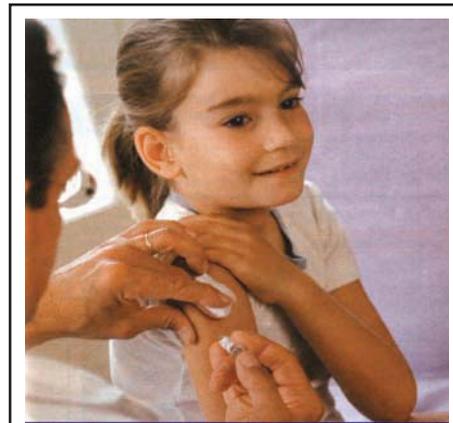


Chapitre 2 : LES ACTEURS DE L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE

En 1^{ère} année, on a étudié les moyens de défense innés (barrières naturelles, réaction inflammatoire et phagocytose) qui sont mobilisés, sans distinction, contre tous les antigènes, ils constituent les moyens de l'immunité non spécifique. Dans de nombreux cas, celle-ci est insuffisante pour assurer l'intégrité de L'organisme. L'agent pathogène, ayant résisté à la phagocytose, continue à se multiplier et l'infection se propage vers les tissus profonds.

Le système immunitaire comporte d'autres moyens de défense plus efficaces qui sont mobilisés en vue d'éliminer les germes résistants. Ces moyens constituent **l'immunité spécifique**. L'intervention de ces moyens permet d'expliquer l'immunité que l'organisme acquiert vis-à-vis de nombreuses maladies infectieuses comme la rougeole, la tuberculose, l'hépatite, ...

Pourtant, on a recours à la vaccination pour aider l'organisme à combattre de nombreuses maladies infectieuses.



La vaccination contre le tétanos

TABLEAU DES VACCINATIONS				
Vaccins	1ère prise		2ème prise	
	Date rendez-vous	Date vaccination	Date rendez-vous	Date vaccination
VAT				
BCG		14/09/1999		
DTC		14/09/99		13 JAN 2000
Polio				
Rougeole				10/06/99
Hépatite B		14/12/99		13 JAN 2000
IDR				
Résultats en mm				
Observations				

Vi. D : 200.000 UI tous les 6 mois (IM ou Per Os) jusqu'à l'âge de 18 mois, puis chaque hiver jusqu'à l'âge de 5 ans, (les autres formes de vi. D peuvent être administrées sur prescription médicale).

Vi. D	Date de prise	Nature	Dose

الوزانة الرسمية للتطعيم بالجمهورية التونسية	
العمر	التطعيم
ابتداء من الشهر الأول وفي أجل الصاء الشهر الخامس من الحمل	التطعيم الأول ضد الكزاز
اربعة اسابيع على الأقل بعد الحفنة الأولى وفي أجل اقصاء الشهر الثامن من الحمل	التطعيم الثاني ضد الكزاز
سنة بعد الحفنة الثانية	التذكير الأول بالتطعيم ضد الكزاز
كل خمسة سنوات	التذكير الموالي بالتطعيم ضد الكزاز
عند الولادة	لقاح الب. س. ج. ضد السل
في الشهر الثالث	التطعيم الثلاثي - السعال الديكي والخناق والكزاز الشلل التهاب الكبد الفيروسي . ب .
في الشهر الرابع	التطعيم الثلاثي - السعال الديكي والخناق والكزاز الشلل التهاب الكبد الفيروسي . ب .
في الشهر الخامس	التطعيم الثلاثي - السعال الديكي والخناق والكزاز الشلل
في الشهر التاسع	الحصبة - لقاح أول التهاب الكبد الفيروسي . ب .
في الشهر الخامس عشر	لقاح ثاني ضد الحصبة
في الشهر الثامن عشر	التذكير بالتطعيم ضد الخناق والكزاز والسعال الديكي والشلل
في السنة السادسة من العمر (يتم هذا التذكير بالمدرسة)	التذكير الثاني ضد الكزاز والخناق والشلل والتذكير بالحصبة

هذه الرزنامة تمدنا بالمواعيد التالية للتطعيم لذلك يجب السهر على احترامها ، وفي حالة التأخير أو الانقطاع عن المواعيد لسبب أو لآخر فيمكنك مواصلة التطعيم من حيث توقفت .

Tableau des vaccinations

De même, on emploie des sérums pour le traitement de certaines atteintes comme la diphtérie, la rubéole, etc. Cette pratique est également adoptée pour le traitement des envenimements (morsure de vipères, piqûre de scorpions, ...).

Le transfert de plasma humain qui consiste à prélever du plasma chez des sujets humains immunisés contre certaines maladies (tétanos,...) est également possible; le plasma subit des traitements avant d'être injecté aux sujets présentant une plaie souillée et dont la vaccination est mauvaise (sujet oubliant une injection de rappel par exemple).



Immunisation d'un cheval par l'injection de doses d'anatoxine



Saignée d'un cheval immunisé



Préparation du sérum



Le don de sang particulier, la plasmaphérèse: transfert de plasma mais pas des globules

Transféré à des humains atteints par la diphtérie, le sérum antidiphtérique permet de les guérir

OBJECTIFS

- Indiquer les propriétés de l'immunité spécifique.
- Identifier la nature de la réaction immunitaire.
- Identifier les cellules, les molécules et les organes de l'immunité spécifique.
- Décrire la structure de l'anticorps et dégager sa fonction.



La rougeole, une maladie qui peut guérir sans l'intervention du médecin. Dans ce cas, elle ne récidive pas. Pourquoi ?



La vaccination anti-polio, pratique médicale assurant la prévention et la protection contre la poliomyélite. Peut-elle protéger contre la diphtérie ?

Les documents précédents permettent de soulever les questions suivantes :

- Quelles sont les propriétés de l'immunité spécifique ?
- Quels sont les acteurs cellulaires et moléculaires de l'immunité spécifique ?
- Où et Comment se forment les cellules immunitaires ?

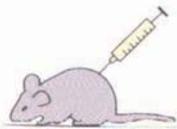
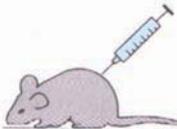
- 1. Sang** : liquide de l'organisme constituant l'élément vivant qui circule dans les vaisseaux et qui irrigue tous les tissus auxquels il apporte les substances nutritives et l'oxygène nécessaires au métabolisme et dont il recueille les déchets pour les amener aux organes de l'excrétion en vue de les éliminer.
- 2. Sérum** : partie liquide du sang recueillie après sa coagulation.
- 3. Lymphe** : c'est un liquide qui occupe les espaces intercellulaires et qui circule dans les vaisseaux lymphatiques. Il est composé de plasma et de globules blancs
- 4. Lymphocyte** : type de leucocytes intervenant dans l'immunité spécifique.
- 5. Antigène**: La notion d'antigène englobe les microbes (virus, bactéries, protozoaires,...), les toxines, les cellules infectées ou allogènes, les substances chimiques, les particules, etc.
- 6. Déterminant antigénique (l'épitope)** : partie de l'antigène qui induit la réponse immunitaire spécifique.
- 7. Bacille de Koch (BK)** : bactérie en forme de bâtonnet responsable de la tuberculose découvert en 1882 par Koch.
- 8. BCG** : bacille de Calmette et Guérin: souche atténuée de mycobacterium bovis utilisée comme vaccin qui confère à l'organisme une immunité vis-à-vis du bacille de Koch et qui assure une protection anti-tuberculose.
- 9. Anticorps** : substance protidique (globuline) élaborée par les cellules de l'immunité en réaction à l'introduction dans l'organisme d'un antigène.
- 10. Toxine** : substance toxique élaborée par un microorganisme auquel elle confère son pouvoir pathogène. Exemples: toxine tétanique, toxine diphtérique,...
- 11. Anatoxine** : toxine atténuée ou affaiblie sous l'action de la chaleur ou d'une substance chimique, elle perd sa virulence et garde son pouvoir de développer une réponse immunitaire spécifique.
- 12. L'immunité spécifique** : c'est l'ensemble de moyens développés lors du premier contact avec un antigène, et qui sont mobilisés et dirigés spécialement contre cet antigène en vue de le neutraliser et de l'éliminer.
- 13. Sérothérapie** : c'est l'emploi d'un sérum pour guérir une maladie infectieuse. Elle consiste à injecter au malade un sérum contenant des anticorps spécifiques de la maladie dont il est atteint.
- 14. Vaccination** : pratique médicale qui consiste à inoculer à un sujet une forme atténuée d'un antigène en vue de lui conférer une protection contre la maladie dont cet antigène est responsable.

