

Coupe d'un ganglion lymphatique montrant un très grand nombre de cellules immunitaires : lymphocytes et macrophages.

L'introduction dans l'organisme, de certains éléments (bactéries, molécules, cellules greffées...), l'apparition de cellules infectées (par un virus ...) ou de cellules anormales (cellules cancéreuses), entraînent des réactions qui tendent à les éliminer grâce à des cellules du système immunitaire. Ces réactions qui visent à maintenir l'intégrité de l'organisme constituent la réponse immunitaire.

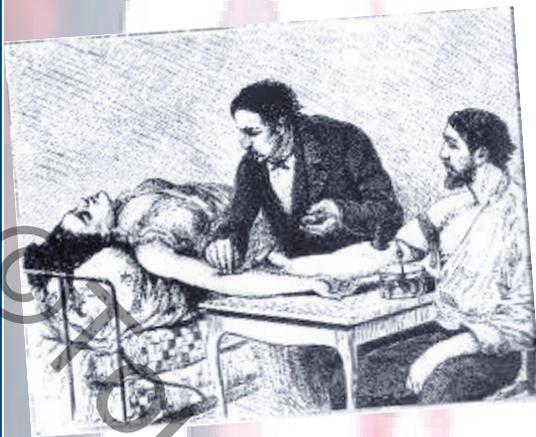
Comment le système immunitaire assure-t-il l'intégrité de l'organisme ?

Chapitre 1 : Le soi et le non soi

Chapitre 2 : Les organes et les cellules de l'immunité spécifique

Chapitre 3 : Les étapes de la réponse immunitaire spécifique

Chapitre 4 : Le dysfonctionnement du système immunitaire



1. Transfusion sanguine au 19^{ème} siècle



2. Prélèvement de sang d'un donneur volontaire



3. Conditionnement et étiquetage du sang prélevé chez des donneurs

OBJECTIF : Reconnaître les marqueurs biologiques.

LA COMPOSITION DU SANG

Le sang est formé de cellules, pour près de sa moitié et par le plasma.

- **Les hématies** ou globules rouges sont les cellules sanguines les plus nombreuses ; ce sont des cellules anucléées.
- **les leucocytes**, ou globules blancs, comprennent différents types cellulaires (polynucléaires, lymphocytes et monocytes) et ont un rôle essentiel dans la défense de l'organisme contre les infections microbiennes. Ce sont des cellules nucléées.
- **Les plaquettes** sont des fragments cellulaires qui interviennent dans la formation du caillot sanguin et donc dans l'arrêt des hémorragies.
- **Le plasma** est un liquide jaune clair composé essentiellement d'eau ; il contient en solution diverses substances : gaz, ions, anticorps qu'il se charge de transporter.
- **Le sérum** est le liquide obtenu lors de la coagulation du sang; il contient tous les constituants du plasma sauf le fibrinogène.

LES GROUPES SANGUINS ET LA TRANSFUSION SANGUINE

- **Les groupes sanguins du système ABO** : le système ABO permet de classer les différents groupes sanguins selon :

- La présence ou non d'antigènes A ou B à la surface des globules rouges.

Ainsi les hématies du groupe sanguin A possèdent des antigènes A, celles du groupe B des antigènes B, celles du groupe AB des antigènes A et B alors que celles du groupe O ne contiennent ni l'antigène de type A ni celui de type B.

- La présence ou non d'anticorps anti-A ou anti-B dans le plasma.

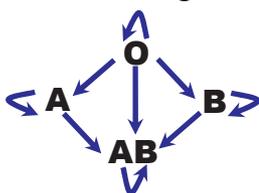
- **Les groupes sanguins du système Rhésus** : le système Rhésus permet de classer les groupes sanguins selon la présence ou non d'antigène D à la surface des hématies.

On distingue les individus Rh⁻ qui ne possèdent pas l'antigène D à la surface de leurs hématies et les individus Rh⁺, qui possèdent l'antigène D. En règle générale, les sujets Rh⁻ et RH⁺ n'ont pas d'anticorps anti-D dans leur plasma.

- **La transfusion sanguine** est une thérapie qui consiste à injecter, par perfusion intraveineuse, du sang ou des dérivés sanguins d'une personne saine appelée « donneur » à un patient appelé « receveur ».

Le respect de la compatibilité ABO et du système Rhésus est donc obligatoire pour prévenir un accident transfusionnel immédiat provoqué par l'agglutination des hématies du donneur par les anticorps du receveur. Cette agglutination entraînerait l'obstruction des petits vaisseaux sanguins et une insuffisance rénale chez le receveur qui pourraient être mortelles.

Les transfusions sanguines compatibles sont résumées comme suit :



Transfusions dans le système ABO



Transfusions dans le système Rhésus

Dans le cas où le donneur est Rhésus + et le receveur est Rhésus-, l'entrée des hématies du donneur provoque, chez le receveur, la production d'anticorps anti-D qui entraîneront l'agglutination des hématies du donneur.

NOTIONS DE CELLULE ET DE TISSU

- **La cellule** est l'unité structurale des êtres vivants. La cellule animale est constituée par une enveloppe extérieure, la membrane plasmique, qui délimite l'intérieur de la cellule (ou milieu intracellulaire). Le cytoplasme renferme un noyau contenant le matériel génétique.

La membrane cytoplasmique est formée de deux couches lipidiques traversées par plusieurs protéines.

- **Un tissu** est un ensemble de cellules qui présentent la même structure et qui assurent la même fonction.

NOTIONS D'ANTIGÈNE ET D'ANTICORPS

- **Un antigène** est un élément étranger à l'organisme dont l'introduction déclenche une réponse immunitaire.
- **Un anticorps** est une substance fabriquée par le système immunitaire capable de neutraliser l'antigène en se combinant à lui.

Une greffe est un transfert de tissu (le greffon) d'un donneur à un receveur.



1. Greffe de peau chez un brûlé

Si on greffe à un homme brûlé un morceau de sa peau pour couvrir sa brûlure, la greffe prend et le greffon est toléré (accepté).

