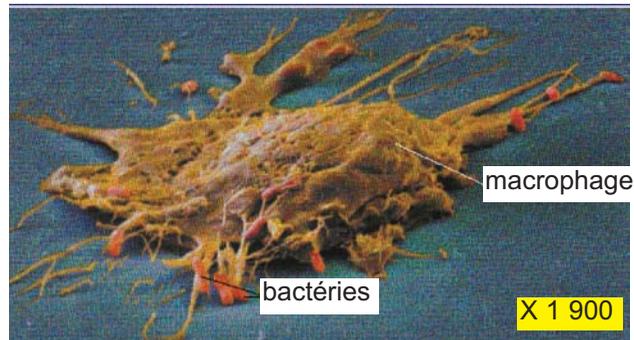
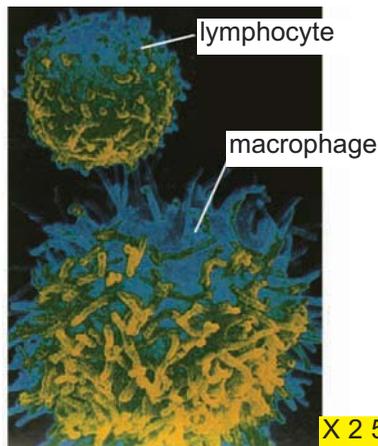


Chapitre 3 : DÉROULEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE



Macrophage vaincu par la multiplication des bactéries



Observation réalisée au niveau d'un organe lymphoïde périphérique

L'entrée d'un antigène (bactérie par exemple) dans l'organisme déclenche une réaction inflammatoire. Au cours de cette réaction, la phagocytose permet l'ingestion, la digestion et la neutralisation de l'antigène par les macrophages, cependant cette réaction s'avère parfois inefficace : l'antigène microbien résiste à la phagocytose et peut se multiplier dans l'organisme. Dans ce cas, une deuxième ligne de défense est mobilisée : c'est la réaction immunitaire spécifique qui implique des cellules spécialisées : les macrophages et les lymphocytes B et T.

Cette réaction assure la reconnaissance de l'antigène, la production de lymphocytes spécifiques de l'antigène en nombre suffisant, la mobilisation d'effecteurs spécifiques (anticorps et lymphocytes Tc) et enfin l'élimination de l'antigène.

OBJECTIFS

- Décrire le déroulement de la réponse immunitaire spécifique.
- Expliquer les mécanismes mis en jeu lors des différentes phases de réponse immunitaire spécifiques.

S INTERROGER

Lors d'une infection virale ou bactérienne le système immunitaire déclenche une réaction immunitaire spécifique : les cellules de l'immunité identifient l'antigène afin de produire des effecteurs permettant l'élimination de cet antigène.

- Comment se déroulent les différentes phases de la réaction immunitaire spécifique ?

S E RAPPELER

1. **Clone** : lignée de cellules identiques (détenant la même information génétique) et provenant toutes d'une seule cellule mère par mitoses.
2. **Récepteur** : molécule protidique située à la surface de la membrane cellulaire en général, et qui est capable de fixer des molécules de configuration ou de structure spécifique.
3. **CPAg** : cellule ayant la propriété de présenter un antigène sous une forme permettant la stimulation des lymphocytes.
4. **Cytotoxicité** : capacité de certaines cellules de l'immunité de détruire les cellules du non soi ou les cellules du soi modifié.
5. **Mémoire immunologique** : faculté que possèdent les cellules immunocompétentes, gardées en mémoire pour une longue période, de réagir de manière rapide et intense lors d'une nouvelle rencontre avec l'antigène qui a déclenché leur différenciation.
6. **Anticorps circulants** : ce sont les anticorps produits lors des réactions humorales et qui sont véhiculés en solution dans les compartiments liquidiens de l'organisme pour se fixer sur les antigènes dont ils sont spécifiques et qu'ils neutralisent.
7. **Complexe immun** : complexe formé par l'association spécifique entre un antigène et les anticorps qui lui sont spécifiques et qui a la propriété de bloquer la multiplication de l'antigène ou de diminuer sa virulence.
8. **Immunofluorescence** : propriété de certains acteurs de l'immunité spécifique d'émettre de la fluorescence si un marqueur leur est attaché et couplé.
9. **Déterminant antigénique (ou épitope)** : partie d'un antigène qui détermine une réponse immunitaire spécifique. Chaque déterminant antigénique est reconnu par le site de fixation d'un anticorps.

Rechercher et construire

I Les étapes de la réponse immunitaire spécifique.

1- Phase d'induction :

Activité 1 : expliquer comment se fait la reconnaissance de l'antigène

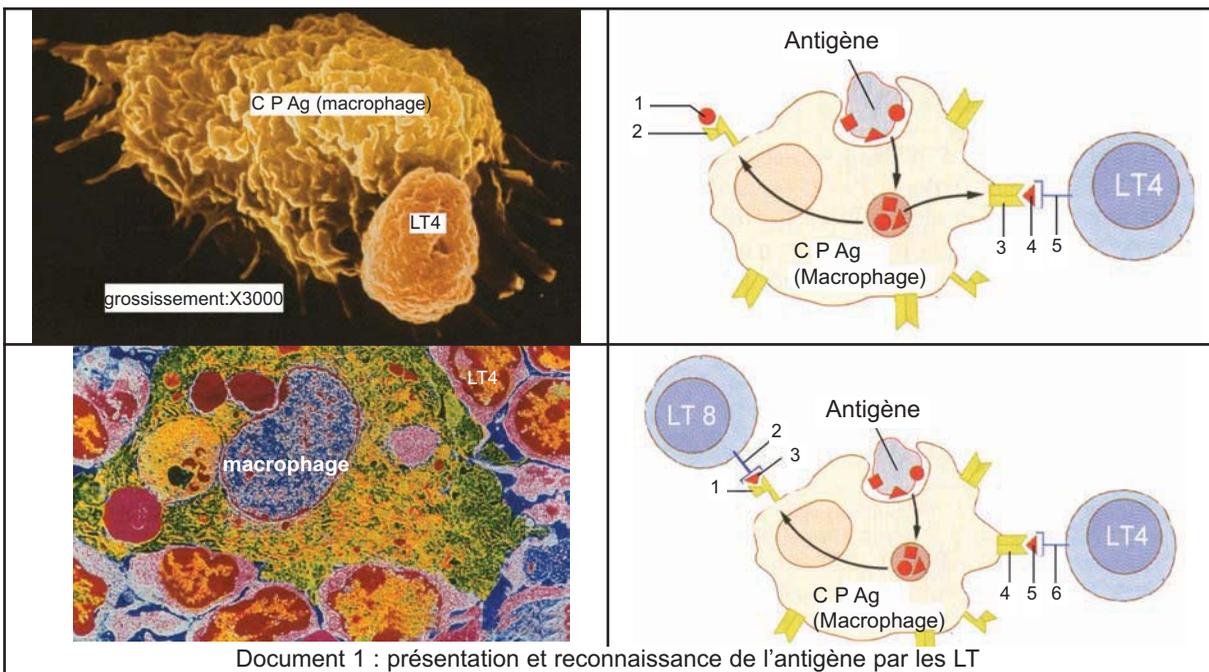
A- Chez un sujet S_1 atteint d'une maladie infectieuse m , on prélève dans les tissus lymphoïdes des macrophages M_1 . chez un individu S_2 , le vrai jumeau de S_1 , qui n'a jamais été atteint par la maladie m , on prélève dans les tissus lymphoïdes des macrophages M_2 , des LT_2 et des LB_2 .