Rechercher et construire

1- Propriétés de la réponse immunitaire spécifique

Activité 1 : dégager les propriétés de l'immunité spécifique

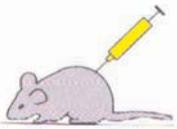
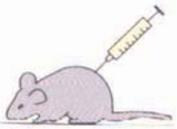
A- Afin de dégager les propriétés de l'immunité spécifique, on réalise des expériences en utilisant des souris qui n'avaient jamais été atteintes ni par le tétanos ni par la diphtérie. Le document 1 résume ces expériences et leurs résultats :

Animaux utilisés	Expériences	Résultats
 Souris A	Injection de la toxine tétanique à la souris A 	Mort de la souris A 
 Souris B	Injection de la toxine diphtérique à la souris B 	Mort de la souris B 
 Souris C	Injection de l'anatoxine tétanique à la souris C  après 15 jours Injection de la toxine tétanique à la souris C 	Survie de la souris C 
 Souris D	Injection de l'anatoxine tétanique à la souris D  après 15 jours Injection de la toxine diphtérique à la souris D 	Mort de la souris D 

Document 1 : mise en évidence des propriétés de la réaction immunitaire

- Analyser ces résultats. Quelles conclusions peut-on dégager quant aux propriétés de l'immunité spécifique ?

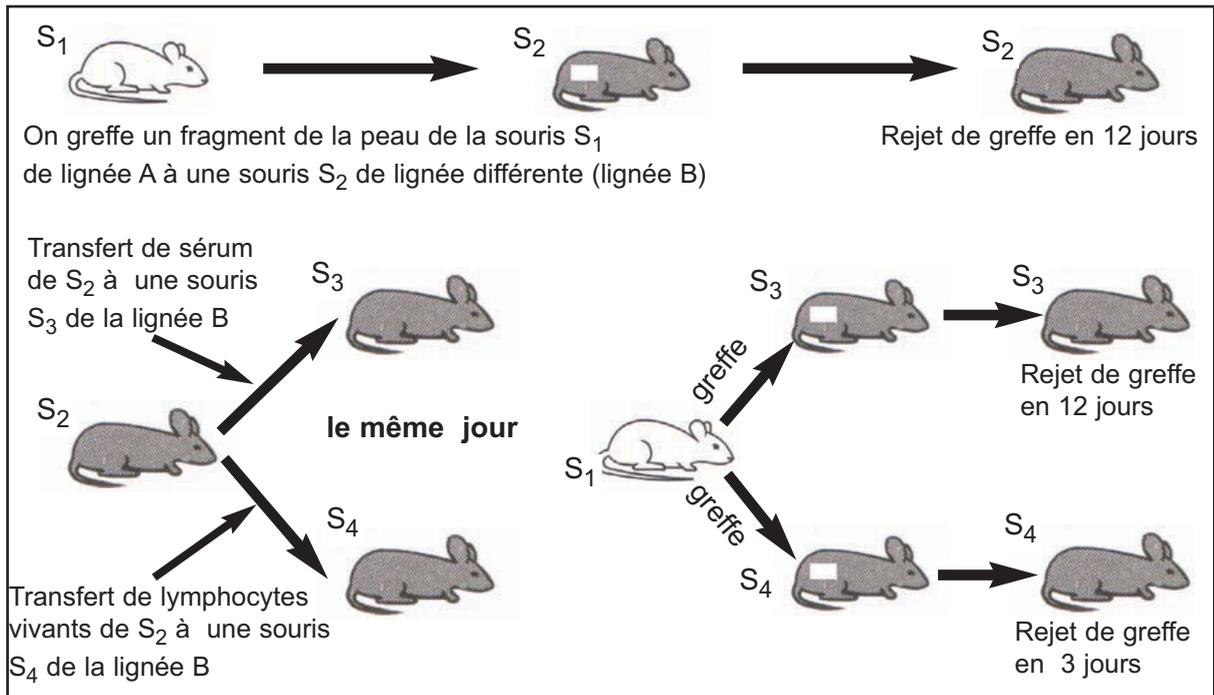
B- On transfère le sérum de la souris C (immunisée contre le tétanos) à une autre souris (E) qui n'a jamais été atteinte par le tétanos. Puis, on lui injecte le même jour de la toxine tétanique. Cette souris ne meurt pas, elle survit (document 2).

 Souris E	Transfert de sérum de la souris C à la souris E  le même jour Injection de la toxine tétanique à la souris E 	Survie de la souris E 
---	---	---

Document 2 : autre propriété de l'immunité spécifique

- Quelle nouvelle propriété de la réponse immunitaire est-elle mise en évidence par cette expérience ?

C- Le document 3 représente des expériences de greffe de peau réalisées chez la souris :



Document 3 : transfert de l'immunité par transfert de lymphocytes vivants

- A partir de l'analyse de ces nouveaux résultats, déduire une autre modalité de transfert de l'immunité spécifique.
- A partir des expériences des documents 1, 2 et 3, énumérer toutes les propriétés de l'immunité spécifique.

2- Les effecteurs de la réponse immunitaire spécifique :

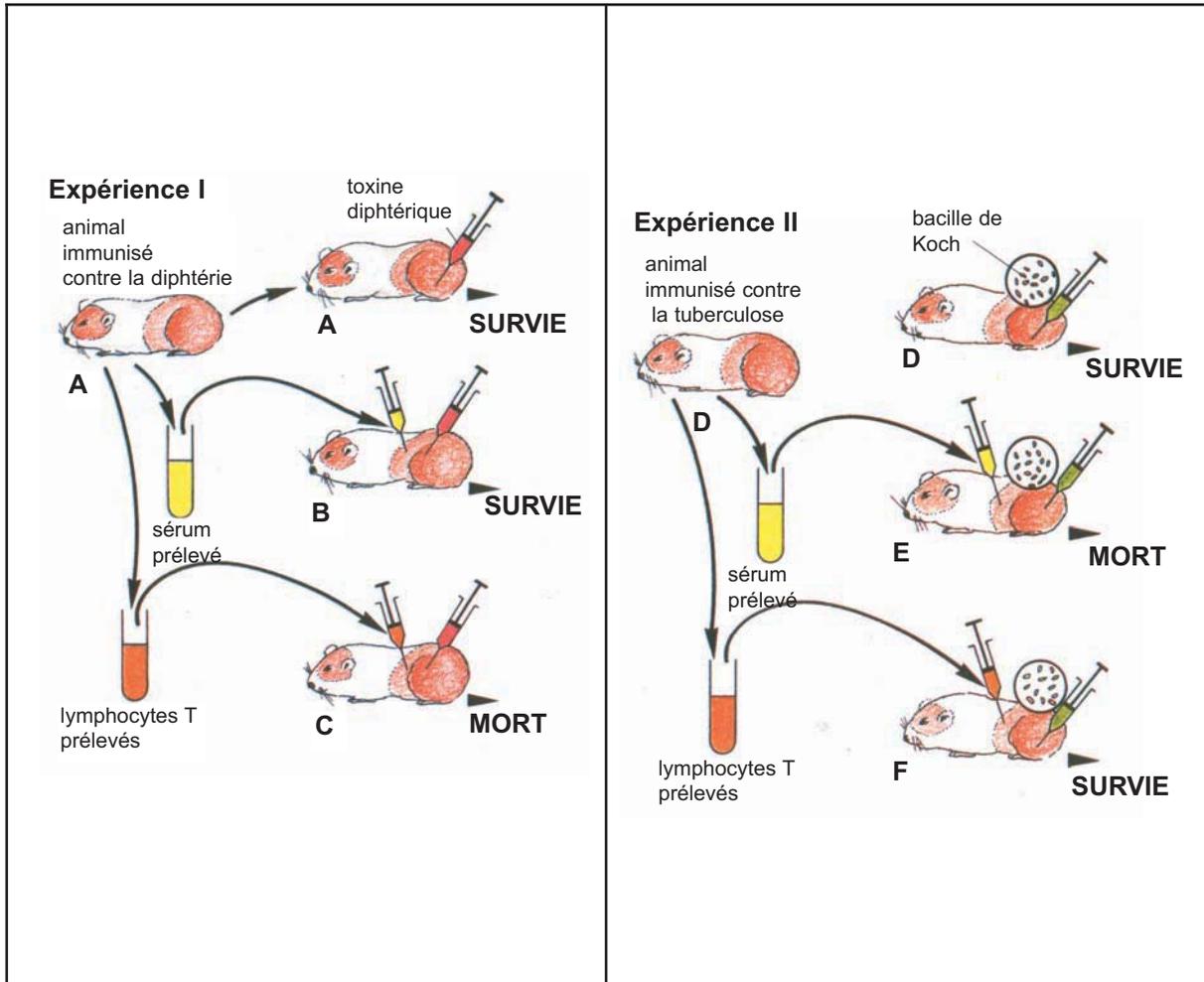
Activité 2 : identifier les réponses immunitaires spécifiques selon le type de l'effecteur

Un organisme atteint par le tétanos et qui n'est pas vacciné contre cette maladie, ne possède aucun moyen de défense spécifique anti-tétanique. Dans ce cas, on a recours à l'emploi de sérum pour le guérir. Que contient le sérum ?

