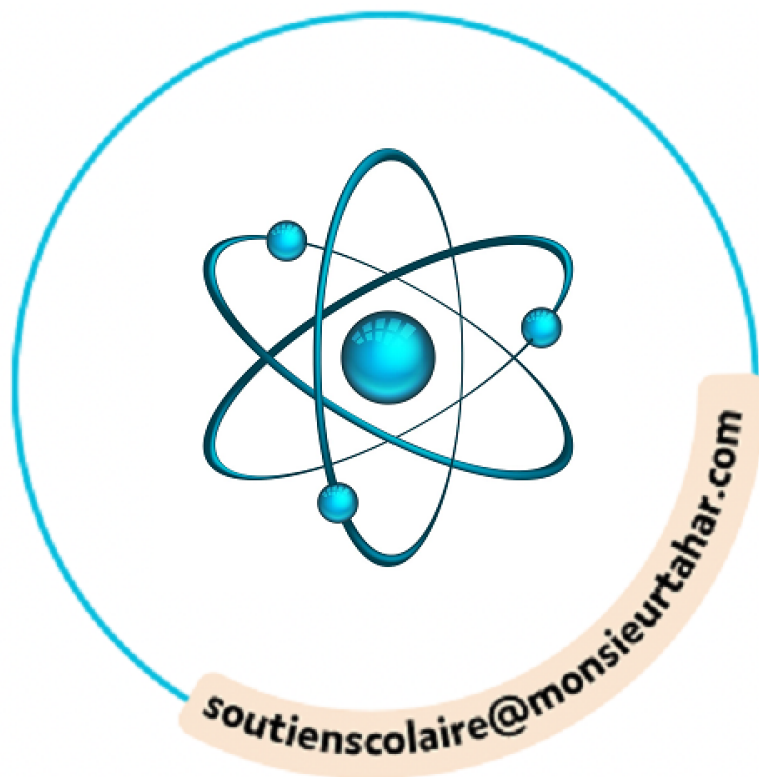
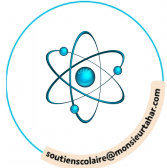


# CHAPITRE 17

## EXERCICES SERIE 1



**Utilisation de l'immunité adaptative en santé humaine**



**QCU**

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

### 1 Edward Jenner :

- a découvert le vaccin contre la rage.
- a mis en évidence le pouvoir protecteur de la variole contre la vaccine.
- a injecté une substance atténuée à un jeune enfant pour le soigner de la variole.
- a injecté des extraits de variole non atténués à un enfant pour le soigner.

### 2 Un vaccin doit contenir :

- des fragments antigéniques pathogènes mais non immunogènes.
- des fragments antigéniques pathogènes et immunogènes.
- des fragments antigéniques non pathogènes mais immunogènes.
- des organismes entiers pathogènes et immunogènes.

### 3 Un taux de couverture vaccinale efficace :

- protège uniquement les personnes infectées dans une population.
- protège l'ensemble de la population de la propagation d'une maladie infectieuse.
- protège uniquement les personnes vaccinées dans une population.
- protège l'ensemble de la population de la propagation de plusieurs maladies infectieuses.

### 4 Les anticorps monoclonaux sont :

- produits naturellement par l'organisme au cours de la réaction immunitaire adaptative.
- spécifiques à plusieurs antigènes.
- utilisés pour limiter la prolifération des cellules cancéreuses.
- moins efficaces quand ils sont couplés aux molécules de chimiothérapie.

### 5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- Processus permettant à un agent pathogène, tout en restant vivant, de maintenir son pouvoir immunogène.
- Déclenchement d'une réaction immunitaire spécifique.
- Molécule associée à un agent pathogène inactivé et stimulant la réaction innée au sein de l'organisme.
- Immunoglobuline spécifique d'un seul épitope antigénique.

