les deux maladies, Mme X n'est pas immunisée contre ces deux maladies.



# Le contrôle de la réponse adaptative par une population de lymphocytes T

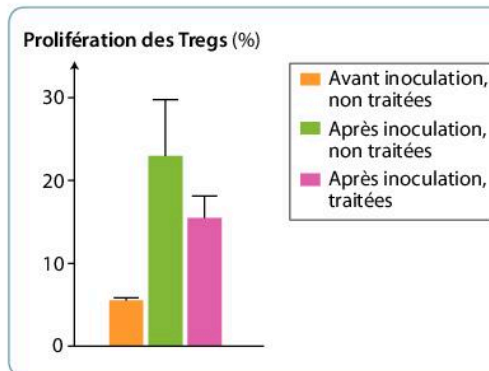
Le système immunitaire des mammifères protège l'organisme d'un large éventail d'agents pathogènes, tout en évitant des réactions immunitaires excessives qui lui seraient nocives. Par ailleurs, il tolère des micro-organismes symbiotiques : ceux du microbiote, dans les divers organes qu'ils colonisent (peau, intestin, vagin, etc.). Un enjeu majeur en immunologie et en médecine est de déterminer dans quelle mesure la tolérance du système immunitaire adaptatif s'établit et se maintient. En effet, dans certaines pathologies, cette tolérance est défaillante (maladies auto-immunes) ou amplifiée (cancérisation).

Les immunologistes disposent de preuves solides indiquant que le système immunitaire normal produit une population de lymphocytes T appelés lymphocytes T régulateurs (Tregs), dont le dysfonctionnement est une cause principale d'auto-immunité et d'inflammation. D'autres faits expérimentaux montrent que de bonnes proportions entre les différentes populations de lymphocytes T (CD8, CD4 et regs) sont essentielles pour le contrôle adéquat des réponses immunitaires adaptatives.

## 1 Prolifération des Tregs dans le côlon chez des souris avec différents traitements

On observe la prolifération des Tregs dans le côlon de souris avant et sept jours après l'inoculation orale d'une suspension de microbiote toléré par l'organisme. Les souris sont traitées ou non par des anticorps anti-IL-2 qui neutralisent l'interleukine-2.

Source : *Nature Immunology*,  
online publication (2014)



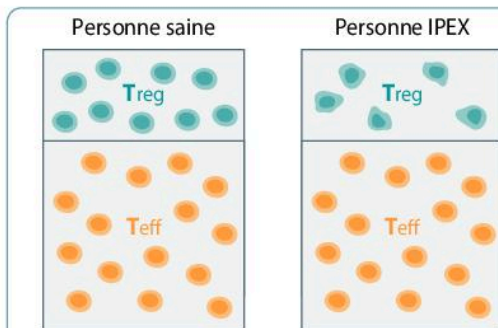
## 2 Des résultats d'expérience

Expérience	Souris saine	Transfert	Souris déficiente en lymphocytes T	Résultats
<b>Expérience A</b> Une suspension de lymphocytes T est préparée à partir de souris normale. Elle est transférée à des souris déficientes en lymphocytes T.				Les souris receveuses deviennent saines.
<b>Expérience B</b> Même procédure que dans l'expérience A, mais les Tregs sont ôtés de la suspension.				Les souris receveuses développent spontanément des maladies auto-immunes et inflammatoires de l'intestin et rejettent les cellules tumorales.
<b>Expérience C</b> Même procédure que dans l'expérience A, mais la suspension est enrichie en Tregs.				Les souris receveuses acceptent des greffes de peau.

Source : Cell, 133 (2008)

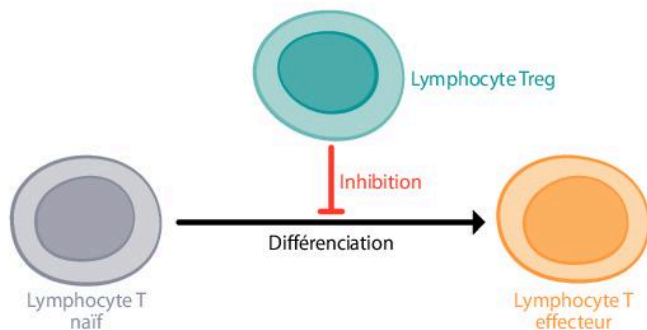
## 3 Étude de la population de Tregs chez des patients atteints du syndrome IPEX

Le syndrome IPEX est un dysfonctionnement du système immunitaire associé à de nombreuses maladies. Il touche des enfants de sexe masculin qui développent aussi de multiples maladies auto-immunes.



Source : Cell, 133 (2008)

## 4 Schéma fonctionnel présentant le contrôle exercé par les Tregs sur la différenciation des lymphocytes T



Source : D'après Nature Immunology, online publication (2014)

### Consigne

Extraire des informations et les mettre en relation, raisonner, argumenter

Montrer en quoi les résultats expérimentaux confirment le rôle régulateur des LTregs et suggèrent des mécanismes possibles de contrôle des différentes populations de lymphocytes T.

➤ Critères de réussite