Toutefois, on n'a jamais utilisé le sérum pour le traitement de la tuberculose, la listériose,... Pourquoi ?

Pour dévoiler ces différences, on réalise des expériences de transfert de sérums et de lymphocytes vivants d'animaux préalablement immunisés contre l'une des maladies à des animaux qui ne le sont pas.

Dans les différents essais, on utilise des cobayes histocompatibles (même CMH).



Document 4 : différents effecteurs de l'immunité spécifique

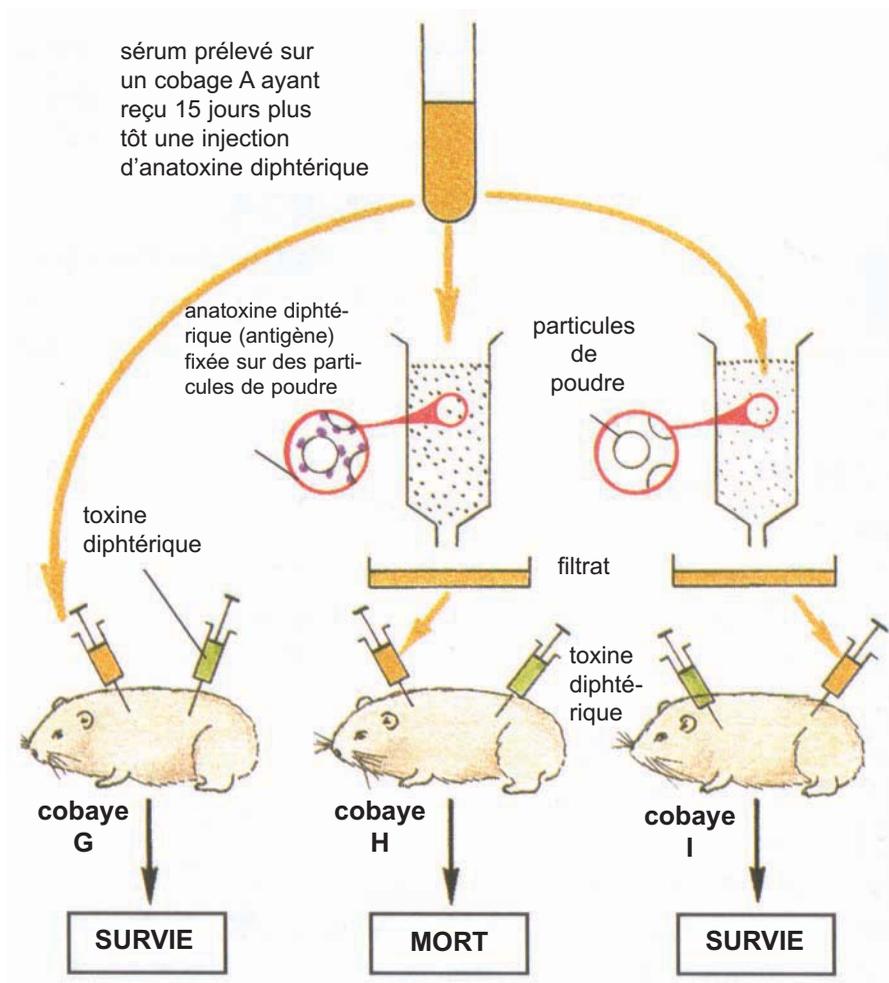
- Faire une analyse comparée de ces deux expériences.
- Identifier les effecteurs de chaque réponse immunitaire.
- Justifier les appellations suivantes de ces deux réponses :
 - une réponse immunitaire à médiation humorale (RIMH)
 - une réponse immunitaire à médiation cellulaire (RIMC)

Activité 3 : caractériser l'effecteur de l'immunité humorale.

Dans l'expérience 1 du document 4 précédent, le sérum du cobaye A immunisé contre la diphtérie a pu protéger le cobaye B contre la toxine diphtérique.

Quelle est la nature des effecteurs de l'immunité humorale ?

Les 2 expériences du document 5 ci-dessous apportent une réponse à cette question.



Document 5 : détermination des caractéristiques de l'effecteur de l'immunité humorale

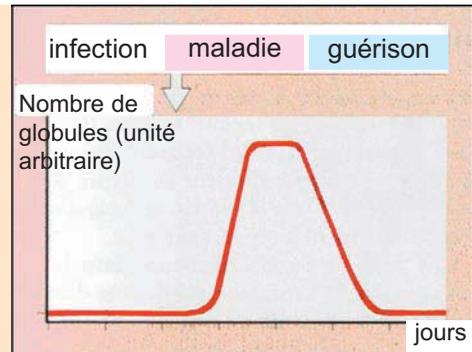
- A partir de l'analyse de ces résultats, préciser la nature de l'effecteur de l'immunité humorale.

3- Les cellules de l'immunité

Activité 4 : identifier les cellules immunitaires

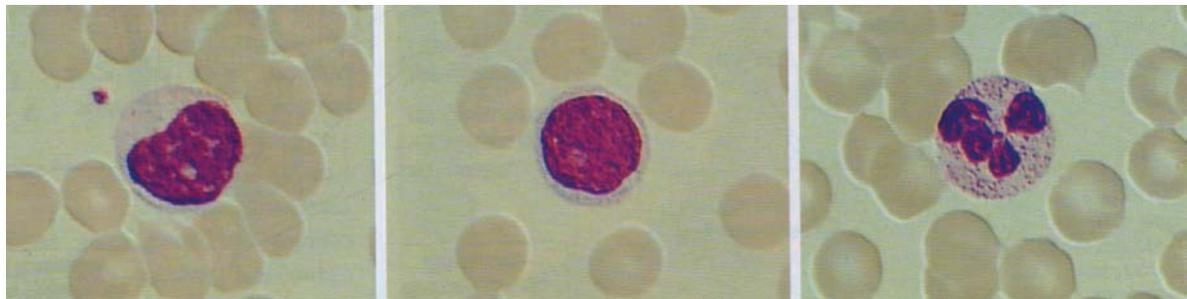
- L'expérience II du document 4 a montré que les lymphocytes sont capables de transférer l'immunité spécifique anti-tuberculose.

Ces cellules semblent donc jouer un rôle fondamental dans l'immunité. D'ailleurs, lors d'une maladie infectieuse, la production de globules blancs (leucocytes) augmente considérablement (document 6). De même, l'injection de leucocytes à des animaux souffrant de déficit immunitaire permet de rétablir leur immunité.



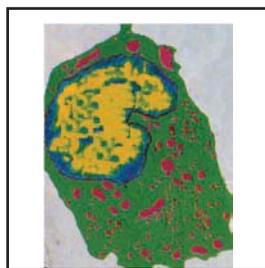
Document 6 : évolution du nombre de leucocytes en fonction de l'état de l'organisme

- L'observation de frottis sanguins colorés permet de repérer, entre les hématies, des globules blancs, également appelés leucocytes. Ces cellules sont moins nombreuses que les globules rouges (1 leucocyte pour 700 hématies en moyenne) et se distinguent par leur noyau qui permet de les classer en plusieurs catégories :

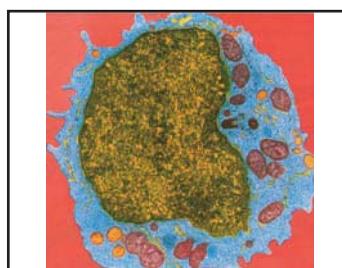


Monocyte : 300 à 600 / mm ³ de sang	Lymphocyte : 1 700 à 2 400 / mm ³ de sang	Granulocyte (polynucléaire) 4 500 à 5 000 / mm ³ de sang
fréquents dans les tissus infectés	fréquents dans les ganglions lymphatiques	fréquents dans les tissus infectés par les bactéries

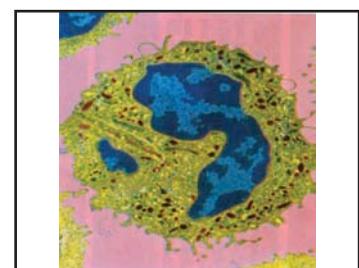
Document 7 : Observation de frottis sanguins (Grossissement X 1 200)



Monocyte (X 4 000)



Lymphocyte (X 8 000)



Granulocyte (X 5 600)

- Déduire les caractéristiques des cellules de l'immunité.