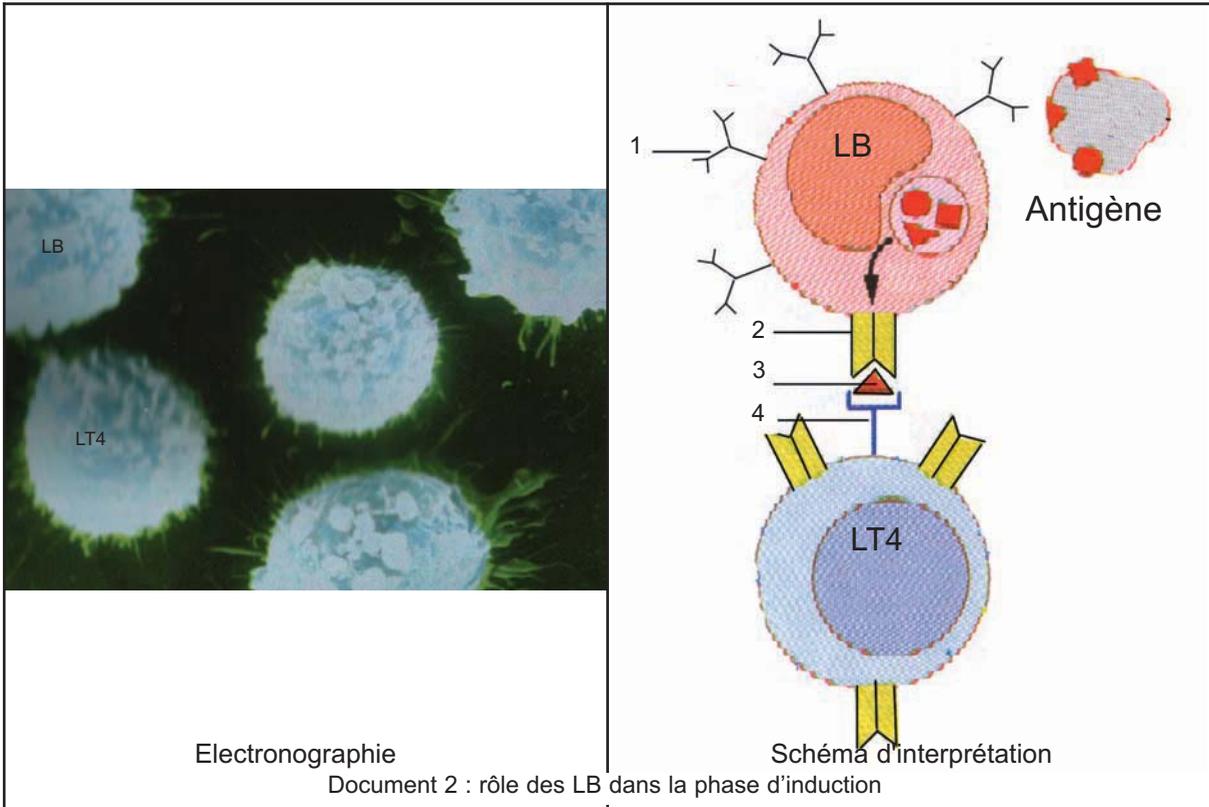
On réalise des cultures avec ces diverses catégories cellulaires et on cherche la production de γ globulines(anticorps), (tableau ci-dessous) :

	Culture 1	Culture 2
Cellules présentes	$M_2 + LB_2 + LT_2$	$M_1 + LB_2 + LT_2$
Production de γ globulines	nulle	très importante

- Pourquoi a-t-on réalisé l'expérience avec le vrai jumeau de S_1 ?
- Analyser les résultats de cette expérience
- Quelle conclusion peut-on en dégager ?
- Proposer des hypothèses sur le mode de reconnaissance de l'antigène par les LB et les LT.

B- Les observations au microscope électronique, de prélèvements réalisés au niveau de la rate,(organe lymphoïde périphérique) montrent des contacts entre les cellules de l'immunité, dans les premiers jours de toute infection et ont permis de réaliser les documents 1 et 2 suivants :





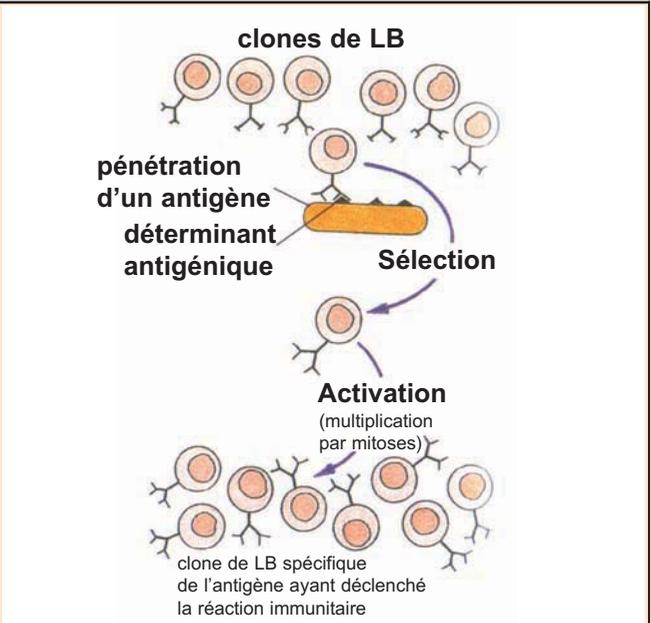
- Légénder les schémas d'interprétation du document 1 et du document 2.
- Décrire comment se fait la reconnaissance de l'antigène par les LT et par les LB.

2- La phase d'amplification et de différenciation :

A - Cas d'une réaction immunitaire à médiation humorale (RIMH)

Activité 2 : analyser l'évolution du nombre de lymphocytes lors de la réponse immunitaire à médiation humorale

Des prélèvements réalisés dans la moelle osseuse et dans le thymus montrent que la prolifération touche dans chaque réaction immunitaire des clones de lymphocytes différents. On a montré que des clones de LB préexistants constituent une réserve diversifiée permettant la reconnaissance de millions d'antigènes différents. Le document 3 montre le mode selon lequel un clone de LB est sélectionné.



Document 3 : sélection et multiplication de lymphocytes B après le contact avec l'antigène

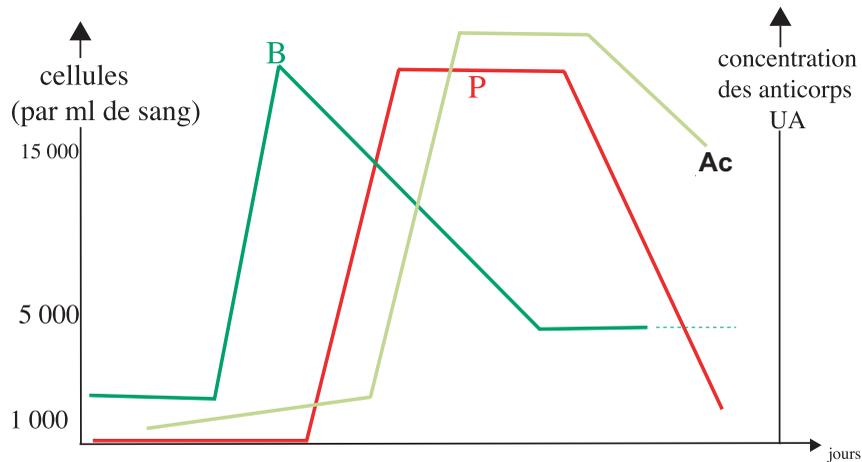
Dans les jours qui suivent une atteinte infectieuse, on réalise des prélèvements réguliers dans la rate de l'animal malade et on procède à :

la numération des lymphocytes LB : courbes B du document 4.

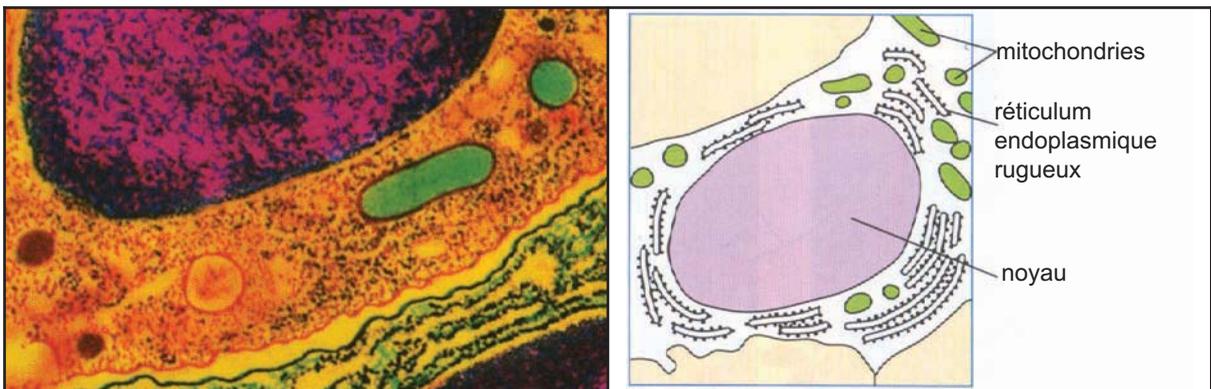
l'évolution du nombre de plasmocytes : courbe P du document 4.

le dosage des anticorps: courbe Ac du même document.