### 6 Phrases à construire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- bénéfice    risque    vaccination  
individuel    collectif
- immunogène    pathogène  
substance    vaccination
- adjuvant    innée    mise en mémoire  
indispensable

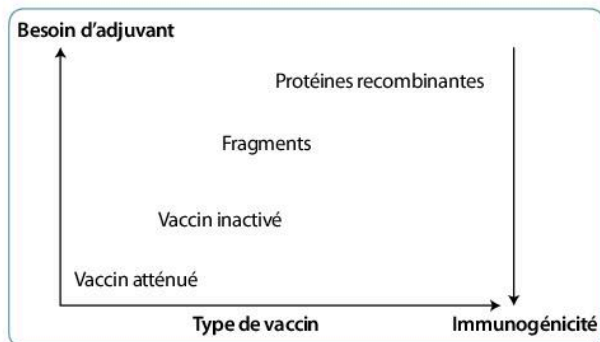
### 7 Vrai/faux

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

- La vaccination repose sur la mise en mémoire des molécules antigéniques qui sont entrées en contact avec l'organisme.
- Un taux de couverture vaccinale efficace évitera la propagation d'une maladie infectieuse dans une population d'individus, qu'ils soient vaccinés ou non.
- Les vaccins thérapeutiques visent à éduquer le système immunitaire en cas de contact avec un microorganisme pathogène.
- Les anticorps monoclonaux agissent par reconnaissance non spécifique d'un antigène.

### 8 S'exercer à l'oral

Donner un titre et commenter le document ci-dessous afin de mettre en relation le type de vaccin, la nécessité d'adjuvant et le pouvoir immunogène.



Source : acces.ens-lyon.fr

#### 9 Vaccination et rappels | Lire et interpréter de résultats expérimentaux

**Décrire** les résultats des dosages d'anticorps des deux patients (test immuno-enzymatiques réalisés par la méthode ELISA) et en **déduire** la suite du protocole vaccinal conseillé par le médecin.

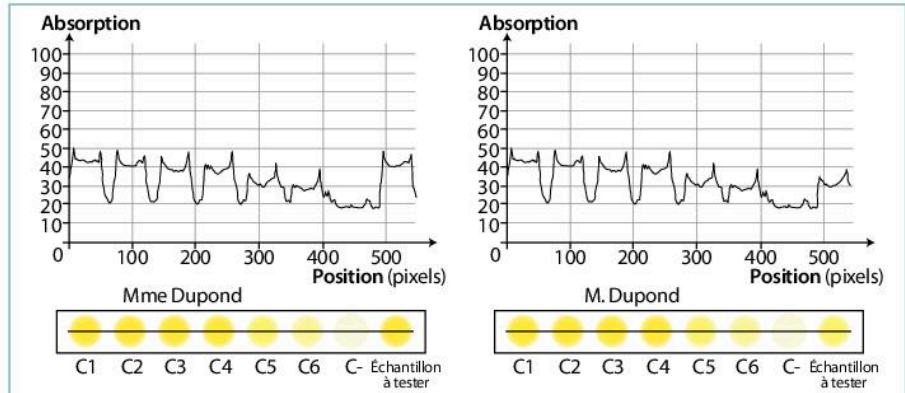
Monsieur et Madame Dupond envisagent de faire un voyage en Indonésie pendant les vacances de Pâques. Ils consultent leur médecin pour connaître les éventuels vaccins à réaliser. Le médecin se rend compte que le couple Dupond a manqué son dernier rappel de tétanos. Il souhaite savoir si ses patients sont encore immunisés contre le tétanos ou si une vaccination doit être de nouveau réalisée.

Après une vaccination, l'organisme réagit par la production d'anticorps dirigés contre l'antigène injecté. On considère que l'individu reste immunisé tant que son taux d'anticorps spécifiques de l'antigène injecté reste supérieur à un seuil de concentration d'anticorps correspondant à C5 dans la gamme de dilution ci-dessous.

Concentration en $\mu\text{g d'Ac.mL}^{-1}$	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C-
	17,00	8,50	4,25	2,12	1,06	0,53	0

**1** évolution des concentrations des Ac après une vaccination

Pour la gamme de dilutions utilisées, la relation entre densité de coloration et la concentration en anticorps est linéaire. Les puits C1 à C6 et C- (anticorps absents) sont les puits du test ELISA permettant de réaliser une gamme étalon de couleur reliée à une concentration connue d'anticorps. Le dernier puits contient l'échantillon à tester.