Si on lui greffe un morceau de peau prélevé à un autre homme, le greffon peut être rejeté.

L'acceptation du greffon suggère que les cellules de la peau sont tolérées.

Le rejet suggère que le receveur n'a pas accepté le greffon du donneur et que les tissus du donneur et du receveur sont différents



2. Transfusion sanguine d'Homme à Homme (19^{ème} siècle)

Les premières transfusions sanguines réalisées au 17^{ème} siècle se faisaient entre un animal et un homme mais se terminaient toujours par un échec puisqu'il ya mort du receveur. Reprises au 19^{ème} siècle d'homme à homme, les transfusions se terminaient tantôt par un échec, tantôt par une réussite.

La réussite d'une transfusion suggère que le receveur a toléré le sang du donneur.

L'échec d'une transfusion suggère que l'organisme du receveur n'a pas accepté le sang du donneur et que les sangs du donneur et du receveur sont différents.

L'organisme est capable de faire la distinction entre ses propres constituants : le soi vis-à-vis duquel il doit être tolérant et ceux qui lui sont étrangers : le non soi qu'il doit éliminer.

Comment définit-on le soi et le non soi ?

I- LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DU SOI

A/ LES MARQUEURS DES GROUPES SANGUINS

1) Les marqueurs des hématies dans le système ABO

Activité 1 :

Document 1 : L'hémagglutination

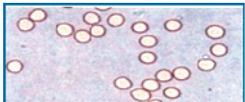
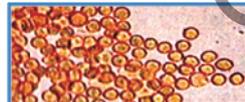
1a. Une observation médicale : Avant la découverte des groupes sanguins A, B, AB et O, le transfert de sang d'un donneur volontaire à un receveur provoquait, dans certains cas, des problèmes post- transfusionnels pouvant entraîner la mort du receveur. En effet, les hématies injectées du donneur sont agglutinées formant dans les capillaires du receveur des masses de globules qui gênent d'abord la circulation sanguine puis elles sont détruites : c'est l'hémolyse. L'hémoglobine libérée bloque le fonctionnement des reins d'où la mort du receveur. Dans ces cas, la transfusion est dite incompatible. Dans d'autres cas, on n'observe pas de problèmes : il s'agit de transfusions compatibles.

Tâche 1 :

Sachant que l'agglutination et l'hémolyse sont des manifestations d'une réaction immunitaire développée chez le receveur :

- 1) préciser la cible et le but de la réaction immunitaire dans le cas d'une transfusion incompatible.
- 2) proposer une hypothèse qui permet d'expliquer :
 - la cause du déclenchement de la réaction immunitaire chez le receveur dans le cas d'une transfusion incompatible.
 - la cause de l'absence de réaction immunitaire dans le cas de transfusion compatible.

1b. Expérience : On mélange des hématies prélevées chez un donneur avec du plasma prélevé chez un receveur dans 2 cas et on observe l'aspect du mélange à l'œil nu, puis au microscope. Le tableau suivant résume les expériences et les résultats obtenus:

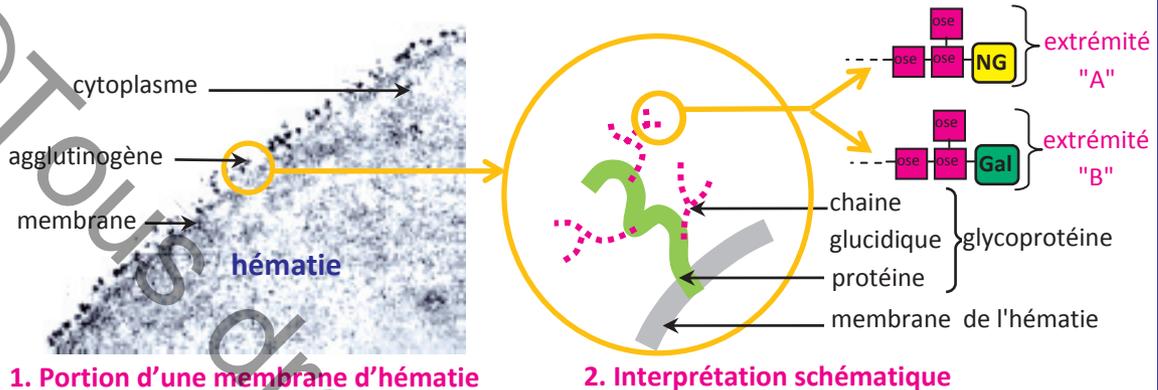
	1 ^{er} cas	2 ^{ème} cas
Expériences	hématies du groupe A + plasma du groupe A ou hématies du groupe B + plasma du groupe B	hématies du groupe A + plasma du groupe B ou hématies du groupe B + plasma du groupe A
Résultats	 mélange homogène	 mélange grumeleux
	 hématies libres (non agglutinées)	 hématies agglutinées

Tâche 1 :

- 3) Faire une analyse comparée des résultats des expériences réalisées dans les 2 cas.
- 4) En tenant compte de cette analyse et des informations tirées précédemment, donner une explication à la différence des résultats.
- 5) Décrire l'hémagglutination d'après l'observation microscopique.
- 6) Proposer une explication au phénomène d'agglutination.

Document 2 : Nature des marqueurs des hématies dans le système ABO

❖ La figure 1 représente une observation, au microscope électronique, d'une portion de la membrane d'une hématie après son marquage par une substance radioactive; les points noirs correspondent à des marqueurs membranaires mis en évidence par ce marquage. Ces marqueurs, appelés agglutinogènes ou antigènes, sont responsables du déclenchement de la réaction d'agglutination.



La figure 2 montre qu'un agglutinogène est une glycoprotéine membranaire (protéine de la membrane associée à des chaînes de molécules de glucides) dont la partie terminale glucidique porte un sucre particulier. Si le sucre est le N-acétyl-galactosamine (NG), il s'agit de l'agglutinogène A (ou antigène A); Si le sucre est le galactose (Gal), il s'agit de l'agglutinogène B (ou antigène B).