L'observation microscopique (document 5) permet de révéler la structure d'un plasmocyte, issu d'un LB, dont certains organites sont particulièrement développés.



Document 4 : résultats de la numération cellulaire et du dosage des anticorps



Électronographie

Schéma d'interprétation

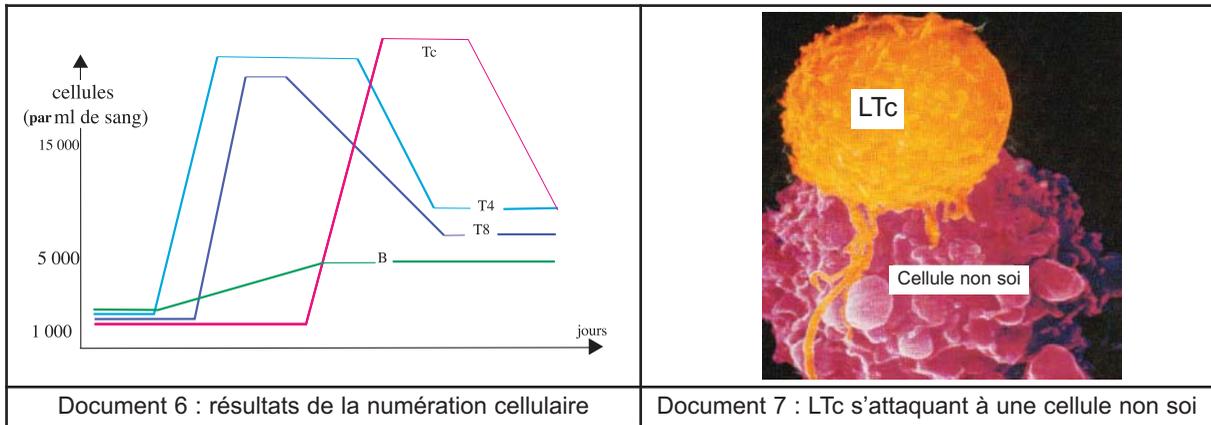
Document 5 : le plasmocyte

- Décrire l'évolution du nombre des LB, des plasmocytes et des anticorps dans la RIMH.
- Expliquer la relation quantitative entre ces différents effecteurs.
- Dégager les particularités structurales du plasmocyte en rapport avec sa fonction.
- Préciser, dans l'ordre, les événements immunologiques déclenchés par l'infection microbienne.

B - Cas d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire (RIMC)

Activité 3 : analyser l'évolution du nombre de lymphocytes lors de la réponse immunitaire à médiation cellulaire

La numération des lymphocytes et les observations au microscope électronique sont présentées par les documents 6 et 7 :



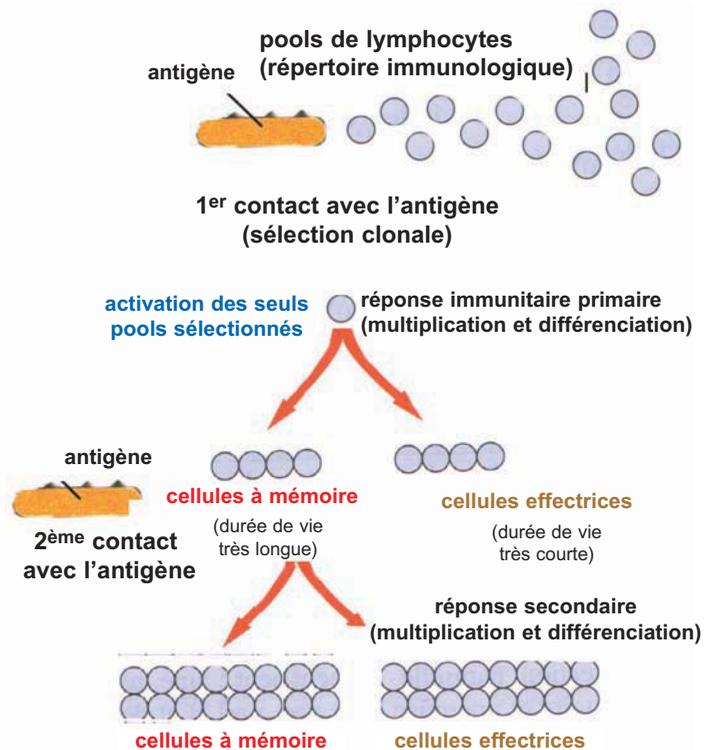
- Décrire l'évolution du nombre des lymphocytes dans la RIMC.
- Déduire l'origine des LTc.

Activité 4 : expliquer l'acquisition de la mémoire immunologique

Les observations de sang de survivants d'Hiroshima ont permis de déceler des lymphocytes qui portent des anomalies au niveau des chromosomes. Ces anomalies sont incompatibles avec la division cellulaire.

L'existence de ces cellules âgées de plus de 40 ans, prouve que certains lymphocytes (B et T) peuvent persister longtemps sous forme de cellules à mémoire.

Ces observations et les caractères de la réponse secondaire de l'immunité spécifique ont permis de construire le document 8



Document 8 : la différenciation cellulaire et la réponse secondaire

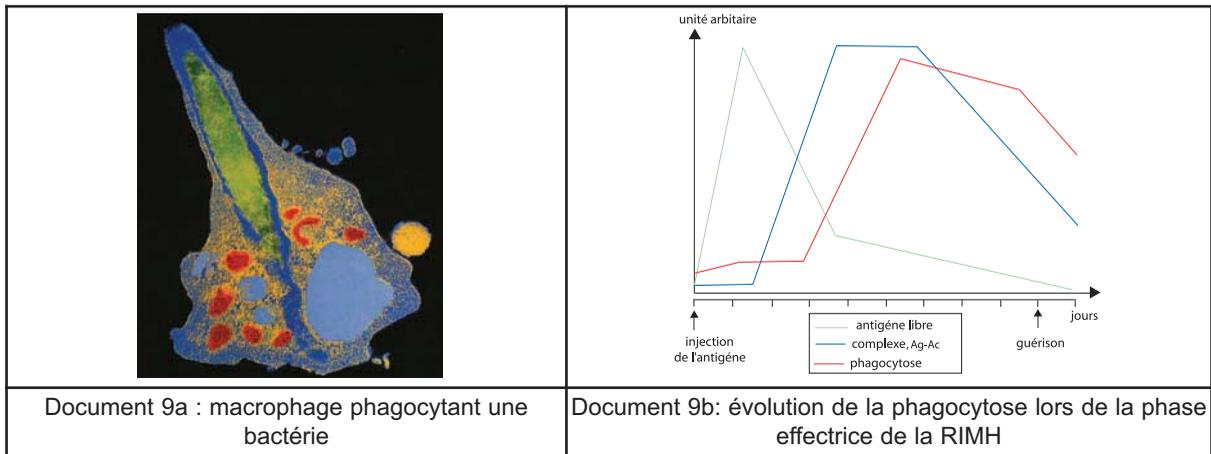
- En exploitant les informations du document 8 : expliquer l'origine de la mémoire immunologique.

3- La phase effectrice : l'élimination de l'antigène

3.1- Cas d'une réaction à médiation humorale

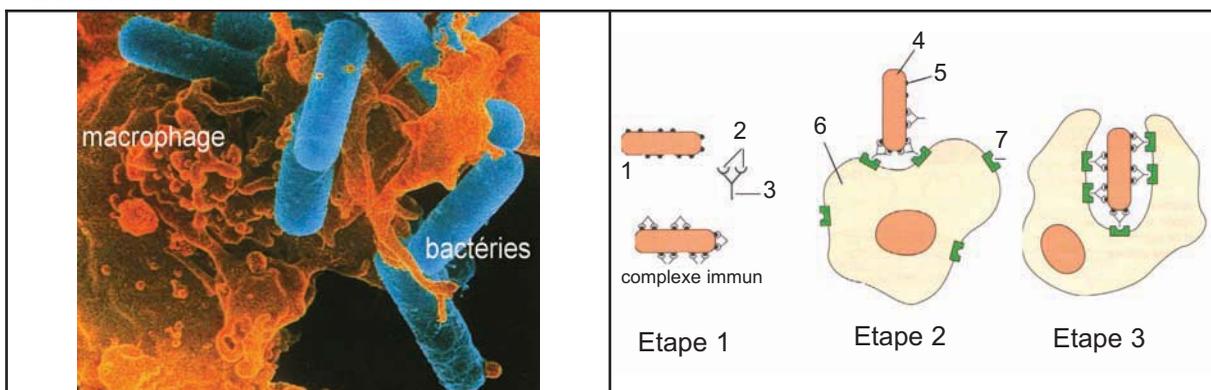
Activité 5 : dégager les caractéristiques de la phase effectrice de la réponse humorale

A- Grâce aux méthodes de marquage radioactif, il est possible de suivre l'évolution de la phagocytose lors d'une infection bactérienne (document 9a). On peut aussi doser le taux du complexe anticorps-antigène et de l'antigène libre (document 9b).