Résultats des tests de dosages d'anticorps et profil densitométrique pour chaque concentration d'anticorps connu (de C1 à C-) ainsi que pour l'échantillon à tester chez Mr et Mme Dupond

#### 2 Résultats des tests de Mr et Mme Dupond

### Méthode

Décrire les résultats du test ELISA et son profil densitométrique pour Madame Dupond (Doc. 2)  
Décrire les résultats du test ELISA et son profil densitométrique pour Monsieur Dupond (Doc. 2)

Mettre en lien avec les données du (Doc. 1)

Conclure quant à la nécessité d'un rappel ou non de vaccination

### Solution

#### Analyse du Doc. 2 :

Les analyses ont montré que le sérum de Mme Dupond possède une absorbance de 40 à 50 %, soit une correspondance avec le puits C2.

Les analyses ont montré que le sérum de Mr Dupond possède une absorbance de 30 à 40 % seulement, soit une correspondance avec C5.

#### Analyse du Doc. 1 :

Pour Madame Dupond, la concentration d'anticorps du puits C2 est de  $8,50 \mu\text{g.mL}^{-1}$  et donc très supérieure à  $1,06 \mu\text{g.mL}^{-1}$ .

Pour Monsieur Dupond, la concentration d'anticorps du puit C5 est de  $1,06 \mu\text{g.mL}^{-1}$ . On sait que la concentration minimale nécessaire à la protection de l'individu contre le tétanos est  $1,06 \mu\text{g d'anticorps.mL}^{-1}$ .

#### Conclusion :

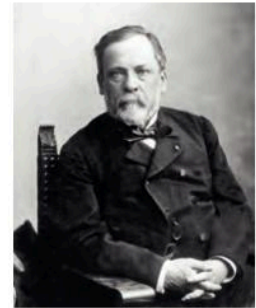
Madame Dupond possède un taux d'anticorps antitétaniques lui garantissant une immunité. Elle n'a pas besoin d'être vaccinée de nouveau.

Monsieur Dupond a un taux d'anticorps antitétaniques autour de la limite garantissant son immunité. Par précaution, on lui recommande de se refaire vacciner.

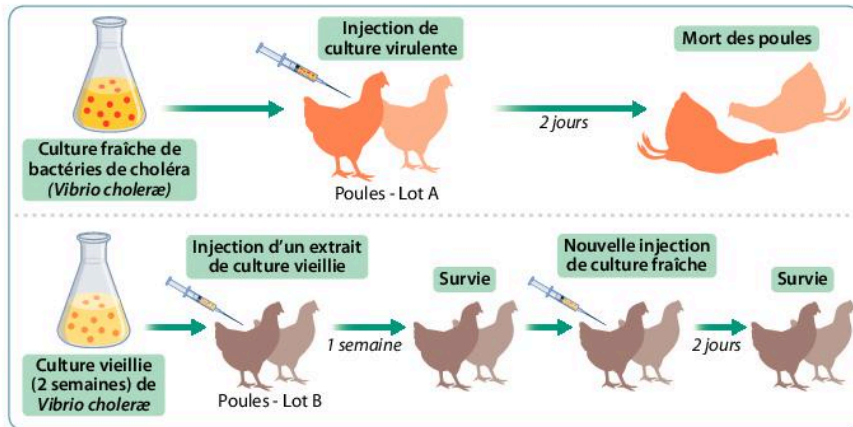
### 10 Pasteur à l'origine de l'invention du premier vaccin artificiel

Sollicité par des éleveurs, Louis Pasteur s'intéresse aux maladies animales et poursuit des recherches sur l'immunisation. Ses écrits en témoignent : « Voici vingt poules qui n'ont jamais subi les atteintes de la maladie ; je les inocule avec le microbe très virulent. Le lendemain, elles sont toutes couchées très boîteuses ; en 48 heures les vingt poules ont péri [expérience 1]. » « Voici d'autre part, vingt poules préalablement vaccinées au maximum (c'est-à-dire des poules ayant reçu trois ou quatre fois des injections de microbes très atténués) [expérience 2] ; elles sont inocuées à la même heure que les précédentes, à la même place, par le même microbe, employé en même quantité [expérience 3]. Le lendemain, toutes sont vives, alertes, mangent, gloussent ».