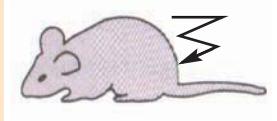
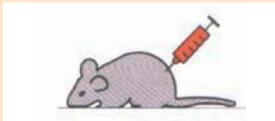
4- Formation des cellules de l'immunité

Activité 5 : mettre en évidence le rôle de la moelle osseuse

Chez l'homme, diverses anomalies de la moelle osseuse, entraînent une réduction du nombre de leucocytes qui s'accompagne de déficits immunitaires graves caractérisés par une production insuffisante d'anticorps

- Formuler une hypothèse concernant le rôle de la moelle osseuse dans l'immunité spécifique.

Pour vérifier cette hypothèse, les expériences suivantes ont été réalisées :

	Nombre d'hématies et de leucocytes	Production de lymphocytes	Immunité humorale	Immunité cellulaire
Animaux souffrant de déficit immunitaire congénital	faible	faible	très faible	très faible
 Irradiation: destruction de la moelle osseuse	nul	nulle	absente	absente
 Greffe de moelle osseuse aux animaux irradiés	retour progressif au nombre normal	retour progressif au nombre normal	rétablie	rétablie

Document 9 : mise en évidence du rôle de la moelle osseuse

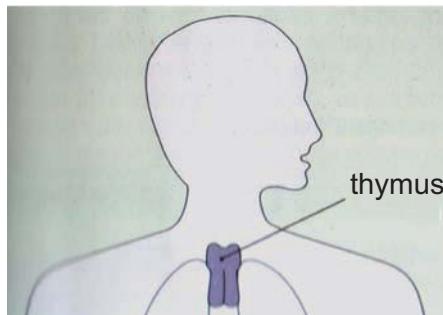
- Analyser ces expériences. Quelles conclusions peut-on tirer ?

5- Maturation des cellules de l'immunité

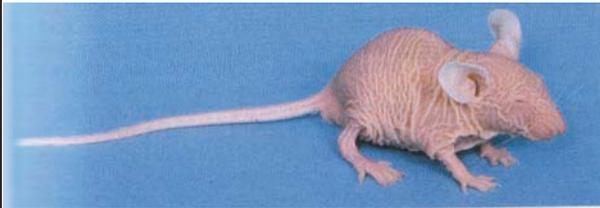
Activité 6 : déterminer les lieux de maturation des cellules de l'immunité

Le thymus des mammifères, est un organe bilobé logé dans le thorax, derrière le sternum (document 10).

Chez les souris mutantes « nude », naissant sans thymus (document 11), la peau est dépourvue de poils et la durée de vie est très limitée (3 mois). De même, l'immunité est très faible. Ces souris résistent très peu aux infections et tolèrent les greffes, même d'espèces voisines (document 12).

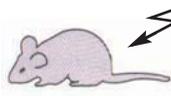
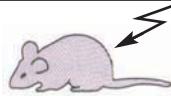
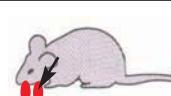
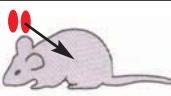
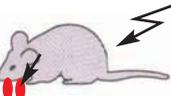
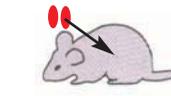


Document 10 : emplacement du thymus

 <p>Document 11 : souris «nude» naissant sans thymus</p>	<p>greffée chez la souris nude. la peau de rat n'est pas rejetée</p>  <p>Document 12 : tolérance des greffes chez la souris «nude»</p>
---	---

• En tenant compte de ces constatations, et sachant que le rejet de greffe est une RIMC proposer une hypothèse concernant le rôle que le thymus peut jouer dans l'immunité.

Les expériences suivantes visent à élucider le rôle du thymus dans l'immunité :

Expériences	Etat de l'immunité		
	Production de lymphocytes	Immunité humorale	Immunité cellulaire
 Irradiation  Thymectomie  Grefe de moelle osseuse	normale	faible	absente
 Irradiation  Thymectomie  Grefe de thymus	nulle	absente	absente
 Irradiation et thymectomie  Grefe de moelle osseuse  Grefe de thymus	normale	normale	normale

Document 13 : lieux de maturation des lymphocytes

- Analyser ces résultats et déduire le rôle de la moelle osseuse et du thymus.

6- En quoi consiste la maturation des lymphocytes ?

Activité 7 : expliquer en quoi consiste la maturation des LT et LB

La nomination des lymphocytes se base sur le lieu de leur maturation qui consiste à acquérir l'immunocompétence.

* Les lymphocytes qui acquièrent leur immunocompétence dans la moelle sont appelés **LB** (**B** du terme anglais Bone-marrow qui signifie moelle osseuse).

* Les lymphocytes qui deviennent immunocompétents dans le Thymus sont appelés **LT** (**T** de thymus).

a- Maturation des LT :

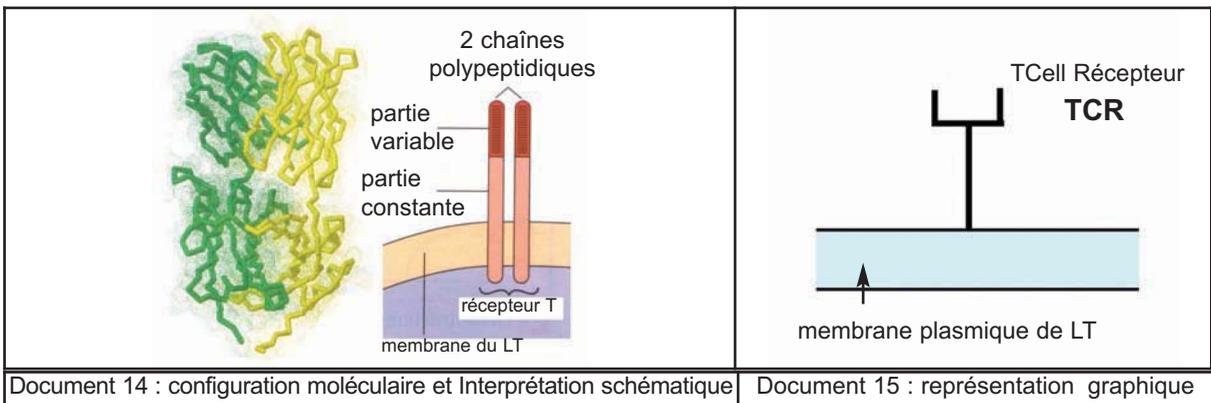
L'analyse biochimique et l'observation au microscope électronique ont permis de fournir les résultats suivants :

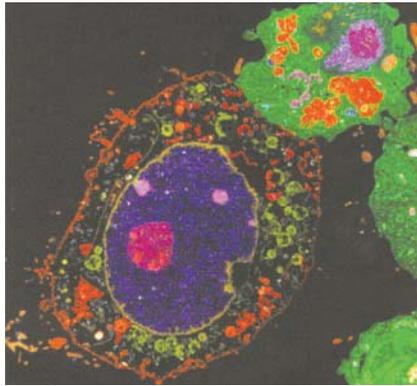
* en plus des molécules HLA, les membranes des LT portent des récepteurs de nature protéique constitués de 2 chaînes peptidiques.

* la configuration moléculaire de ces nouvelles molécules est spécifique à l'antigène.

* ces récepteurs comportent des parties variables dans la branche terminale de chaque chaîne (document 14). Ces parties variables correspondent aux sites de fixation de l'antigène

* l'acquisition de ces récepteurs par les LT se fait dans le thymus.





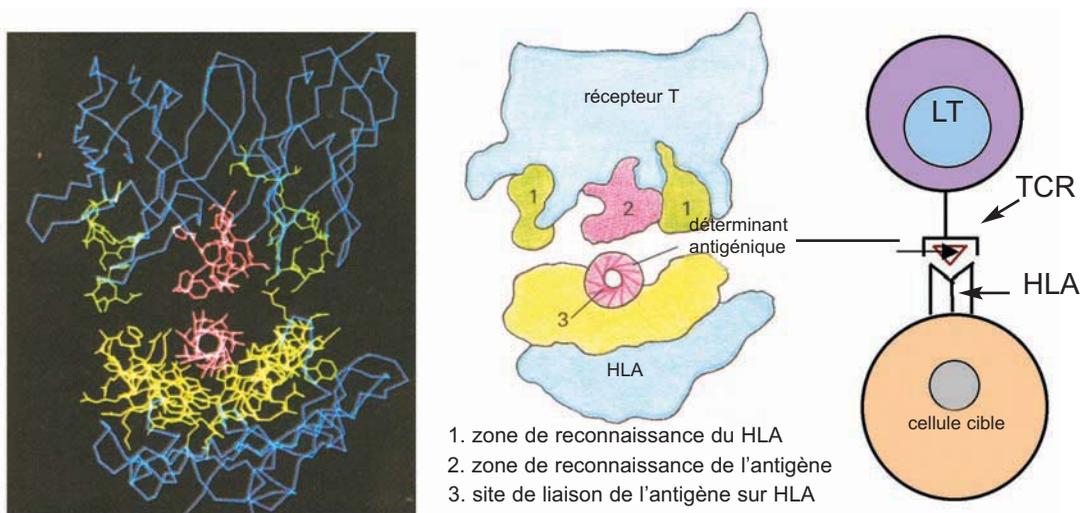
Document 16 : reconnaissance des cellules infectées par les LT

Les sous populations de Lymphocytes T :

Les analyses biochimiques ont montré que les LT portent sur leurs membranes, non seulement le récepteur TCR et le HLA, mais ils portent aussi des molécules jouant le rôle de marqueurs qui permettent de distinguer plusieurs sous populations de LT. Ces marqueurs, nommés CD (de l'anglais Cluster of Différenciation qui signifie bouquet de différenciation), sont acquis également dans le thymus. On distingue en particulier les marqueurs CD4 et CD8 qui permettent de distinguer deux sous populations importantes de LT qu'on appellera LT4 et LT8. Les lymphocytes T4, activés par les macrophages, deviennent des LT auxiliaires (LTa) ou LT helper (LTh) acteur principal du système immunitaire. Les LT8, activés par les LTa deviennent des LT cytotoxiques (LTc).