- Analyser le graphique du document 9b et indiquer l'importance de la formation du complexe antigène-anticorps pour la phagocytose.

B- le document 10a est une électronographie montrant un macrophage phagocytant des bactéries, le document 10b est un schéma d'interprétation montrant les étapes conduisant à l'élimination des bactéries.



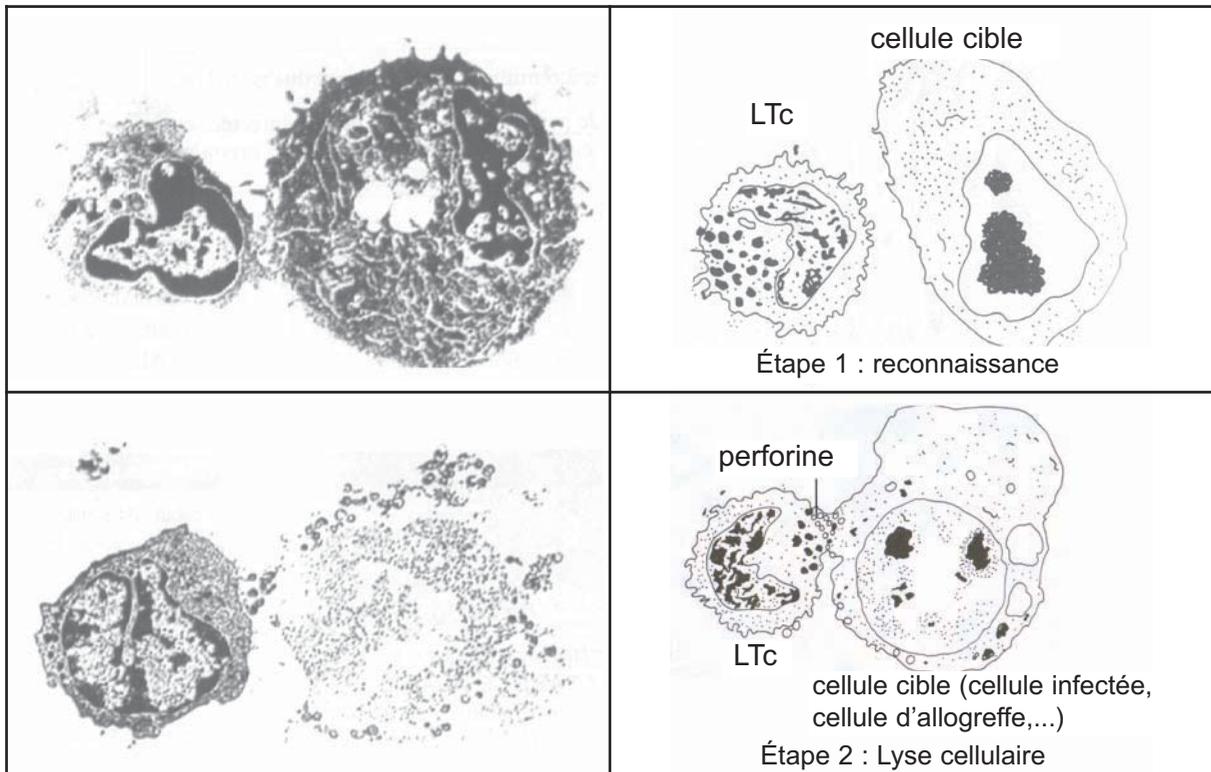
Document 10

- Légender le document 10b et déduire les rôles joués par les anticorps circulants et le macrophage lors de la phase effectrice.

3.2- Cas d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire

Activité 3 : dégager les caractéristiques de la phase effectrice de la réponse cellulaire et le mode d'action des lymphocytes Tc.

Les observations réalisées, au microscope électronique, des prélèvements effectués dans la rate d'un animal, lors de la réaction de rejet d'allogreffe, ont permis de prendre les électrographies et de réaliser les schémas d'interprétation du document 11.

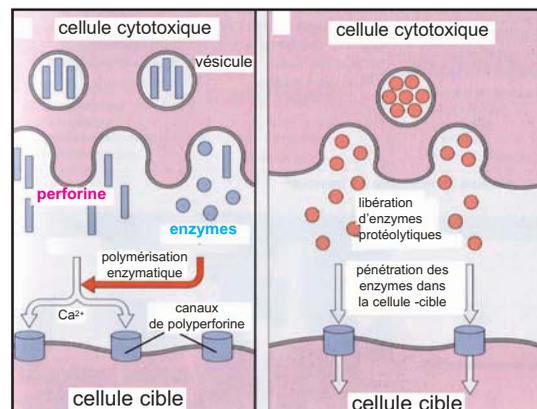


Document 11 : action d'un lymphocyte Tc sur une cellule-cible

- Décrire les étapes 1 et 2 du document 11 et déduire les caractéristiques de la phase effectrice de la réponse cellulaire.

- Les études cytologiques ont montré qu'après avoir reconnu les cellules cibles (cellule d'allogreffe, cellule infectée par un virus,...), les L_{Tc} (ou cellules cytotoxiques) provoquent la lyse de ces cellules cibles.

Le document 12 résume les étapes de cette cytolyse.



Document 12 : la cytolyse

- Expliquer comment se fait la lyse de la cellule cible par les L_{Tc}.

1- Nécessité d'une coopération entre les cellules de l'immunité

Activité 7 : mettre en évidence la coopération entre les cellules de l'immunité

Chez un sujet S_1 atteint d'une maladie infectieuse m , on prélève dans les tissus lymphoïdes des macrophages M_1 , et des lymphocytes T_1 et B_1 .

On réalise des cultures avec ces diverses catégories cellulaires (tableau ci-dessous) et on cherche la présence de gamma globulines (protéines constitutives des anticorps).

	Culture 1	Culture 2	Culture 3	Culture 4	Culture 5	Culture 6	Culture 7
Cellules présentes	M_1	B_1	T_1	$M_1 + B_1 + T_1$	$M_1 + B_1$	$M_1 + T_1$	$B_1 + T_1$
Résultat: production de gamma globulines	nulle	très faible	nulle	très importante	très faible	nulle	très faible

- Analyser le tableau.
- Préciser le but de cette expérience.
- Préciser la nature de la réaction immunitaire, justifier votre réponse.
- Proposer une hypothèse quant aux conditions de la production d'anticorps.

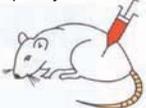
2- Les LB sont-ils suffisants à assurer seuls l'immunité humorale ?

Activité 8 : vérifier l'hypothèse de la coopération entre LB et LT lors de l'immunité humorale.

En 1966, Claman réalise l'expérience suivante :

- Des cellules du thymus et des cellules de la moelle osseuse sont prélevées chez des souris normales appartenant à une souche S. Ces cellules sont placées dans un milieu de culture approprié.
- Des souris de la même souche S, subissent à la naissance, l'ablation du thymus et l'irradiation (pour détruire la moelle osseuse). Ces souris sont réparties en 3 lots qui reçoivent des injections de lymphocytes (document 13).
- Les souris de ces trois lots, ainsi que les souris d'un lot témoin, reçoivent une injection d'un antigène (les globules rouges de mouton ou GRM).
- Une semaine plus tard, on prélève du sérum chez les souris de chaque lot et on recherche la présence d'anticorps anti-GRM, capables d'agglutiner les GRM.