Source : extrait des carnets d'expériences de Pasteur (septembre 1885)



a. Louis Pasteur par Felix Nadar (1854)



b. Résultats d'expérience d'injections de bactéries du choléra à des poules

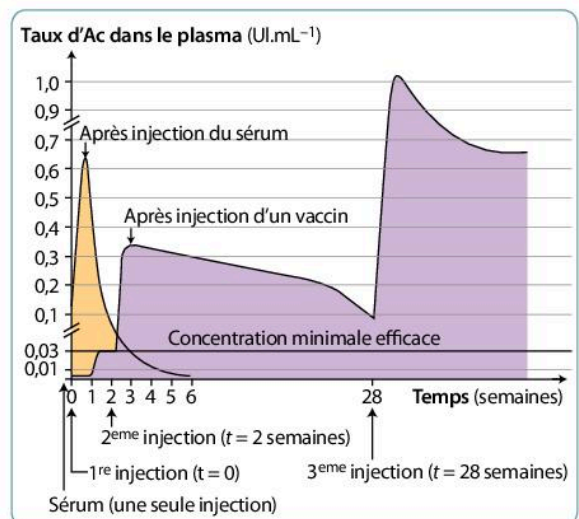
Interpréter des résultats expérimentaux  
Mobiliser ses connaissances

- Expliquer la technique de vaccination mise au point par Pasteur.
- Identifier le principe de l'immunité adaptative mis en évidence par Pasteur et permettant la survie des poules du lot B.

### 11 VERS L'ORAL Vaccination et sérothérapie contre le tétanos

Le tétanos est une maladie extrêmement grave qui entraîne des contractures atteignant l'ensemble de la musculature en une dizaine de jours. Cette maladie est due aux toxines produites par les bactéries *Clostridium tetani* qui vivent dans le sol et pénètrent dans le corps à la faveur d'une plaie mal soignée.

Un jardinier de 55 ans arrive aux urgences avec une vilaine coupure à la main faite avec une vieille paire de cisaille. Un médecin urgentiste le prend en charge et le questionne sur son immunisation face au tétanos. Ce monsieur a été vacciné contre le tétanos dans sa jeunesse mais la dernière injection de vaccin remonte à trente ans. Le médecin préconise alors une injection de sérum antitétanique immédiate (anticorps spécifiques d'origine humaine) ainsi qu'une vaccination en trois injections d'anatoxine tétanique afin d'éviter toute infection dans l'organisme du jardinier. Il est possible de suivre le taux d'anticorps dans le sérum sanguin du patient depuis son entrée aux urgences et au cours des mois suivants, après les différentes injections.



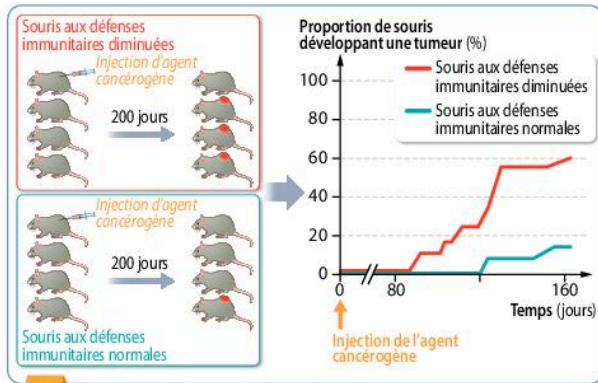
Évolution du taux d'anticorps plasmatiques antitétaniques suite à l'injection de sérum et du vaccin suivi des 2 rappels

Interpréter des résultats expérimentaux. S'exprimer à l'oral

Présenter une argumentation pour convaincre le patient de la nécessité de toutes ces injections pour assurer une survie à court terme ainsi qu'une protection à long terme.

## 12 VERS L'ÉCRIT Mise en évidence d'une défense naturelle anti-cancéreuse

Il est possible d'induire chez des souris le développement de tumeurs par l'injection de molécules cancérogènes. Cela permet d'étudier les réactions du système immunitaire face aux cellules cancéreuses.