- Rôle du TCR : la double reconnaissance

Les expériences de l'immunomarquage et les observations en microscopie électronique ont permis de constater que les LT ne sont capables de détecter un antigène que s'il est exposé en association avec une molécule HLA à la surface d'une cellule présentatrice d'antigène (CPAg) ou cellule cible (cellule infectée ou histoincompatible) (document 17).

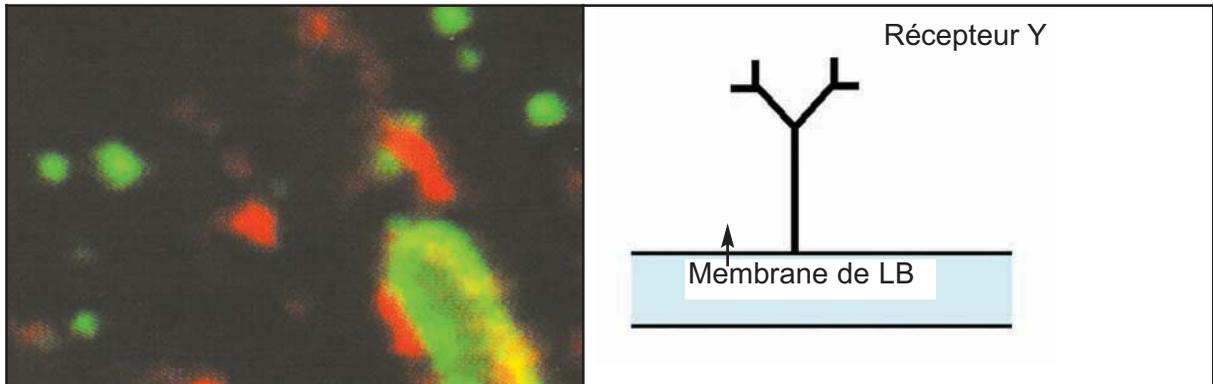


Document 17 : reconnaissance de l'élément du non soi par les LT (reconnaissance qui se fait dans le contexte du soi)

b- Maturation des LB :

Les expériences d'immunomarquage et d'immunofluorescence, ont montré que :

- les lymphocytes B prélevés dans la moelle osseuse, lors d'une infection, sont capables de fixer les germes causant cette infection (document 18).
- en plus des molécules HLA, les membranes de ces cellules portent des complexes protéiques en forme d'une fourchette (forme de Y, document 19).



Document 18 : bactéries (en vert) fixées par des molécules Y situées à la surface des LB (en rouges)

Document 19 : représentation schématique des récepteurs de surface Y caractérisant les lymphocytes LB

Les études biochimiques ont montré que :

- la séparation des protéines sériques par électrophorèse chez un sujet atteint par l'hépatite et chez un sujet sain (témoin) fournit les résultats du document 20.
- l'antigène est fixé par les parties terminales de la fourchette Y (document 21).
- la structure et la constitution chimique de ces molécules Y sont identiques à celles des anticorps circulants produits lors de l'infection.
- la structure du site de fixation est variable selon le type de l'antigène.



Document 20 : électrophorèse des protéines sériques

Document 21 : liaison des anticorps solubles avec les molécules de l'antigène

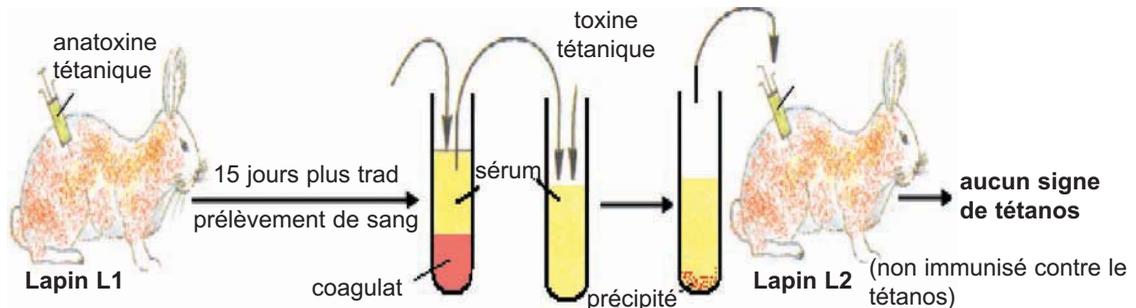
- En exploitant les données précédentes, dégager la nature et les caractéristiques des récepteurs des LT et des LB.

7- Structure et fonctions des anticorps :

Activité 8 : décrire la structure de l'anticorps et préciser sa fonction

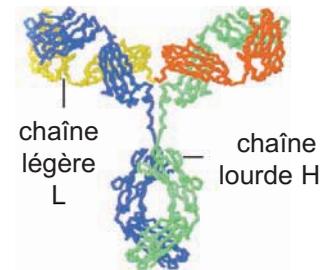
Dans le but de préciser la structure et les fonctions de l'anticorps, on propose les données suivantes :

a- On injecte de l'anatoxine tétanique à un lapin L1. 15 jours après, on prélève le sérum auquel on ajoute de la toxine tétanique. Le mélange est inoculé à un autre lapin L2. Celui-ci ne montre aucun signe de la maladie (document 22).

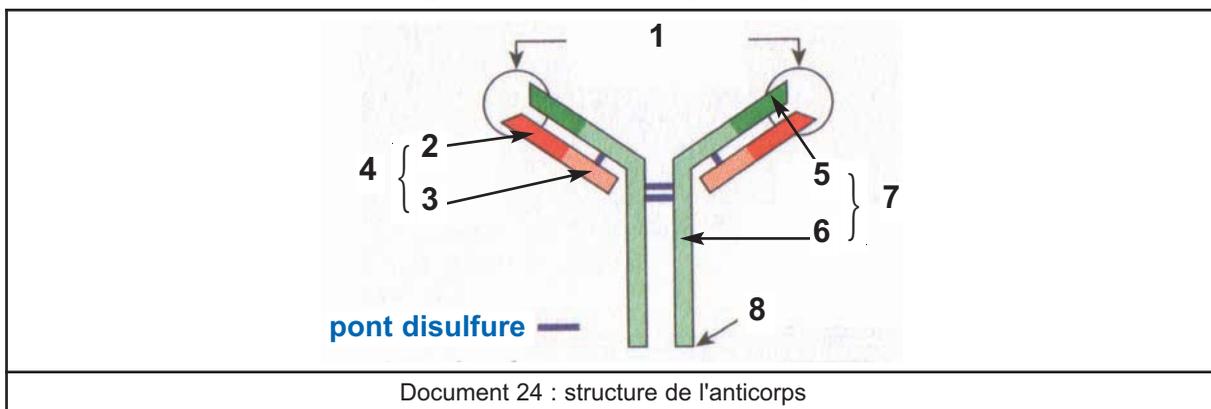


- Comment expliquer le résultat obtenu avec le lapin L2.

Le microscope électronique montre que les anticorps circulants sont identiques aux anticorps de surface décrits précédemment. L'analyse biochimique montre que toute molécule d'anticorps est constituée d'un assemblage de quatre chaînes peptidiques identiques 2 à 2 (document 23). L'appellation de ces chaînes est basée sur la taille et le poids moléculaire. Les deux chaînes lourdes sont désignées par la lettre H (de l'anglais «heavy») et les deux chaînes légères par L (de l'anglais «light »).