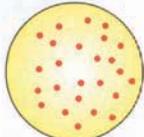
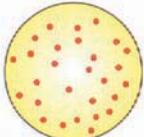
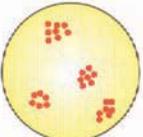
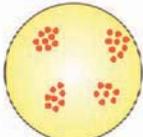
PRÉPARATION DES ANIMAUX

Ablation du thymus puis irradiation (qui détruit tous les lymphocytes)			Aucun traitement (lot témoin)
Lot 1: injection de lymphocytes B 	Lot 2: injection de lymphocytes T 	Lot 3: injection de lymphocytes B et T 	Lot 4: 

IMMUNISATION ET CONTRÔLE D'IMMUNISATION

injection de GRM (globules rouges de mouton)

une semaine plus tard, mélange d'une goutte de sérum de chaque lot et de GRM

sérum du lot 1 + GRM	sérum du lot 2 + GRM	sérum du lot 3 + GRM	sérum du lot 4 + GRM
			
pas d'agglutination	pas d'agglutination	agglutination	agglutination

Document 13 : mise en évidence de la coopération cellulaire dans la réaction immunitaire à médiation humorale

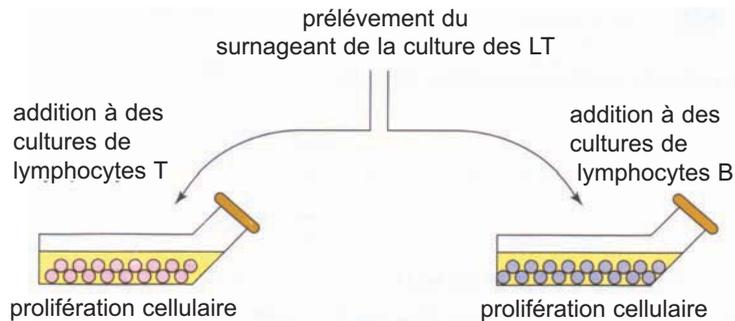
- Analyser ces résultats et conclure.
- Proposer une hypothèse concernant le rôle que les lymphocytes LT peuvent jouer dans l'immunité humorale.

3- Comment se fait la communication entre les cellules de l'immunité ?

Activité 9 : dégager le mode de communication entre les cellules de l'immunité

- Des lymphocytes T, prélevés chez un sujet sain, sont cultivés en présence de produits stimulants qui, jouant le rôle d'antigènes, provoquent leur activation.
- Le surnageant S de la culture est introduit dans des cultures de lymphocytes B et des cultures de lymphocytes T.

Les résultats sont présentés par le document 14.



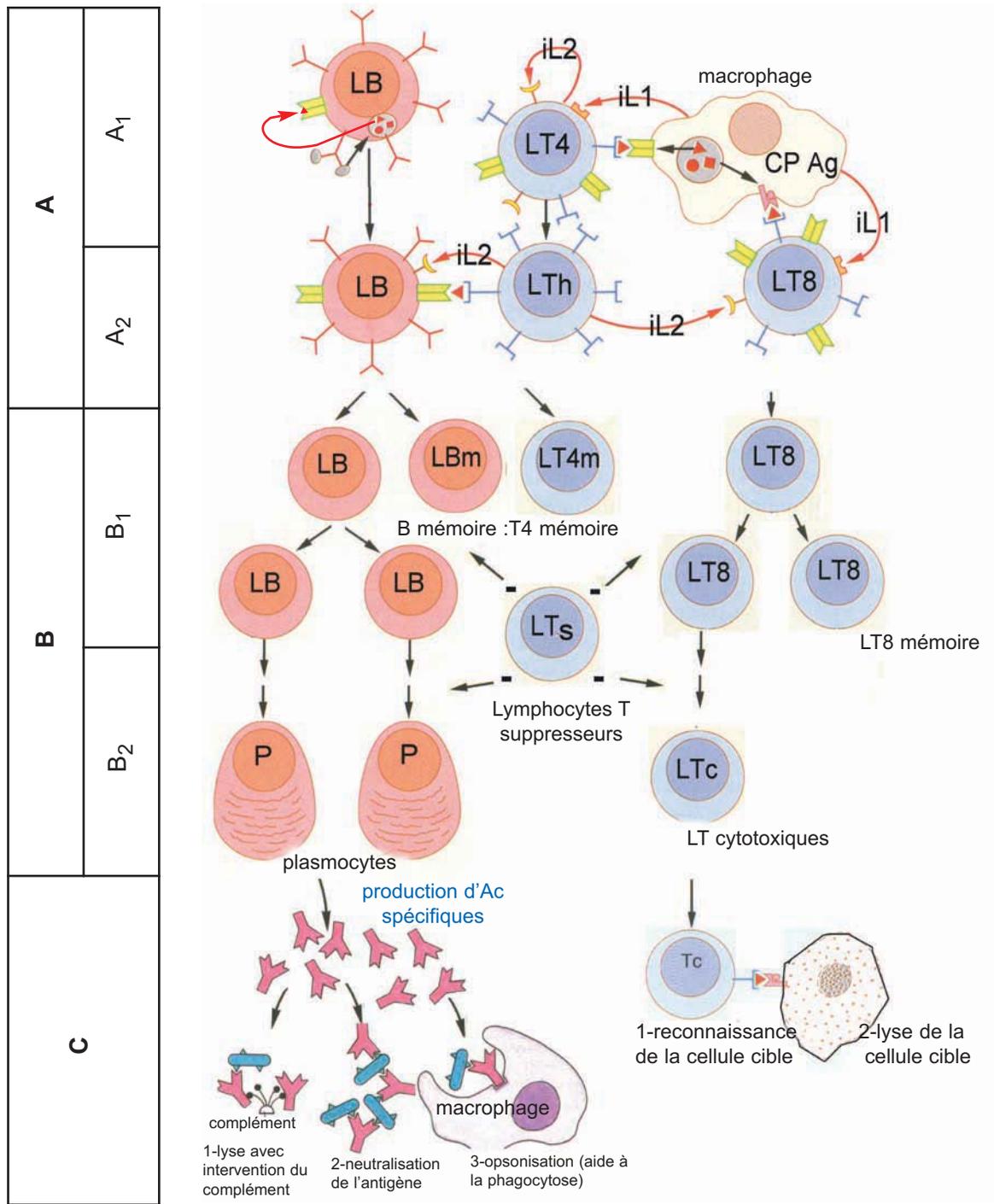
Document 14 : facteurs de stimulation de la prolifération des LT

- Dans des cultures témoins (où on ne transfère pas le surnageant S), on ne note aucune prolifération des lymphocytes.
- L'analyse biochimique du surnageant, transféré à ces cultures, révèle la présence de substance de nature protéique, nommée **interleukine**.

- Analyser ces résultats et dégager les conditions de la prolifération des lymphocytes T et B.
- Dédire le mode de communication entre les cellules de l'immunité.

III Synthèse :

Le document 15 représente un schéma de synthèse des différentes phases des réponses immunitaires spécifiques.



Document 15 : schéma récapitulatif du déroulement de la réponse immunitaire spécifique

- Reconnaître les phases désignées par les lettres A, B et C ainsi que les stades A1, A2, B1 et B2 puis commenter ce schéma.

Bilan des activités et synthèse

I Déroulement de la réponse immunitaire spécifique :

1- Phase d'induction :

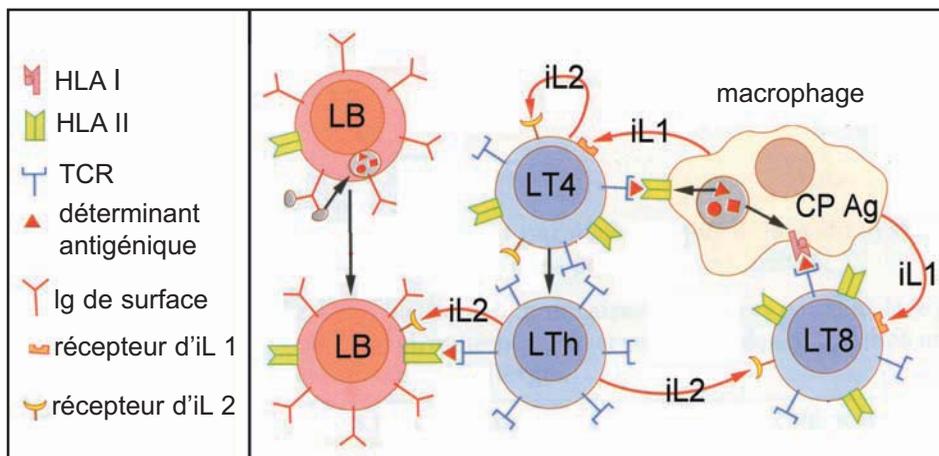
Cette phase, qui se déroule au niveau des organes lymphoïdes périphériques débute par la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes; elle aboutit à la sélection des clones lymphocytaires possédant les récepteurs complémentaires aux déterminants antigéniques; elle se caractérise par la coopération entre les «acteurs de l'immunité» qui comprend plusieurs temps :

- Les LB sont capables de reconnaître et de fixer l'antigène libre ou exposé à la surface des cellules étrangères (cellules infectées, virus, etc.). Cette reconnaissance est assurée par l'anticorps de surface que les LB portent sur leur membrane. Toutefois, cette identification reste insuffisante pour l'amplification de la réponse humorale et la production d'anticorps circulants.