- ❖ Dans le cas où les glycoprotéines membranaires des hématies ne portent ni l'un ni l'autre des 2 sucres (ni NG ni Gal), ce ne sont pas des agglutinogènes.
- ❖ Il y a 4 groupes sanguins selon la présence ou l'absence d'agglutinogènes au niveau de la membrane des hématies:

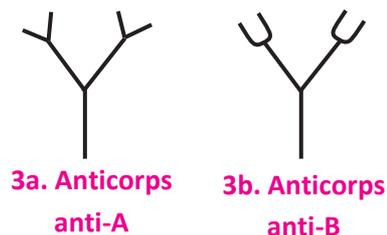
Groupe sanguin	O	A	B	AB
Agglutinogènes (ou antigènes)	aucun antigène	antigènes A	antigènes B	antigènes A et antigènes B
Sucre(s) à l'extrémité des glycoprotéines	aucun sucre	N-acétyl-galactosamine	galactose	N-acétyl-galactosamine et galactose

Tâche 2 :

- Exploiter les données du document 2 pour :
 - nommer les marqueurs des hématies dans le système ABO.
 - préciser leur localisation et leur nature chimique.
 - déterminer les types d'agglutinogènes des hématies dans le système ABO.
 - schématiser l'extrémité des chaînes glucidiques des glycoprotéines membranaires des hématies de groupe O.
- Sachant qu'un groupe sanguin est déterminé par le (ou les) marqueur(s) présent(s) à la surface des hématies, faire correspondre pour chaque groupe sanguin (A, B, AB et O) le (ou les) type(s) d'agglutinogène(s) présent(s) éventuellement sur les hématies.
- Schématiser les hématies d'un individu de groupe AB en utilisant les symboles suivants : Agglutinogène A : ▲ Agglutinogène B : ■

Document 3 : Le mécanisme de l'agglutination

❖ Le plasma d'un individu peut contenir naturellement des substances solubles de nature protéique appelées agglutinines (ou anticorps): des agglutinines anti-A ou des agglutinines anti-B ou des agglutinines anti-A et anti-B, comme il peut ne contenir aucun type d'agglutinines.



Les figures 3a et 3b représentent la structure schématisée des anticorps anti-A et anti-B.

❖ Dans un sang ne peuvent pas coexister des agglutinines et les agglutinogènes qui leur sont complémentaires.

❖ Dans le cas de transfusion incompatible, les agglutinines présentes dans le plasma du receveur reconnaissent et fixent de manière spécifique les agglutinogènes correspondants présents à la surface des hématies du donneur ; il y a formation de complexes antigènes-anticorps responsables du rassemblement des hématies en amas ou agglutination des hématies.

Tâche 3 :

- 1) Exploiter les données des documents 2 et 3 pour :
 - a- schématiser les types d'agglutinogènes et d'agglutinines caractérisant chaque groupe sanguin. (présenter la réponse sous forme de tableau).
 - b- montrer que l'hémagglutination est une réaction immunitaire.
 - c- expliquer le mécanisme moléculaire de l'agglutination.
 - d- schématiser l'hémagglutination dans le cas d'une transfusion d'hématies d'un donneur de groupe A à un receveur de groupe B.
- 2) À partir des informations précédentes,
 - a- dégager la règle de transfusion.
 - b- compléter le tableau suivant pour préciser les transfusions théoriquement possibles.

Groupe sanguin	A	B	AB	O
Agglutination par le plasma				
Possibilité de transfusion à				

3) Décrire un protocole expérimental permettant de déterminer le groupe sanguin d'un individu X, sachant qu'on dispose de sérums-tests anti-A et anti-B.

2) D'autres marqueurs des hématies

Activité 2:

Document 4 : Les marqueurs des hématies dans le système rhésus

En plus des agglutinogènes membranaires A et B, les hématies peuvent porter un autre antigène membranaire appelé antigène D ou facteur rhésus. Les individus qui possèdent cet antigène sont dits Rhésus positifs (ou Rh⁺); ceux qui ne le possèdent pas sont dits Rhésus négatifs (ou Rh⁻). Les anticorps anti-Rh ou anti-D n'existent pas naturellement dans le plasma mais ils sont synthétisés suite à une transfusion incompatible Rh⁺ à Rh⁻.

Tâche 4 :

- 1) Proposer une explication quant à la cause de synthèse des anticorps anti-Rh chez un individu Rh⁻ suite à la transfusion incompatible.
- 2) Dégager la règle de transfusion dans le système rhésus.

B/ LES MARQUEURS TISSULAIRES

Activité 3:

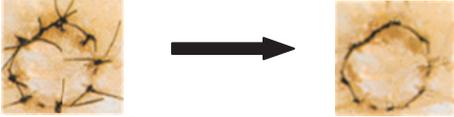
Activités

Document 5 : Mise en évidence de l'existence de groupes tissulaires par les expériences de greffe

Une greffe est un transfert d'un tissu ou d'un organe (le greffon) dans un même organisme ou entre 2 organismes différents: un donneur et un receveur.

On réalise des expériences de greffe de peau chez des souris puis on observe les modifications subies par le greffon dans les jours qui suivent.

Les expériences et les résultats sont représentés par le document suivant:

Type de greffe	Résultats
 <p>Autogreffe : le donneur de greffon est lui même le receveur</p>	<p>Greffe réussie</p> <p>Le greffon est vascularisé et se confond rapidement avec le tissu environnant pour avoir un aspect normal dès le 5^{ème} jour</p>
 <p>Isogreffe (ou homogreffe) : donneur et receveur génétiquement identiques</p>	 <p>aspect du greffon le 1^{er} jour → aspect du greffon le 5^{ème} jour</p>
 <p>Allogreffe : donneur et receveur appartiennent à la même espèce mais génétiquement différents</p>	<p>Rejet du greffon</p> <p>❖ Il ya successivement :</p> <ul style="list-style-type: none"> -vascularisation du greffon -réaction inflammatoire (rougeur, gonflement,..) autour du greffon -dessèchement puis élimination du greffon.
 <p>Xénogreffe (ou hétérogreffe) : donneur et receveur appartiennent à 2 espèces différentes donc génétiquement très différents</p>	 <p>aspect du greffon le 1^{er} jour → aspect du greffon le 5^{ème} jour</p> <p>❖ La réaction est plus rapide dans le cas de xénogreffe</p>

Tâche 5 :

1) Exploiter les données du document 5 en vue de :

a- définir les différents types de greffe en considérant la parenté génétique entre le donneur et le receveur.