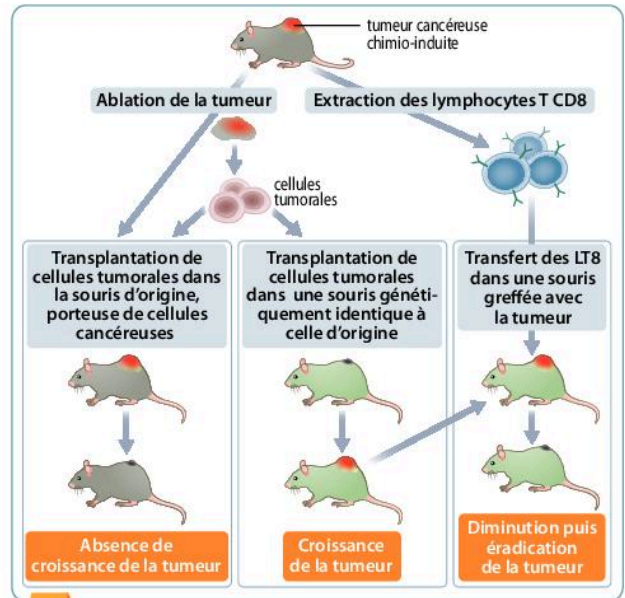


**1** Pourcentage de développement de tumeurs induites chez des souris immunocompétentes et des souris immunodéprimées

Interpréter des résultats expérimentaux

**Exploiter** les données des deux expériences proposées afin de démontrer qu'il existe un système de défense naturelle contre le cancer.

Questionnement différencié

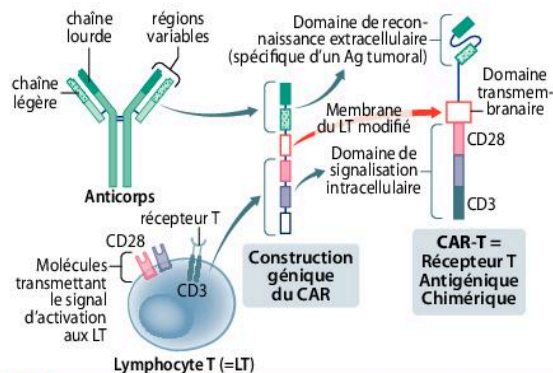


**2** Des expériences de transferts d'immunité contre des tumeurs cancéreuses

## 13 Le succès de l'immunothérapie contre le cancer du cerveau

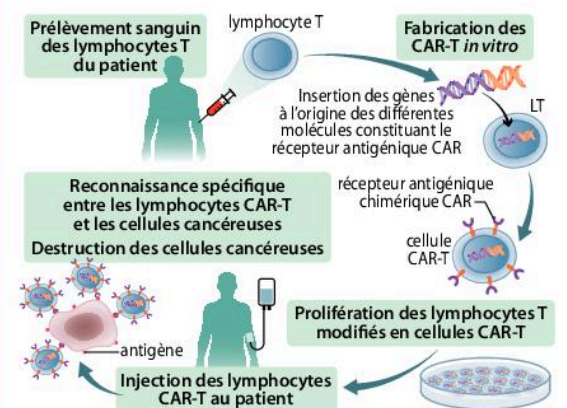
En janvier 2017, un patient est encore en vie plus d'un an après le diagnostic d'une tumeur métastasée au cerveau : c'est le premier succès de l'immunothérapie par technique CAR-T dans le cas de tumeurs solides.

Les récepteurs T antigéniques chimériques sont constitués d'un domaine extracellulaire constitué des parties variables d'un anticorps spécifique d'un antigène tumoral, associé à un domaine intracellulaire constitué des protéines d'activation du lymphocyte T, CD28 et CD3zeta.



**1** Les CAR, des récepteurs T génétiquement modifiés

Les lymphocytes T sont « reprogrammés » génétiquement pour tuer les cellules tumorales avant d'être réinjectés directement au niveau du cerveau. Après sept mois, toutes les métastases avaient disparu et, un an après, le patient est toujours en vie. Un résultat plus qu'encourageant pour les chercheurs qui prévoient d'inclure huit autres patients dans cet essai pionnier.