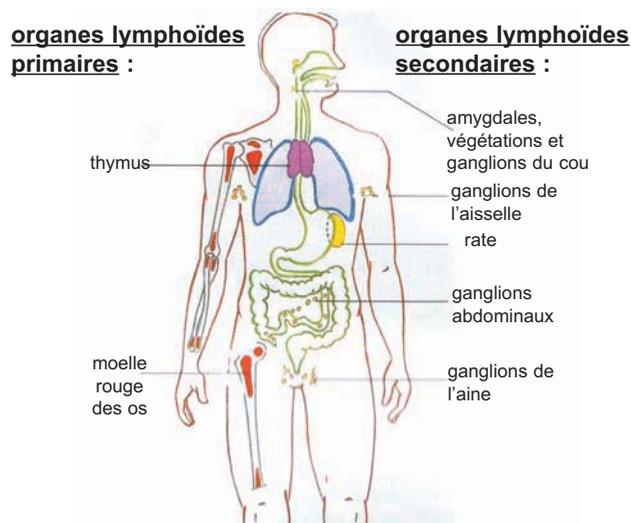
- b- Le schéma de la structure générale de l'anticorps est représenté sur le document 24.



- Légender le schéma de synthèse de l'anticorps (document 24).
- En intégrant toutes les données de cette activité, dégager la relation entre la structure de l'anticorps et sa fonction.

8- Stockage des lymphocytes immunocompétents au niveau des organes lymphoïdes secondaires :

Activité 9 : identifier les organes de stockage de lymphocytes



Document 25 : les organes lymphoïdes

a- Evolution du nombre des lymphocytes au niveau de la rate : En vue de déterminer le parcours des LB, on réalise l'expérience suivante :

On dénombre les LB au niveau de prélèvements réguliers réalisés dans la rate de souris après une première injection d'un antigène : le GRM (globules rouges de mouton).

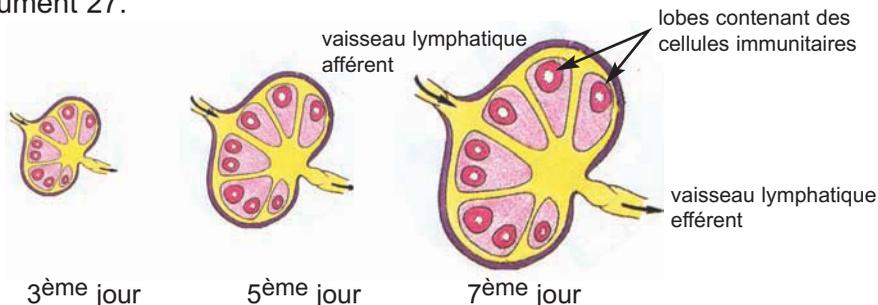
On refait la même expérience suite à une deuxième injection du même antigène GRM.

Les résultats sont portés dans le tableau ci-dessous : (doc. 26)

	Souris ayant reçu la 1 ^{ère} injection de GRM					Souris ayant reçu la 2 ^{ème} injection de GRM					
Jour de prélèvement	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40
Nombre de LB (en milliers)	0	3	15	90	20	1	180	850	500	300	100

b- Evolution de l'aspect des ganglions lymphatiques lors d'une réaction immunitaire :

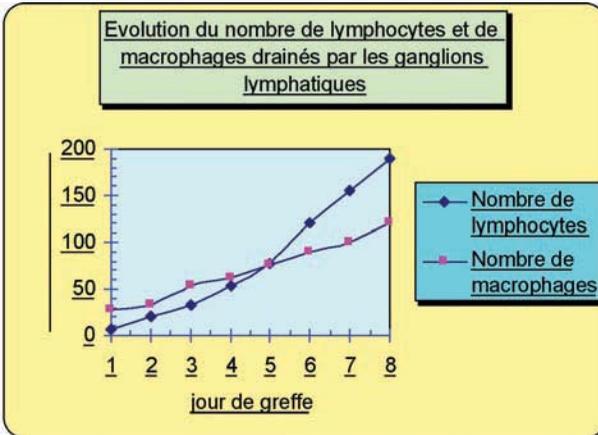
Au cours d'une réaction de rejet de greffe, les ganglions lymphatiques passent par les états représentés par le document 27.



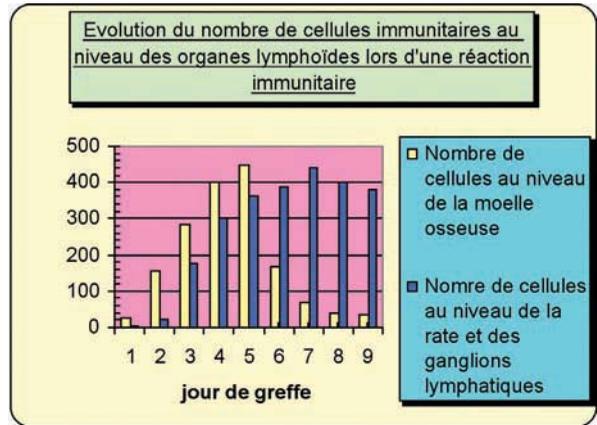
Document 27 : évolution de la taille des ganglions lymphatiques lors d'une réaction immunitaire

c- Variation du nombre de lymphocytes dans les ganglions lymphatiques

Les documents 28 et 29 montrent respectivement l'évolution du nombre de cellules drainées par les ganglions lymphatiques et l'évolution du nombre de lymphocytes au niveau de la moelle osseuse et dans les ganglions durant cette greffe.



Document 28 : évolution du nombre de cellules drainées par les ganglions lymphatiques

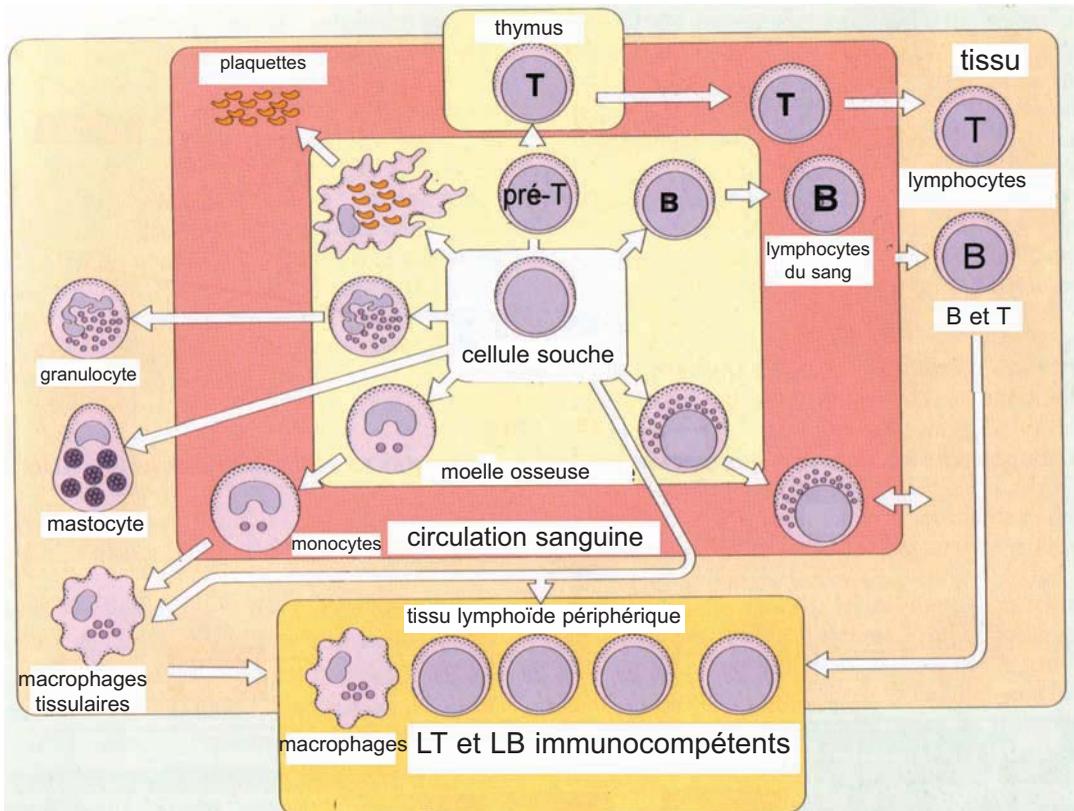


Document 29 : évolution du nombre de lymphocytes dans la moelle et dans les ganglions

- Etablir une relation entre ces documents. Que peut-on conclure ?

Synthèse :

Le document 30 représente une synthèse de la formation, de la maturation et de la migration de certaines cellules impliquées dans l'immunité.



Document 30 : formation, maturation et stockage des lymphocytes

- En utilisant des couleurs différentes, colorer les flèches selon qu'elles représentent la formation des lymphocytes, leur maturation ou leur migration.
- Commenter le document présenté.