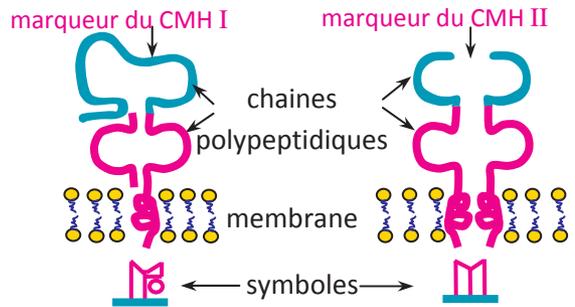
b- montrer que le rejet de greffe est une réaction immunitaire.

c- expliquer les résultats des expériences.

2) L'observation des cellules du greffon au cours du rejet montre une désorganisation de leur membrane. Proposer une hypothèse quant à la localisation des antigènes du soi.

Document 6 : Localisation cellulaire des marqueurs tissulaires

Les cellules nucléées (cellules des tissus et globules blancs) possèdent, au niveau de leur membrane, des molécules élaborées grâce à un programme génétique contenu dans le noyau. Ces molécules sont des marqueurs du soi de nature protéique appelés marqueurs du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité); on parle de molécules HLA (Human Leucocyt Antigen) chez l'homme car ils ont été découverts la première fois au niveau de la membrane des leucocytes. On distingue 2 classes de marqueurs du CMH :



4. Les marqueurs membranaires des cellules nucléées

- Les marqueurs du CMH de classe I ou molécules HLA I se trouvant à la surface de toutes les cellules nucléées.
- Les marqueurs du CMH de classe II ou molécules HLA II se trouvant à la surface des cellules immunitaires.

Les marqueurs du CMH diffèrent d'un individu à un autre et constituent une sorte de carte d'identité cellulaire ; ils sont identiques chez les vrais jumeaux car ceux-ci sont génétiquement identiques.

Plus le degré de parenté génétique entre deux individus est grand, plus la similitude entre leurs molécules HLA est grande.

Tâche 6 :

1) Exploiter les données des documents 5 et 6 pour expliquer :

- a- la réaction de rejet d'une greffe incompatible.
- b- la différence entre le délai du rejet du greffon dans le cas d'une allogreffe et celui dans le cas d'une xéno greffe.

2) Intégrer les informations dégagées des activités 1, 2 et 3 en vue de **définir le soi** et de **proposer une définition du non soi**.

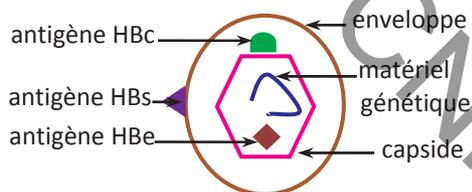
II- LE NON SOI, CIBLE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Activité 4

Document 7 : Les antigènes provenant de l'environnement

7a. Exemples d'antigènes provenant de l'environnement

L'hépatite B est une maladie due à un virus qui se transmet, entre autres, par voie sanguine. Le virus infecte les cellules hépatiques et les détruit. L'analyse du sang d'un individu atteint d'hépatite B révèle la présence de 3 types d'anticorps : anticorps anti HBc, anticorps anti HBe et anticorps anti HBs; ceci indique la présence de 3 types d'antigènes viraux. La figure 5 localise ces antigènes au niveau du virus.



5. Structure du virus de l'hépatite B

7b. Notions d'antigène et de déterminant antigénique

L'environnement contient divers microorganismes (virus, protozoaires, champignons ...) qui portent à leur surface des marqueurs membranaires; il contient aussi des substances (toxines ...) capables d'envahir notre organisme et de menacer son intégrité.

- Notion d'antigène : un antigène est toute molécule qui a la propriété d'être reconnue comme étrangère par l'organisme et celle de déclencher une réaction immunitaire spécifique.
- Notion de déterminant antigénique : une étude approfondie de la molécule d'antigène montre que seules certaines parties de la molécule peuvent déclencher une réaction immunitaire. Ce sont les déterminants antigéniques

Tâche 7 :

- 1) Expliquer la présence d'anticorps dans le sang de l'individu atteint d'hépatite B sachant que ces anticorps n'existaient pas avant la contamination par le virus.
- 2) Intégrer les informations dégagées pour préciser l'élément qui représente l'antigène et l'élément qui représente le déterminant antigénique au niveau des hématies de groupe A et de groupe B (document 2).
- 3) Expliquer les deux propriétés suivantes de l'antigène : l'antigénicité et l'immunogénicité

Document 8 : Le soi modifié

Dans toute cellule nucléée, les enzymes découpent les protéines synthétisées. Les fragments peptidiques obtenus sont exposés à la surface cellulaire en association avec les molécules HLA formant des complexes HLA-peptide. 3 cas peuvent se présenter :

<p>1^{er} cas: la cellule est normale</p> <p>Le peptide provient d'une protéine normale du soi. Le complexe HLA-peptide ne déclenche pas de réaction immunitaire : c'est la tolérance du soi.</p>	
<p>2^{ème} cas: la cellule est cancéreuse</p> <p>Le peptide provient d'une protéine anormale du soi. le complexe HLA-peptide est reconnu comme non soi et déclenche une réaction immunitaire qui vise à éliminer la cellule qui porte ce complexe.</p>	
<p>3^{ème} cas: la cellule est infectée par un microbe (un virus par exemple)</p> <p>Le peptide provient d'une protéine du microbe. le complexe HLA-peptide est reconnu comme non soi et déclenche une réaction immunitaire qui vise à éliminer la cellule qui porte ce complexe.</p>	

Tâche 8 :

- 1) Préciser ce que c'est le soi modifié.
- 2) Expliquer pourquoi le soi modifié est considéré comme non soi.
- 3) En intégrant les informations dégagées des activités précédentes, définir le non soi.