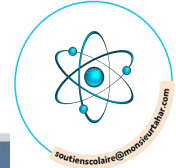
**2** Production de lymphocytes modifiés CAR-T

Source : www.ascopost.com

Mobiliser ses connaissances. Recenser, extraire et organiser des informations

**Expliciter** comment les CAR-T peuvent agir efficacement sur les cellules cancéreuses.

Questionnement différencié

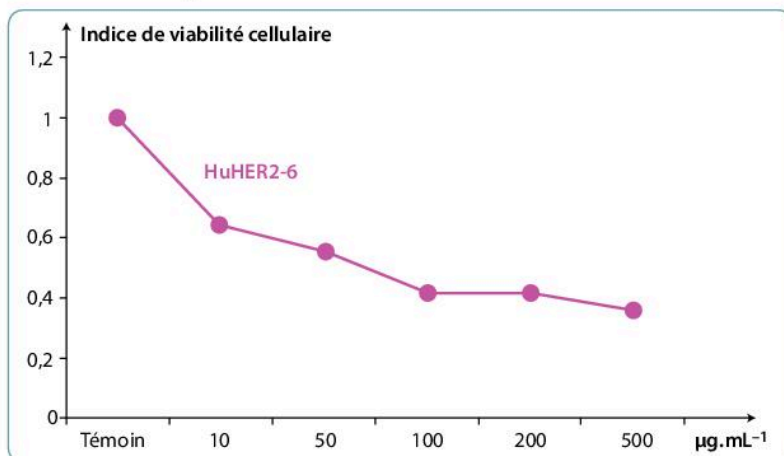


# Des progrès dans la lutte contre le cancer du sein

Dans les pays industrialisés, plus d'une femme sur dix développera un cancer du sein au cours de sa vie. Dans environ 20 % des cas, les cellules tumorales expriment à leur surface une forte quantité de molécule HER2 ce qui leur donne une forte capacité de prolifération et est souvent associé à une mauvaise réponse aux chimiothérapies. Toutefois, depuis une dizaine d'années, une thérapie ciblée a été développée contre ces cellules HER2 positives.

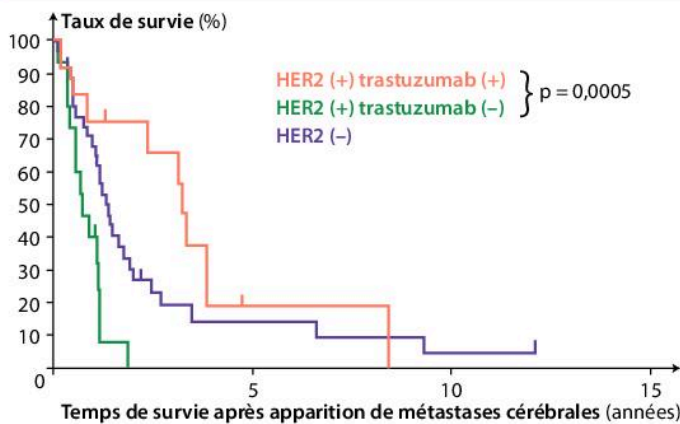
## 1 Effets du trastuzumab sur les cellules tumorales HER-2+

Le trastuzumab, plus connu sous le nom d'Herceptin® est un anticorps monoclonal humanisé recombinant : sa partie variable est issue de la souris tandis que la partie constante est humaine. Il se fixe spécifiquement sur le récepteur HER2.



Évolution de la viabilité de cellules tumorales HER2 exposées à différentes concentrations de trastuzumab  
Source : Oncotarget, 8 (2017)