Les LB peuvent également assurer le rôle de CPAg puisqu'ils peuvent endocyter le complexe récepteur-antigène, le dégrader en petits fragments et présenter l'élément du non soi associé au HLAII aux LT4.

- Les LT sont sélectionnés au contact de cellules présentatrices de l'antigène (CPAg) qui sont en général des macrophages. Les CPAg exposent les peptides du non soi, associés aux molécules HLA, sur leurs membranes pour les présenter aux lymphocytes T4 et T8. Grâce à leur récepteur TCR, les LT sont donc capables d'identifier la molécule du non soi, cette reconnaissance se déroule dans le contexte du soi :
 - + le TCR des LT4 est complémentaire au complexe «HLAII - peptide du non soi», il assure donc la double reconnaissance.
 - + le TCR des LT8 est complémentaire au complexe «HLAI - peptide du non soi», il assure aussi la double reconnaissance.
- L'identification du non soi constitue le 1er signal d'activation des lymphocytes.
- Lors de la présentation de l'antigène, le macrophage secrète une première interleukine (IL1) qui active tous les lymphocytes T spécifiques de cet antigène.
- Activés par IL1, les LT4 libèrent une 2^{ème} interleukine (IL2) qui assure l'activation de tous les lymphocytes spécifiques de l'antigène (les LT4 eux-mêmes, les LT8 et les LB). Cette activation se manifeste par l'amplification de la réponse spécifique.

(activité 1)



Le système immunitaire est équipé de millions de clones de lymphocytes différents ; ce qui permet de mobiliser des réactions différentes et de produire des anticorps spécifiques diversifiés lorsque divers éléments du non soi sont détectés.

A chaque fois, un petit groupe de lymphocytes est alors mobilisé, c'est le groupe de cellules qui portent des récepteurs membranaires capables de se lier avec les déterminants antigéniques de l'élément du non soi.

Ces cellules constituent ce qu'on appelle un clone et ne représentent qu'une proportion infime de l'ensemble de populations cellulaires constituant le patrimoine immunitaire de l'organisme. Celui-ci est donc pourvu de clones « programmés » qui existent avant tout contact avec les antigènes et qui constituent ce qu'on appelle **le répertoire immunologique**. Dans ce répertoire, l'antigène effectue le tri de clones qui sont capables de se lier avec lui. Ce processus, appelé **sélection clonale** assure la spécificité et l'efficacité de la réponse immunitaire.

2- Phase d'amplification et de différenciation :

L'amplification, résultant de l'activation des lymphocytes spécifiques de l'antigène, comporte deux stades essentiels: **la multiplication clonale** des lymphocytes sélectionnés et leur **différenciation** qui finit par produire les effecteurs de la réponse immunitaire:

- L'activation des lymphocytes T4 par IL1 se traduit par la sécrétion de IL2, et par l'expression de récepteurs membranaires à ce 2ème messager.
- Bien que non spécifiques de l'antigène, les interleukines n'agissent que sur les lymphocytes activés.
- Sous l'effet de IL2, la multiplication des LT4 par mitoses successives conduit à un clone de LT4 ayant les mêmes caractéristiques génétiques. Ce clone est spécifique de l'antigène qui l'avait sélectionné au départ.
- IL2 engendre aussi la différenciation des LT4 en LT auxiliaire (Ta) appelés aussi LT helper (LTh) qui vont ensuite coopérer avec les LB et les LT8.

• Cas d'une réaction immunitaire à médiation humorale :

Les LB sélectionnés et activés par la reconnaissance de l'antigène, expriment des récepteurs membranaires à IL2.

sous l'effet de IL2, les LB subissent une prolifération qui aboutit à un clone de lymphocytes possédant les mêmes caractéristiques génétiques, en particulier les mêmes gènes contrôlant la synthèse d'un type précis d'immunoglobulines.

Une partie des LB se différencie en plasmocytes c'est-à-dire des cellules productrices d'anticorps circulants spécifiques de l'antigène.

Les LB restants se transforment en LB mémoire, c'est-à-dire des cellules spécifiques de l'antigène, de longue durée de vie et beaucoup plus nombreuses que les LB initialement présents dans l'organisme. Cette réserve de LB va faire partie de la mémoire immunologique capable d'assurer la réponse secondaire très efficace. (activité 2)

• Cas d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire :

Les LT8, sélectionnés et activés au contact des CPAg, expriment le récepteur membranaire à IL2.

Sous l'effet de IL2, les LT8 subissent la multiplication clonale ; une partie des LT8 multipliés constitue les LT8 mémoire, l'autre partie se différencie en cellules effectrices caractérisées par leur pouvoir cytotoxique et qu'on appelle LTc. Ces cellules sont capables de reconnaître et de détruire spécifiquement la cellule anormale. (activités 3 et 4)

3- Phase effectrice :

Il s'agit de la phase au cours de laquelle l'antigène est détruit et éliminé. Les modalités de cette phase dépendent de la nature de la réaction immunitaire.

3-1- Cas d'une réaction à médiation humorale :

La réponse humorale est la seule réaction possible dans le cas des antigènes solubles et la réponse prépondérante contre la plupart des bactéries.

Le support essentiel de la réponse humorale est le clone de plasmocytes résultant de la différenciation des LB. Ces grosses cellules sont dotées d'un développement particulier de la machinerie de la synthèse, du stockage et de la libération des protéines, elles sont capables de produire jusqu'à 5 000 molécules d'anticorps identiques par seconde.

Les anticorps circulants sont spécifiques de l'antigène puisqu'ils sont identiques aux anticorps de surface des LB ayant repéré l'antigène au départ.

La fixation des anticorps sur les antigènes grâce à leurs sites de reconnaissance (sites anticorps) assure la formation des complexes immuns et aboutit à la neutralisation de l'antigène mais non à sa destruction.

La lyse (destruction) ne se produit que suite à l'intervention du complément.

La réponse est complétée par la phagocytose des complexes immuns. En effet, la membrane

Participation du complément dans la phase effectrice de la RIMH :

Le complément, ensemble de protéines sériques dont la plupart sont enzymatiques, est activé par les complexes immuns, ce qui se traduit par une amplification de la réponse immunitaire.

Lorsque les anticorps sont fixés sur les antigènes d'une cellule étrangère (bactérie), des molécules du complément s'intègrent à sa membrane et y forment des pores entraînant sa lyse.

des phagocytes comporte des récepteurs membranaires sur lesquels se fixent les complexes immuns grâce à la partie basale du fragment constant Fc des anticorps. Cette fixation facilite la phagocytose, c'est l'**opsonisation**. Cette phagocytose facilitée accélère l'élimination de l'antigène.

(activité 5)

3-2- Cas d'une réaction à médiation cellulaire :

La réponse cellulaire s'exerce sur les cellules d'allogreffes, les cellules infectées par des virus ou des bactéries endocellulaires (bacille tuberculeux par exemple) et les cellules cancéreuses. Les mécanismes de la destruction des cellules cibles sont compliqués, elles débutent par la reconnaissance du non soi.

+ Le peptide du non soi associé au HLA I de la cellule cible est reconnu grâce au TCR des LTc.

+ Les LTc produisent des protéines appelées perforines et des enzymes près de la membrane de la cellule cible.

+ En présence du calcium, la perforine est polymérisée par une enzyme et crée des canaux dans la membrane de la cellule-cible.

+ De l'eau et des enzymes protéolytiques sont libérées et passent à travers les pores dans la cellule cible, ce qui assure l'effet cytotoxique engendrant la destruction de la cellule cible.

(activité 6)

II

Régulation de la réponse immunitaire spécifique :

1- Régulation positive de la réponse immunitaire spécifique :

Les expériences de Mosier et de Claman prouvent la nécessité des macrophages et de tous les types lymphocytes pour le déclenchement de toute réaction immunitaire spécifique cellulaire ou humorale.

Ces expériences montrent aussi, qu'en dehors de la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes, la réponse est très faible, voire absente. Cette identification, constituant le premier signal de l'activation des cellules de l'immunité spécifique, se déroule à l'occasion d'une phase caractérisée par des contacts importants entre les macrophages et les diverses catégories de lymphocytes.