L'immunité est la propriété que possède l'organisme de se défendre contre l'agression par un agent qui lui est étranger.

Le système immunitaire doit pour cela faire la distinction entre ses propres constituants : le soi vis-à-vis duquel il doit être tolérant et ceux qui lui sont étrangers : le non soi qu'il doit éliminer. La capacité du système immunitaire de distinguer le « soi » du « non soi » est démontrée par les transfusions sanguines et les greffes de tissus ou d'organes ; ces pratiques ont permis de mettre en évidence, au niveau des membranes cellulaires, des molécules dont dépend l'acceptation ou le rejet des cellules transférées d'un donneur chez un receveur. Ces molécules membranaires, appelées marqueurs du soi ou antigènes du soi, définissent l'identité des cellules de l'organisme et sont différentes sur les hématies (cellules sanguines sans noyau) et sur les autres cellules (cellules nucléées du sang et cellules des tissus); elles sont caractéristiques de l'individu et dépendent d'un programme génétique qu'il possède et qui est hérité de ses parents.

LES MARQUEURS DU « SOI »

Les marqueurs des groupes sanguins

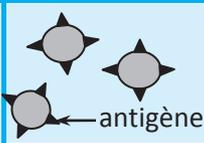
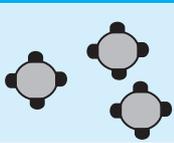
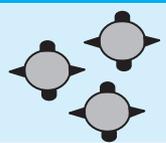
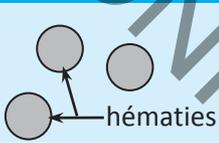
❖ **Les marqueurs des hématies du système ABO**

➤ **L'hémagglutination** observée dans le cas d'une transfusion incompatible est la manifestation d'une réaction immunitaire développée chez le receveur; la réaction est déclenchée par des marqueurs membranaires se trouvant à la surface des hématies du donneur et n'existant pas chez le receveur. Il s'agit de glycoprotéines membranaires appelés **agglutinogènes** ou **antigènes**.

Les agglutinogènes du donneur sont reconnus comme non soi par des molécules solubles se trouvant dans le plasma du receveur appelées **agglutinines** ou **anticorps**, capables de se lier aux agglutinogènes, de configuration complémentaire. Il y a formation de complexes antigènes-anticorps qui se manifeste par une agglutination des hématies.

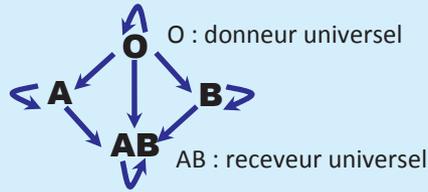
L'agglutination est une réaction immunitaire spécifique de type antigène-anticorps, les anticorps sont les effecteurs de cette réaction.

➤ Il existe dans la population humaine deux types d'agglutinogènes: agglutinogènes A et agglutinogènes B et deux types d'agglutinines : agglutinines anti-A et agglutinines anti-B. Dans un même sang n'existent pas ensemble les agglutinogènes et les agglutinines complémentaires. Ceci implique l'existence de quatre groupes sanguins dans le système ABO déterminés par la présence ou non d'agglutinogènes sur les hématies et d'agglutinines dans le plasma.

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Agglutinogènes ou antigènes sur les hématies	 antigènes A	 antigènes B	 antigènes A et antigènes B	 absence d'antigènes
Agglutinines ou anticorps dans le plasma	 anticorps anti-B	 anticorps anti-A	absence d'anticorps	 anticorps anti-A et anticorps anti-B

Règle de la transfusion

Les globules rouges du donneur ne doivent pas porter les agglutinogènes complémentaires aux agglutinines du plasma du receveur d'où les transfusions sanguines possibles. (activité1)



Transfusions sanguines compatibles dans le système ABO

Les marqueurs des hématies du système Rhésus

Un autre antigène membranaire appelé antigène D ou facteur Rhésus peut exister à la surface des hématies d'une personne. Les individus qui le possèdent sont dits rhésus positif ou (Rh⁺) ; les individus qui ne le possèdent pas sont dits rhésus négatif ou (Rh⁻). Contrairement aux anticorps anti-A et anti-B qui existent chez l'individu dès la naissance, les anticorps anti-Rh n'existent pas naturellement dans le plasma mais sont fabriqués chez un receveur (Rh⁻), suite à un contact avec des hématies portant l'antigène D, au cours d'une réaction immunitaire qui vise à détruire ces hématies reconnues comme « non soi ». (activité 2).

LES MARQUEURS TISSULAIRES

Le rejet de greffe est la manifestation d'une réaction immunitaire de l'organisme receveur qui reconnaît comme étrangères (comme non soi) les cellules du donneur.

La réaction de rejet est déclenchée par des marqueurs membranaires se trouvant à la surface des cellules greffées du donneur, et qui sont différents de ceux existant sur les cellules du receveur, appelés **marqueurs du CMH** ou **antigènes d'histocompatibilité** ou **molécules HLA** chez l'espèce humaine.

Les molécules HLA (Human Leucocyt Antigen) ont été découvertes la première fois sur les leucocytes (globules blancs); ce sont des protéines présentes sur toutes les cellules nucléées de l'organisme.

On distingue 2 classes de molécules HLA :

- **des molécules HLA de classe I** = molécules HLA I ou marqueurs du CMH I se trouvant à la surface de toutes les cellules nucléées.
- **des molécules HLA de classe II** = molécules HLA II ou marqueurs du CMH II se trouvant à la surface des cellules immunitaires c'est-à-dire des globules blancs (lymphocytes, macrophages,.....).