Bilan des activités et synthèse

1- Propriétés de la réaction immunitaire spécifique :

L'immunité acquise suite à un 1^{er} contact avec un antigène se caractérise par :

- **sa spécificité** : c'est-à-dire sa propriété de ne protéger que contre l'antigène qui l'avait induite. L'immunité acquise contre la toxine tétanique, par exemple, ne peut en aucun cas protéger l'organisme contre une autre toxine.
- **la mémoire immunologique** : c'est-à-dire la propriété du système immunitaire de garder, pendant une longue période, une réserve des acteurs acquis lors du 1^{er} contact avec l'antigène. Grâce à cette mémoire, la réponse secondaire, déclenchée lors d'un 2^{ème} contact avec le même antigène, est plus rapide, plus intense et plus durable que la réaction primaire obtenue suite au 1^{er} contact.

Cette propriété a été exploitée dans ce qu'on appelle la **vaccinothérapie**, application médicale qui se base sur l'inoculation à l'organisme des antigènes sous une forme atténuée pour lui conférer une immunisation active permettant de les protéger pendant une longue période.

- **la diversité** : c'est-à-dire la capacité de reconnaître et de réagir à tous les antigènes possibles.
- **la transférabilité** : c'est-à-dire la possibilité de transférer l'immunité spécifique. Par exemple, un sérum contenant des anticorps spécifiques appartenant à un sujet immunisé contre une maladie infectieuse peut être transféré à un autre qui ne l'est pas. Cette application appelée **sérothérapie** et qui apporte une immunisation immédiate mais non durable, est qualifiée de passive.

(activité 1)

2- L'immunité humorale et l'immunité cellulaire :

• L'immunité humorale :

L'expérience I du document 4 montre que le transfert de sérum du cobaye A (immunisé contre la diphtérie) au cobaye B (non immunisé) permet de lui apporter des moyens de défense spécifiques anti-diphtérique et d'assurer sa survie. Au contraire, le transfert de lymphocytes de A à un autre cobaye C non immunisé contre la diphtérie ne permet pas de le protéger contre la maladie d'où sa mort.

Cette expérience montre que les effecteurs de l'immunité spécifique anti-diphtérique ne sont pas les lymphocytes mais des facteurs solubles qui se trouvent dans le sérum. Cette réaction immunitaire dont les effecteurs sont des facteurs humoraux est dite **réponse immunitaire à médiation humorale (RIMH)**.

Les expériences du document 5 permettent de déterminer la nature de l'effecteur de l'immunité anti-diphtérique = ce sont des anticorps.

• L'immunité cellulaire :

L'expérience II du document 4 montre que le transfert de sérum du cobaye D immunisé contre la tuberculose au cobaye E n'assure pas sa protection contre le BK, d'où sa mort.

Le transfert de lymphocytes vivants de D permet, au contraire, de protéger le cobaye F contre la tuberculose, d'où sa survie.

Ces résultats justifient que les lymphocytes sont les effecteurs de l'immunité anti-BK : la réponse est dite **réponse immunitaire à médiation cellulaire (RIMC)**.

(activités 2 et 3)

3- Formation des cellules de l'immunité :

Les expériences d'irradiation et de greffe de moelle osseuse montrent que les cellules impliquées dans l'immunité spécifique, naissent dans la moelle rouge des os à partir de cellules souches totipotentes. Ces cellules ayant la propriété de se multiplier activement, sont à l'origine de plusieurs lignées cellulaires dont les plus importantes sont les cellules de l'immunité.

(activités 4 et 5)

4- Maturation des lymphocytes :

Une partie des lymphocytes achève son évolution au niveau de la moelle osseuse, ce sont les futurs LB. Les autres migrent vers le thymus où ils terminent leur maturation: ce sont les LT.

Moelle osseuse et thymus constituent les tissus lymphoïdes centraux ou primaires au niveau desquels se réalise la différenciation des lymphocytes.

La maturation des lymphocytes consiste en l'acquisition de molécules membranaires, de nature protéique, qui jouent le rôle de récepteurs spécifiques leur permettant de reconnaître l'antigène.

La synthèse des récepteurs se réalise lors de la maturation des lymphocytes, c'est-à-dire avant tout contact avec l'antigène. Les lymphocytes provenant par mitoses successives d'une même cellule, possèdent le même génome et forment un «clone».

L'acquisition de récepteurs se déroule dans les organes lymphoïdes primaires :

- au niveau de la moelle osseuse pour les LB: les cellules pré-B (futurs LB) acquièrent sur leurs membranes des immunoglobulines (Ig), et deviennent des LB matures ou immunocompétents, c'est-à-dire des LB capables de reconnaître le non soi. Ils quittent la moelle pour gagner les organes (tissus) lymphoïdes périphériques.
- dans le thymus, les cellules pré-T (futurs LT) acquièrent des récepteurs TCR et deviennent LT immunocompétents.

Il existe dans l'organisme un très grand nombre de clones différents de LB et de LT. Chaque catégorie de cellule acquiert un type unique de récepteur permettant la reconnaissance d'un épitope donné et devient spécifique d'un déterminant antigénique bien déterminé.

En se procurant du récepteur, les lymphocytes deviennent capables de distinguer entre soi et non soi, on dit qu'ils acquièrent de l'immunocompétence :

- Les récepteurs que les LB acquièrent au niveau de la moelle osseuse sont des immunoglobulines de surface, c'est-à-dire des complexes protéiques en forme de Y semblables aux anticorps circulants. Les parties variables de ces molécules forment un site de reconnaissance de l'épitope.

- Le récepteur que les LT acquièrent au niveau du thymus est formé de deux chaînes peptidiques différentes dont les parties variables constituent un site de fixation d'un épitope donné. Ce récepteur, appelé T Cell Receptor ou TCR, permet la reconnaissance des molécules du non soi dans le contexte du soi, parce qu'il comporte en réalité deux sites permettant la reconnaissance du déterminant antigénique associé à la molécule HLA du soi.

(activités 6 et 7)

5- Structure et fonctions des anticorps :

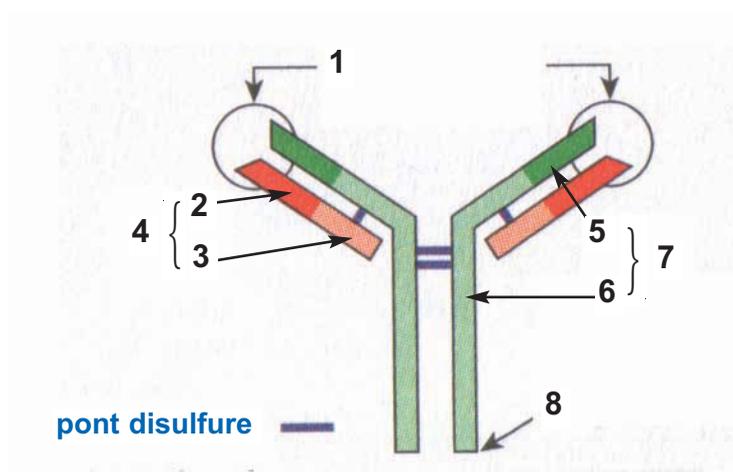
Les résultats de l'électrophorèse des protéines sériques (document 20) permettent de classer les anticorps parmi les gamma-globulines et de les nommer immunoglobulines ou Ig. Le microscope électronique montre que les anticorps ont une configuration spatiale commune qui évoque la forme de Y. Cette structure résulte de l'assemblage de 4 chaînes peptidiques reliées par des ponts disulfures et qui sont identiques deux à deux (même nombre d'acides aminés et même poids moléculaire).

- deux chaînes lourdes dites H (de l'anglais «heavy»)
- Deux chaînes légères dites L (de l'anglais «light»)
- Il y a des régions qui sont constantes et des zones variables. Ces zones occupent les extrémités des 2 branches symétriques de l'Y et constituent le site anticorps assurant la fonction de reconnaissance spécifique d'un déterminant antigénique donné.

La diversité des sites anticorps permet à l'organisme de produire une variété quasi infinie d'anticorps différents. Cette grande diversité est déterminée par un mécanisme de recombinaison génétique tout à fait extraordinaire.

- La «queue» de l'Y est constituée par le fragment constant Fc qui assure la fonction effectrice en permettant à l'anticorps associé à l'antigène de se fixer sur un récepteur spécial d'une cellule phagocytaire (opsonisation) et faciliter la phagocytose.