Lors de ces contacts, qui ont lieu dans les premiers jours de la réponse spécifique, des messagers chimiques, nommés **interleukines**, sont libérés par les macrophages et par des lymphocytes. Ces substances constituent des messagers qui assurent tout d'abord l'activation des LT, puis l'amplification de la réponse immunitaire.

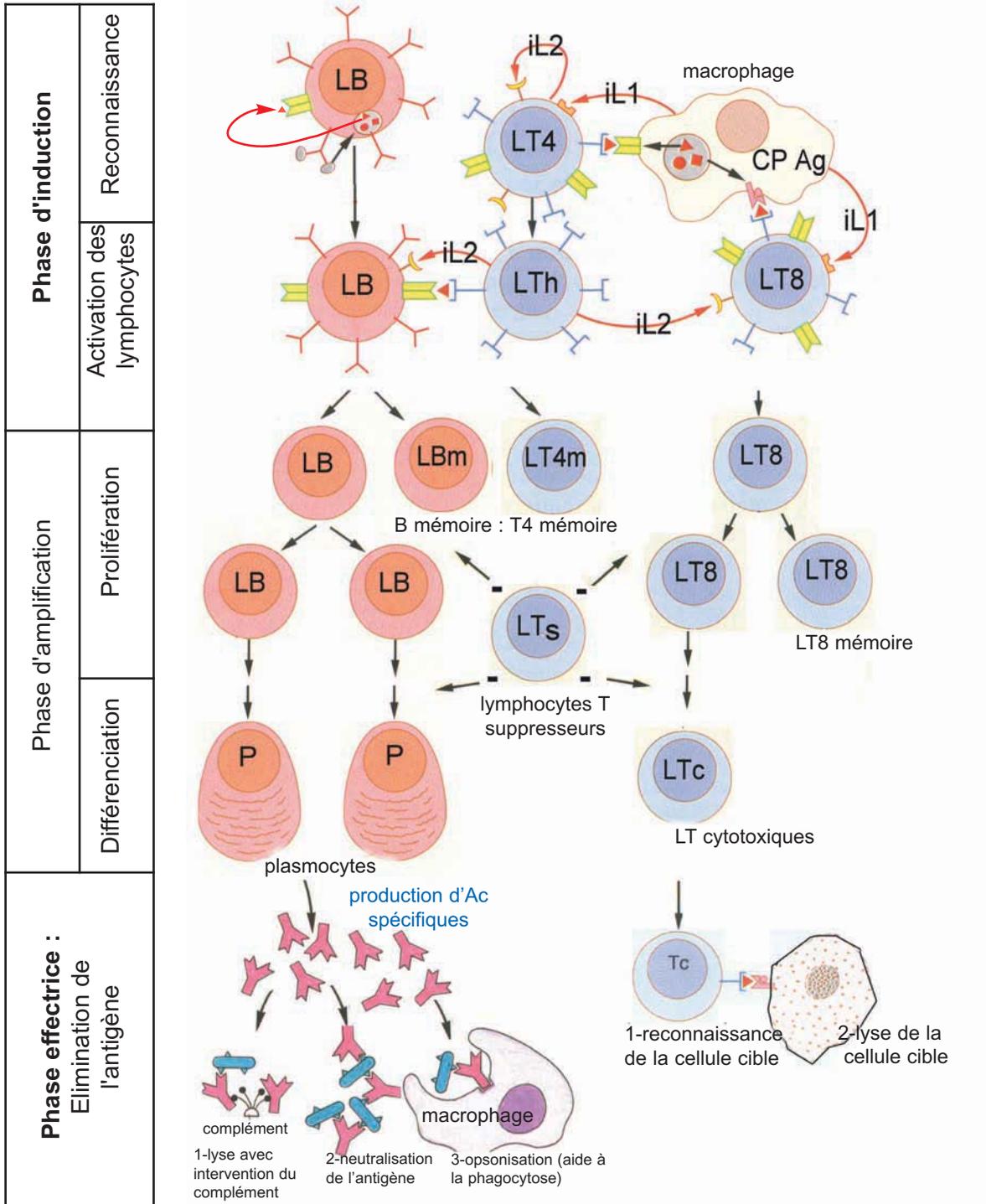
Les contacts et les communications entre les «acteurs» de l'immunité spécifique, lors de la phase de l'identification de l'élément du non soi, constituent donc des conditions nécessaires pour le déroulement normal d'une réponse immunitaire spécifique.

(activités 7-8 et 9)

2- Régulation négative de la réponse immunitaire :

Une autre population de LT, appelés LT suppresseurs ou LTs sécrètent des facteurs immuno-suppresseurs, assurant l'arrêt de la réponse lorsque l'antigène est éliminé.

Synthèse : Déroulement simplifié des réactions immunitaires spécifiques.



Tester les acquis

EXERCICE 1

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

1- Les effecteurs de la réaction de rejet de greffe sont :

- a- des anticorps spécifiques
- b- des lymphocytes T₄
- c- des macrophages
- d- des lymphocytes cytotoxiques.

2- Les contacts entre les cellules de l'immunité spécifique permettent :

- a- la présentation de l'antigène aux lymphocytes
- b- l'activation des lymphocytes
- c- la synthèse d'anticorps spécifiques
- d- l'élimination de l'antigène.

EXERCICE 2

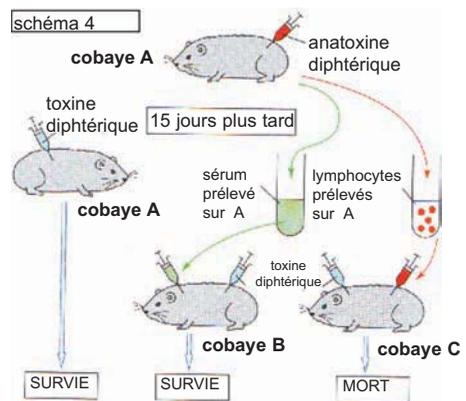
On se propose de préciser certaines propriétés de l'immunité spécifique. Le cobaye A de l'expérience ci-contre est immunisé contre la diphtérie grâce à une dose convenable d'anatoxine diphtérique. Après 15 jours de cette immunisation, on transfère du sérum et des lymphocytes vivants de ce cobaye A à des cobayes B et C comme indiqué sur le schéma .

Le même jour, ces animaux reçoivent des injections de bacille diphtérique. Seul l'animal B survit.

1- en se basant sur l'exploitation des résultats obtenus, déduire :

- a- les propriétés de la réponse immunitaire
- b- le type de l'immunité anti-diphtérique

2- En quoi ces résultats expérimentaux peuvent être médicalement exploités ?



EXERCICE 3

Chez une souris nouveau-née de la lignée A, on transfère des lymphocytes prélevés chez une souris de lignée B.

Après 6 semaines, on greffe chez cet animal de la peau provenant de souris de lignées B et C. Alors que le greffon B est toléré, le greffon C est éliminé en 12 jours.

Lors d'une 2^{ème} greffe réalisée après un mois, le greffon C est rejeté en 3 jours.

temps 0	temps 1 = après 6 semaines	temps 2 = t ₁ + 12j.	temps 3 = t ₁ + 12j. + 1 mois	temps 4 = t ₁ + t ₂ + t ₃ + 3j.
Souris nouveau née de la lignée A				
on lui injecte des lymphocytes de lignée B	greffe de peau de lignée C et de lignée B	acceptation du greffon B et rejet de C	2 ^{ème} greffe de peau de lignée C et de lignée B	rejet du greffon C au bout de 3 jours et acceptation du greffon B

1- En exploitant ces résultats :

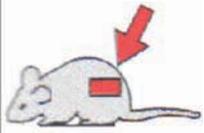
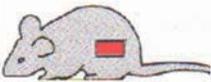
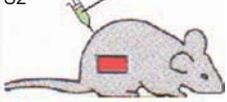
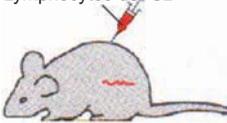
- Justifier la distinction entre le soi et le non soi.
- Dégager les propriétés des réponses immunitaires secondaires.

2- Dans une autre expérience, on utilise une souris S1 nouveau-née appartenant à la lignée B chez la quelle on réalise l'ablation du thymus.

Ensuite, on réalise chez S1 une greffe de peau de la lignée C. On attend jusqu'au bout de la première semaine, aucun signe de la réaction de rejet ne se produit.

On transfère alors à la souris S₁ un sérum d'une autre souris S₂ de la lignée B, le résultat ne change pas.