Ces marqueurs sont différents d'un individu à un autre et constituent une sorte de carte d'identité moléculaire ; ils sont exceptionnellement identiques chez les vrais jumeaux (qui sont génétiquement identiques) et parfois chez des frères et sœurs. Chaque individu présente 50% de ressemblance de ses molécules HLA avec chacun de ses parents.

Plus le degré de parenté entre deux individus est grand, plus la similitude entre leurs molécules HLA est grande et plus la probabilité de réussite d'une greffe de tissu ou d'organe entre ces individus est élevée.

En conclusion, le **"soi"** d'un individu est l'ensemble des molécules résultant de l'expression de son programme génétique et qui sont incapables d'induire une réaction immunitaire ; les marqueurs du soi se trouvent à la surface des cellules : les marqueurs des hématies et les marqueurs tissulaires des cellules nucléées (activité 3).

LES ANTIGÈNES DU « NON SOI »

❖ **Définition :** le « non soi » est l'ensemble des molécules différentes du soi dont la synthèse ne résulte pas du programme génétique propre à l'organisme ; leur apparition dans l'organisme entraîne des réactions immunitaires non spécifiques ou spécifiques. Dans ce dernier cas, l'élément du non soi qui est reconnu par le système immunitaire est nommé antigène.

❖ **Notions d'antigène et de déterminant antigénique :**

Un antigène est une molécule du non-soi caractérisée par son antigénicité c'est-à-dire sa propriété d'être reconnue comme non soi par le système immunitaire et son immunogénicité c'est-à-dire sa propriété de déclencher une réaction immunitaire spécifique.

Les antigènes sont le plus souvent des macromolécules protéiques, mais aussi, parfois, des polysides ; ils peuvent être inclus dans les membranes des bactéries, dans des vers parasites, dans des champignons, dans des cellules étrangères infectées ou cancéreuses, ainsi que dans l'enveloppe des virus. Il existe aussi des antigènes libres ou solubles, par exemple les toxines.

L'antigène comporte à sa surface un (ou des) motif(s) moléculaire(s) appelé(s) déterminant(s) antigénique(s) ou épitope(s) qui sont la cible des réactions immunitaires.

LE SOI MODIFIÉ EST UN « NON SOI »

Les marqueurs membranaires des cellules nucléées appartenant à l'organisme peuvent être modifiés et ne sont alors plus tolérés. Ces marqueurs modifiés constituent dans ce cas ce qu'on appelle «le soi modifié».

Le soi modifié est reconnu comme un non soi et déclenche une réaction de rejet.

En effet, dans toutes les cellules nucléées, des enzymes spécifiques découpent les protéines produites au niveau du cytoplasme ; les fragments peptidiques obtenus sont exposés à la surface cellulaire en association avec les molécules HLA sous forme de complexes HLA-peptide.

– Si les peptides exposés proviennent de cellules normales, les complexes HLA-peptide (soi associé au soi) ne déclenchent pas de réaction. C'est la tolérance du soi.

– Si, au contraire, les peptides sont d'une provenance étrangère (peptides viraux, peptides d'une allogreffe, etc.) ou des peptides anormaux (peptides d'une cellule mutante ou cancéreuse), les complexes HLA-peptide (soi associé au non soi) forment le soi modifié et sont reconnus comme non soi ; ils déclenchent une réaction immunitaire spécifique (activité 4).

Le non soi provient de l'environnement ou d'une modification des molécules du soi.

I- RESTITUTION DES CONNAISSANCES

Exercice 1 : questions aux choix multiples (QCM)

Pour chacun des items suivants, il peut y avoir une ou deux réponse(s) correcte(s). Repérer pour chaque item la (ou les) lettre(s) correspondant à la (ou aux deux) réponse(s) correcte(s).

1) Dans le sang d'un individu de groupe sanguin B :

- a- les hématies portent l'antigène B.
- b- les hématies portent l'antigène A.
- c- le plasma contient des anticorps anti-A.
- d- le plasma contient des anticorps anti-B.

2) L'addition d'agglutinine anti-A d'un sujet X aux hématies d'un sujet Y amène à une agglutination. Selon le système ABO, le groupe sanguin du sujet Y peut être :

- a- A.
- b- B.
- c- O.
- d- AB.

3) On prélève sur une personne 3 gouttes de sang, on mélange chaque goutte avec une goutte de sérum. On obtient les résultats suivants :

Anticorps présents dans le sérum	anti-A	anti-B	anti-Rhésus
Résultat obtenu	pas d'agglutination	agglutination	agglutination

Le groupe sanguin de cette personne est :

- a- A⁺.
- b- O⁺.
- c- B⁺.
- d- AB⁻.

4) Il y a rejet du greffon dans le cas d'une :

- a- isogreffe.
- b- allogreffe.
- c- xénogreffe.
- d- autogreffe.

5) Les molécules HLA sont des :

- a- marqueurs des hématies.
- b- protéines membranaires.
- c- antigènes d'histocompatibilité.
- d- marqueurs membranaires de toutes les cellules humaines.

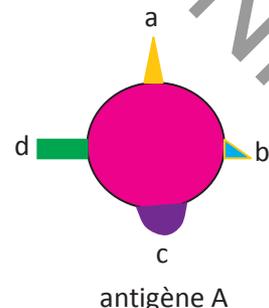
Exercice 2 :

On injecte dans la circulation sanguine d'un cobaye des antigènes A.

Le document ci contre représente le schéma de l'antigène A :

1) Définir un antigène.

2) Nommer les éléments a, b, c et d présents à la surface de cet antigène.



Exercice 3 :

En utilisant les connaissances requises sur les caractéristiques des groupes sanguins dans les systèmes ABO et rhésus, compléter le tableau suivant en représentant les marqueurs des hématies et les anticorps plasmatiques chez un individu A⁺ et un individu A⁻ en utilisant les symboles suivants : agglutinogène A : ▲ ; antigène Rh : ⊕

	A ⁺	A ⁻
Hématies (antigène)		
Plasma (anticorps)		

II- MOBILISATION DES CONNAISSANCES

Exercice 4 :

Pour déterminer le groupe sanguin de chacun de trois sujets X, Y et Z, on réalise des tests qui consistent à ajouter une goutte d'une suspension de « globules rouges-test » à une goutte du sérum à analyser.