(activité 8)

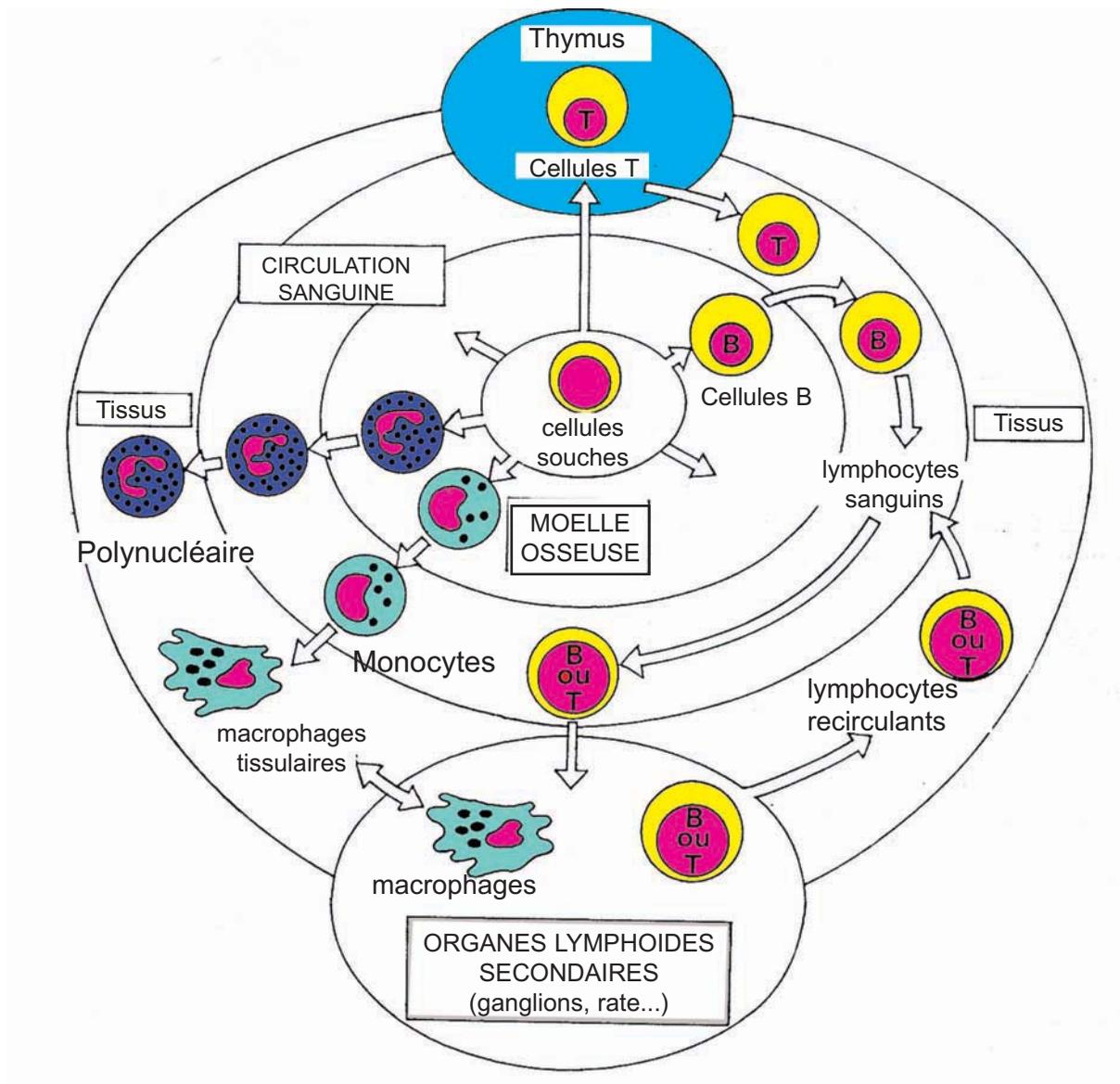


- 1- site anticorps (site de fixation spécifique d'un antigène)
- 2- partie variable de la chaîne légère L
- 3- partie constante de la chaîne légère L
- 4- chaîne légère
- 5- partie variable de la chaîne lourde H
- 6- partie constante de la chaîne lourde H
- 7- chaîne lourde
- 8- site de fixation de l'anticorps sur une cellule (site effecteur)

6- Migration et stockage des lymphocytes :

Après leur libération dans les liquides de l'organisme, les lymphocytes migrent et un grand nombre se trouve stocké dans les organes (tissus) lymphoïdes périphériques (rate et ganglions lymphatiques) qui sont disposés à des endroits stratégiques au niveau de l'organisme. Au niveau de ces organes, les lymphocytes assurent une surveillance permanente et peuvent détecter l'entrée d'antigènes. C'est à ce niveau que les réactions immunitaires spécifiques sont amplifiées.

(activité 9)



EXERCICE 1

Pour chaque item, relever la ou les réponse(s) correcte(s).

1- le vaccin contient :

- a- des agents atténués (affaiblis).
- b- des substances qui tuent les microbes.
- c- des anticorps spécifiques.
- d- des phagocytes.

2- la sérothérapie assure :

- a- l'immunisation définitive contre une maladie.
- b- le développement d'une immunité durable.
- c- la protection immédiate contre une toxine particulière.
- d- l'acquisition d'une immunité cellulaire.

3- Le thymus est un organe lymphoïde :

- a- où naissent les LT.
- b- où les LT âgés viennent mourir.
- c- où les LT deviennent compétents.
- d- sans lequel il n'y aurait pas de réaction immunitaire spécifique.

4- Les LT8 :

- a- sont des cellules immunocompétentes.
- b- naissent dans le thymus.
- c- sont appelés aussi les LTc.
- d- interviennent dans les RIMH.

5- Les propriétés de l'immunité spécifique sont :

- a- la spécificité.
- b- l'acquisition d'une mémoire immunologique.
- c- la transférabilité.
- d- la diversité.

EXERCICE 2

Dans le cadre de l'étude de l'immunité et de la reconnaissance du soi et du non soi, on réalise une série d'expériences de greffe de peau ; on utilise pour cela 3 souches de souris : la souche A (A1... A5), la souche B et la souche C.

NB : les individus A1, B et C sont considérés comme des donneurs, les autres individus A₂ – A₃ – A₄ – A₅ sont des receveurs.

1^{ère} expérience :

A₂ reçoit simultanément un greffon de A₁ et un greffon de B, le premier est accepté, le second est rejeté au bout de 12 jours.

2^{ème} expérience :

Un mois plus tard, la même souris A₂ reçoit un greffon provenant de B et un greffon provenant de C ; le premier est rejeté au bout de 6 jours, le second est rejeté au bout de 12 jours.

3^{ème} expérience :

On prélève du sérum de A₂ ainsi que des lymphocytes se trouvant dans les ganglions lymphatiques de cet animal.

- Le sérum de A₂ est injecté à une souris A₃, à laquelle on greffe également un fragment de peau de B.

- Les lymphocytes de A₂ sont inoculés à une souris A₄, à laquelle on greffe un fragment de peau de B.

A₃ rejette le greffon provenant de B, au bout de 12 jours.

A₄ rejette le greffon provenant de B, au bout de 6 jours.

4^{ème} expérience :

A une souris A₅, à qui on a fait l'ablation du thymus à la naissance, on greffe un fragment de peau de B ; le greffon n'est pas rejeté.

Analyser ces expériences et dégager le type de réaction immunitaire manifestée ainsi que ses principales propriétés.

Corrigé de l'exercice 2

1^{ère} expérience :

A₂ ne rejette pas le greffon provenant de A₁ : A₁ et A₂ sont histocompatibles : elles ont les mêmes antigènes CMH marqueurs de soi (c'est une isogreffe).

A₂ rejette le greffon provenant de B au bout de 12j : A₂ et B ne sont pas histocompatibles : il s'agit d'une allogreffe, le système immunitaire de A₂ reconnaît les cellules de B comme "non soi" et les rejette.

2^{ème} expérience :

A₂ rejette le greffon provenant de C au bout de 12j (c'est une réponse primaire) : A₂ et C ne sont pas histocompatibles : il s'agit d'une allogreffe.

A₂ rejette le greffon de B au bout de 6 jours seulement c'est une réponse secondaire qui est plus rapide : ceci prouve que le système immunitaire de A₂ a gardé une mémoire à la suite du premier contact avec les antigènes des cellules B. Cette mémoire est spécifique pour le greffon B car le rejet du greffon provenant de C se produit au bout de 12j.

3^{ème} expérience :

- La souris A₃ rejette le greffon de B au bout de 12j (réponse primaire) : ceci montre que le sérum de A₂ injecté à A₃ n'a transféré aucune immunité à cette souris A₃ : le rejet de greffe ne fait pas intervenir la voie humorale.
- La souris A₄ rejette le greffon provenant de B au bout de 6j seulement bien qu'il s'agisse d'un premier contact avec les antigènes de B : les lymphocytes provenant de A₂ sensibilisés avec le greffon B ont transféré à la souris A₄ la protection vis-à-vis de ce greffon B : le rejet de greffe se fait donc par la RIMC.

4^{ème} expérience :

La souris sans thymus est incapable de rejeter le greffon de B même après 3 mois : le thymus est donc indispensable pour le déroulement de la RIMC.