Le transfert de lymphocytes vivants de S₂ à S₁ est suivi d'un rejet au bout de 12 j.

temp 0	après un mois	temp 0	temp 0	temp 0
Souris nouveau née de la lignée B ablation du thymus 			transfert de sérum de S2 	Lymphocytes de S2 
	greffe de peau de lignée C	aucun signe de rejet aucune preuve de tolérance	aucun signe de rejet aucune preuve de tolérance	rejet du greffon C en 12 jours

Analyser ces résultats puis :

- Monter que le rejet de greffe est une réaction immunitaire à médiation cellulaire.
- Dégager d'autres propriétés de la réponse immunitaire spécifique.
- Proposer des solutions pratiques pour les greffes d'organes chez l'homme.

EXERCICE 4

Une réponse immunitaire spécifique met en jeu des réactions à médiation humorale et/ou cellulaire.

1- Définir chaque type de réaction.

2- Comparer la phase effectrice de ces deux types de réactions en complétant le tableau suivant :

	RIMH	RIMC
Cellules effectrices		
Molécules sécrétées		
Résultat de la réaction		

Corrigé exercice 4

1- Une RIMH : c'est une réponse immunitaire spécifique qui fait intervenir comme effecteurs des anticorps sécrétés par des plasmocytes issus de la différenciation des LB activés par un antigène.

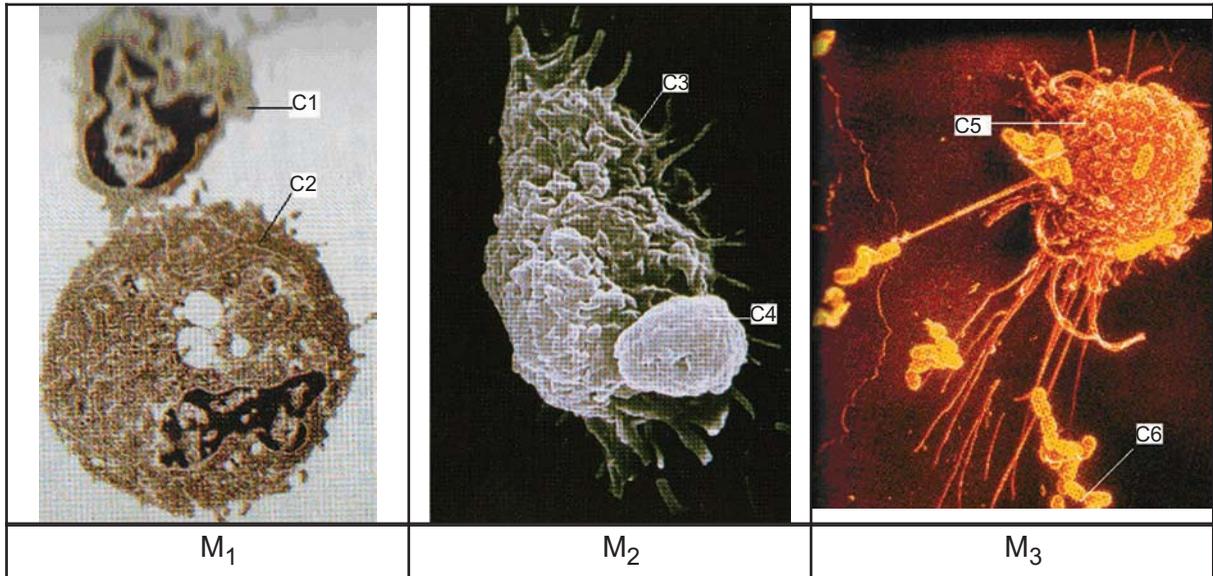
- Une RIMC : c'est une réponse immunitaire spécifique impliquée dans les rejets de greffes et dans la lyse des cellules infectées et fait intervenir comme effecteurs les

2- Comparaison de la phase effectrice des deux types de réactions immunitaires

	RIMH	RIMC
Cellules effectrices	plasmocyte	LTc
Molécules sécrétées	Anticorps	Perforine
Résultat de la réaction	Neutralisation par formation du complexe immun puis opsonisation	Lyse de la cellule infectée

EXERCICE 5

La réponse immunitaire spécifique se base sur des contacts entre cellules immunocompétentes variées. Les microphotographies : M₁, M₂ et M₃ ci-dessous représentent des cellules immunitaires en activité.



- 1- Identifier les cellules C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, et C₆.
- 2- Faire un schéma d'interprétation des contacts cellulaires M₁ et M₂.

EXERCICE 6

On se propose l'étude de certains acteurs intervenant dans la réponse immunitaire.

- 1- Le document 1 représente une électronographie d'un plasmocyte en activité.

- a- Quelle est l'origine de cette cellule.
- b- Dégagez, en vous référant au document 1, les caractéristiques de ce plasmocyte en relation avec son activité.



Document 1

- 2- Afin de connaître les types de réponse immunitaire dirigée contre un antigène viral, on réalise les expériences suivantes :

1ère série d'expériences :

On prélève de la rate d'une souris saine des lymphocytes B, des lymphocytes T4 et des macrophages. Le document 2 résume la composition des différents milieux de culture et indique s'il y a ou non différenciation des LB en présence du virus V.

Expériences	Résultats
Lymphocytes B + virus V	Pas de différenciation des LB
Lymphocytes B + macrophage + virus V	Pas de différenciation des LB
Lymphocytes B + macrophage + LT4 + virus V	Différenciation des LB

Document 2

En intégrant les données des expériences précédentes, résumer à l'aide d'un schéma commenté les étapes de transformation lymphoblastique conduisant à la formation des plasmocytes.

2ème série d'expériences :

Des souris, ayant subi différents traitements comme indiqués dans le document 3, sont infectées par le même virus V.

Expériences	Traitements subis par les différentes souris	Résultats
1	Souris sans thymus	Multiplication des virus.
2	Souris sans thymus ayant reçu du sérum de souris immunisée contre le virus	Les virus cessent de se multiplier mais ne disparaissent pas.
3	Souris avec thymus mais sans lymphocytes B	Disparition des virus.

Document 3

- 1- Analyser les résultats de ces expériences en identifiant les mécanismes entraînant d'une part l'arrêt de la multiplication des virus et d'autre part leur disparition.
- 2- En utilisant vos connaissances et les données fournies par les expériences précédentes, présenter à l'aide d'un schéma commenté un bilan simplifié des réponses immunitaires conduisant à l'élimination de l'antigène viral.

Corrigé de l'exercice 6

- 1- a- Le plasmocyte provient de la différenciation d'un LB activé par l'antigène.
b- Caractéristiques du plasmocyte :
 - Un noyau volumineux indiquant une transcription active du gène de l'anticorps à synthétiser.
 - Un réticulum endoplasmique rugueux développé assurant la synthèse de l'anticorps.
 - De nombreuses mitochondries fournissant l'énergie nécessaire à la biosynthèse.
 - Une membrane montrant des figures d'exocytose qui indiquent la libération de l'anticorps synthétisé.

2- 1ère série d'expériences :

a- Le document 2 montre que les LB, bien qu'ayant reconnu l'antigène (virus), ne se transforment en plasmocytes qu'en présence des macrophages et des LT4. Leur différenciation nécessite une coopération cellulaire dont le mécanisme est le suivant :

- Ingestion du virus par le macrophage.

- Présentation des déterminants antigéniques associés aux CMHII aux LT4 spécifiques de ce virus.

- Activation des LT4 sélectionnés par une interleukine (IL1) libérée par le macrophage. Ces LT4 secrètent à leur tour une IL2 : autostimulés par leur IL2, les LT4 prolifèrent.

- Les LB qui ont reconnu l'antigène (soit sous forme libre, soit présenté par le macrophage) se multiplient sous l'action de IL2 libérée par le LT4 puis se différencient en LB mémoire et en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

b- Transformation lymphoblastique des LB.(voir activité2).

2ème série d'expériences :

Expérience 1 : Chez la souris sans thymus le virus se multiplie.

Les lymphocytes issus du thymus sont indispensables pour arrêter la multiplication virale.

Expérience 2 : Les anticorps présents dans le sérum d'une souris immunisée contre le virus V neutralisent la multiplication de ce virus par formation du complexe immun (c'est une RIMH)

Expérience 3 : En absence des LB, il n'y a pas de production d'anticorps. Donc ce ne sont pas les LB qui éliminent le virus V. La disparition du virus est donc assurée par les LTc qui détruisent les cellules infectées par le virus grâce aux perforines.

3- Voir schéma global de synthèse qui récapitule les différentes phases du déroulement d'une réponse immunitaire.