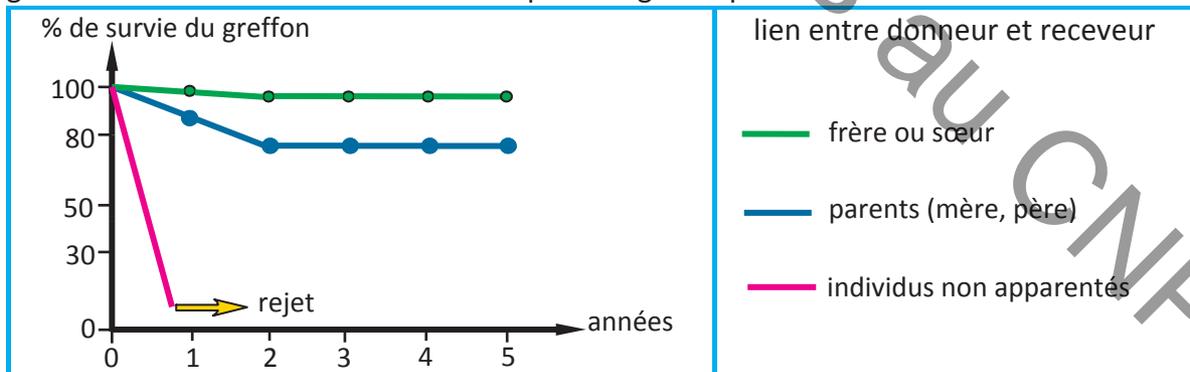
Le tableau suivant indique les tests réalisés et les résultats obtenus.

sérum à tester	Globules-test portant l'antigène A	Globules test portant l'antigène B
sérum de X	agglutination	agglutination
sérum de Y	agglutination	pas d'agglutination
sérum de Z	pas d'agglutination	pas d'agglutination

- 1) Analyser les résultats obtenus afin de déduire le groupe sanguin de chacun des sujets X, Y et Z.
- 2) Faire un schéma légendé du phénomène d'agglutination observé à la suite du mélange du sérum de Y avec les globules-test A.
- 3) Donner les transfusions possibles entre les individus X, Y et Z.

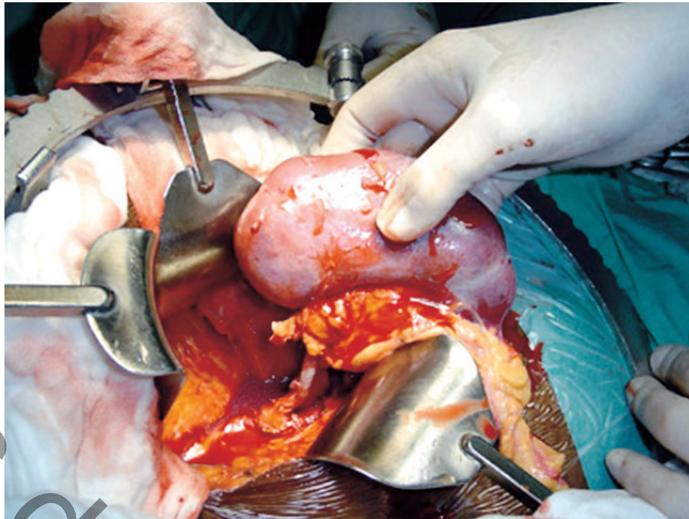
Exercice 5 :

Le document suivant représente des données statistiques du pourcentage de survie du greffon chez l'homme en fonction de la parenté génétique entre donneur et receveur



- 1) Analyser ces résultats en vue d'établir une relation entre le pourcentage de survie du greffon et le degré de parenté.
- 2) À partir des informations tirées précédemment et en faisant appel aux connaissances requises, déduire une relation entre le degré de parenté et l'histocompatibilité.

LA TRANSPLANTATION RÉNALE



La **transplantation rénale**, ou greffe de rein, est une intervention chirurgicale consistant à remplacer un rein défectueux d'un malade par un rein sain, prélevé sur un donneur. Selon la pathologie initiale, le greffon peut être posé sans que les reins malades n'aient été retirés. Le rein transplanté est généralement greffé plus bas que la position anatomique normale, notamment dans la fosse iliaque.

Il s'agit de la greffe la plus courante, elle possède un taux de réussite élevé. Elle est pratiquée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale afin d'améliorer leur qualité de vie et de les libérer des contraintes des séances de dialyse. Cette greffe n'est donc pas vitale pour le patient.

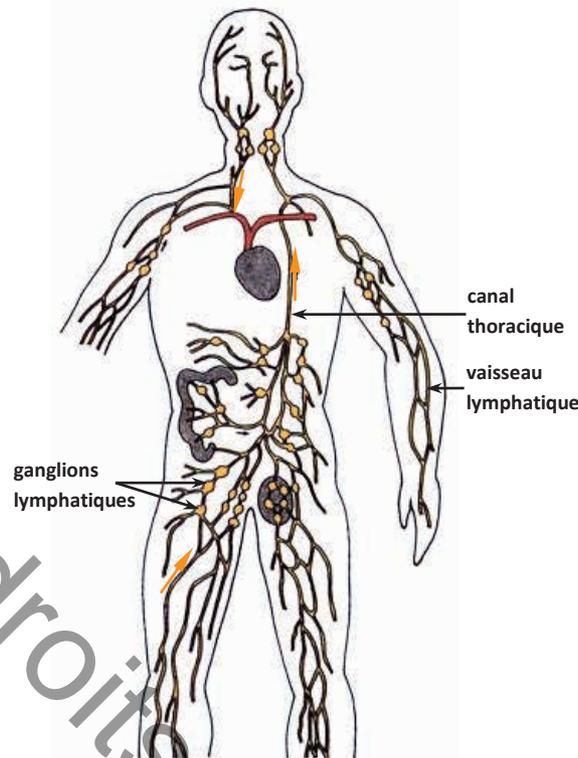
Le donneur

Il s'agit le plus souvent d'une personne décédée. Mais le donneur peut aussi être vivant non-apparenté ou membre de la famille. En cas de donneur vivant apparenté :