## 2 Taux de survie de patientes atteintes de cancers du sein

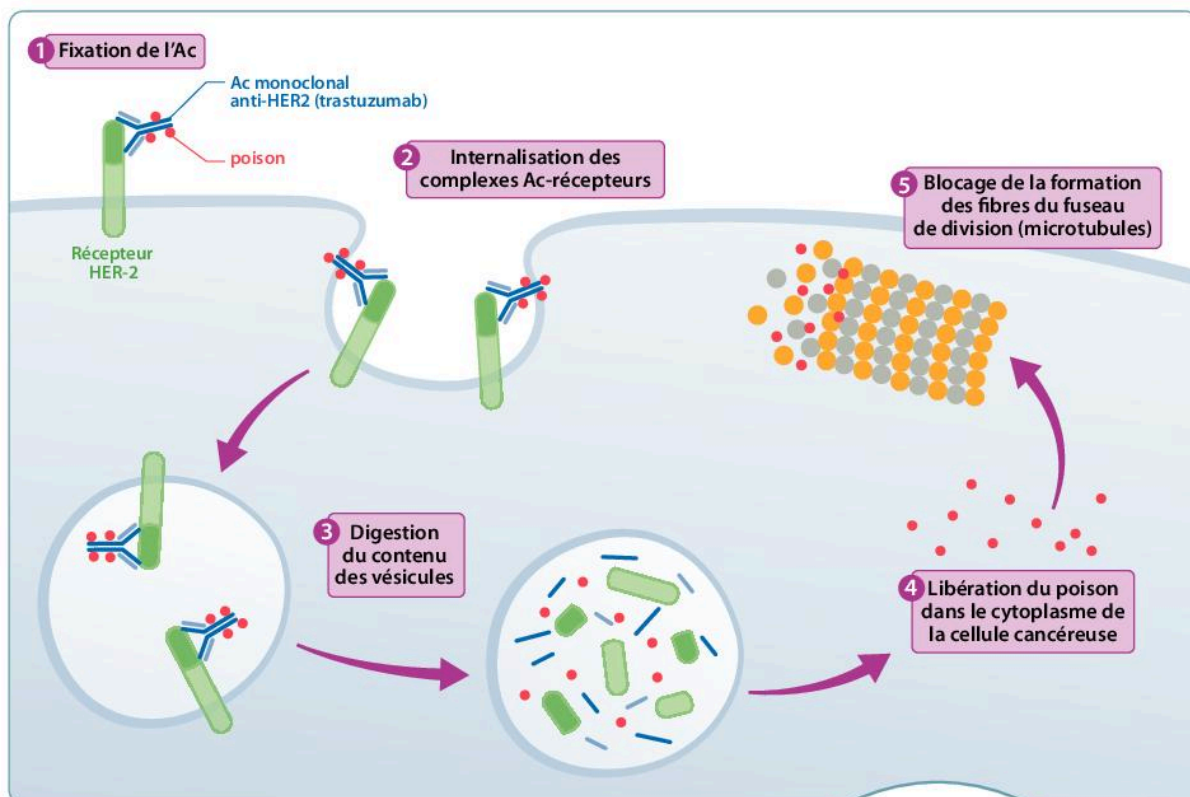


Taux de survie de femmes atteintes d'un cancer du sein, surexprimant ou non HER2, avec ou sans traitement par trastuzumab  
Source : Molecular and Clinical Oncology, 1 (2013)

### 3 Un nouvel outil, l'anticorps monoclonal armé

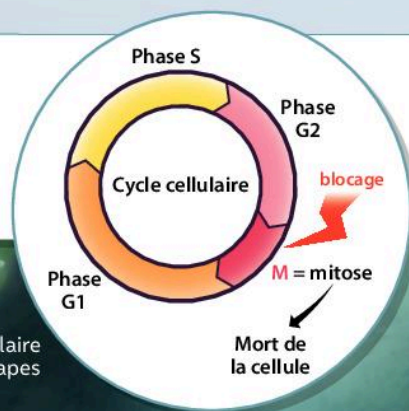
Le trastuzumab emtansine est un anticorps monoclonal conjugué : il s'agit de l'anticorps anti-HER2 qui est lié à trois molécules cytotoxiques constituant l'emtansine. La fixation de l'anticorps conjugué provoque une internalisation du complexe HER2-anticorps par la cellule,

ce qui déclenche des événements intracellulaires permettant de libérer ces molécules empoisonnées dans la cellule. Ce poison empêche la formation des fibres du fuseau de division, indispensable au déroulement de la mitose.



a. Mécanisme d'action du trastuzumab emtansine  
Source : N Engl J Med, 377 (2017)

Le cycle cellulaire est contrôlé aux différentes étapes. Tout événement empêchant le déroulement normal d'une étape a des conséquences lourdes pour la cellule.



b. Le contrôle du cycle cellulaire à ses différentes étapes

## Consigne

Interpréter des résultats expérimentaux – Mettre en relation des informations tirées de connaissances et de documents

Après avoir **montrer** que le trastuzumab constitue un progrès majeur dans le traitement de certains cancers du sein, **expliquer** pourquoi la création d'un anticorps monoclonal armé augmente l'efficacité de cette thérapie ciblée.