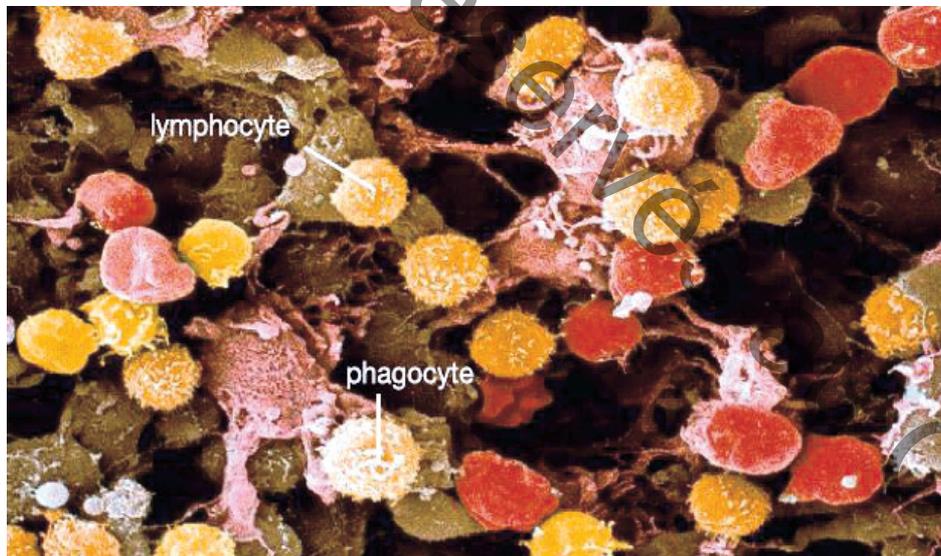
- lorsque les deux reins sont équivalents, on prélève le rein gauche.
- lorsque les deux reins ne sont pas équivalents, on prélève le rein le moins performant.
- lorsque la vascularisation est multiple, on prélève le rein qui a la vascularisation la plus simple.

Suivi du patient greffé

- Un masque doit être porté pendant au moins six mois pour ne pas attraper des infections.
- des analyses sanguines seront fréquentes : créatinémie, urémie, population de globule blancs ainsi que la clairance de la créatinine (pourcentage de la filtration rénale) avec également le dosage du médicament anti-rejet (Tacrolimus ou Ciclosporine).
- Une échographie du greffon cherche à détecter le rejet du greffon, une échographie Doppler rénale, une fois tous les six mois, surveille l'absence de sténose de l'artère rénale.
- La cortisone, le Tacrolimus (ou la Ciclosporine) et les immunosuppresseurs seront administrés à vie pour éviter le rejet du greffon et leur dosage sera revu par le médecin lors de la consultation.



1. Le système lymphatique est formé de plusieurs ganglions réunis par les vaisseaux lymphatiques



2. Coupe d'un ganglion lymphatique observée au microscope électronique montrant des phagocytes et des lymphocytes.

OBJECTIF : Reconnaître les organes et les cellules qui interviennent dans l'immunité spécifique.

CARACTÉRISTIQUES DE CERTAINS MICROORGANISMES PATHOGÈNES

1. **Le bacille de Koch (BK)** : agent responsable de la tuberculose. Cette bactérie se multiplie dans les cellules pulmonaires ; l'infection provoque des lésions locales.
2. **Le bacille tétanique**: agent responsable du tétanos. Cette bactérie se multiplie au niveau de la blessure tout en restant localisée à cet endroit ; elle produit un poison qui se distribue dans l'organisme et se fixe au niveau du tissu nerveux.

TOXÉMIE ET SEPTICÉMIE

La toxémie est la présence dans l'organisme de toxines produites par des bactéries suite à leur multiplication dans les tissus.

La septicémie est une infection généralisée de l'organisme par un microbe pathogène.

PROPRIÉTÉS ET APPLICATIONS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE

La spécificité : Le système immunitaire est capable de reconnaître un microbe déterminé et de développer une réponse dirigée contre lui. Cette réponse est inefficace contre un autre microbe.

La mémoire : Lors d'une première infection par un agent pathogène, le système immunitaire développe une défense dite réponse immunitaire primaire lente, de faible intensité et de courte durée.

À la suite d'une deuxième infection par le même agent pathogène, le système immunitaire développe une défense dite réponse immunitaire secondaire rapide, forte et durable.

La diversité : Le système immunitaire est capable de développer une réponse immunitaire spécifique contre chaque microbe introduit dans l'organisme.

La transférabilité : L'immunité acquise par un animal contre un agent pathogène est transférable à un autre animal par le sérum dans le cas d'une RIMH et par des lymphocytes T dans le cas d'une RIMC.

La vaccination est une application de la mémoire immunitaire ; elle a un effet préventif de longue durée.

Un vaccin est une préparation de microbes ou de toxines atténués, capable d'induire une réponse immunitaire spécifique qui protège l'individu traité contre le microbe ou la toxine pathogène.

La sérothérapie est le transfert de l'immunité par le sérum ; elle a un effet curatif de courte durée. Elle consiste à injecter à un organisme malade (ou qui risque de l'être), des anticorps spécifiques dirigés contre un antigène bien déterminé comme la toxine tétanique.

LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUES: RIMH ET RIMC

La réaction immunitaire à médiation humorale (ou RIMH) est une réponse immunitaire spécifique dont les effecteurs sont des anticorps.

La réaction immunitaire à médiation cellulaire (ou RIMC) est une réponse immunitaire spécifique dont les effecteurs sont des cellules tueuses appelées lymphocytes T cytotoxiques.

LA STRUCTURE INTERNE DES OS LONGS

Dans un os long :

- **l'os spongieux** renferme une moelle rouge qui produit chaque jour 100 à 150 milliards de globules rouges et 1 à 30 milliards de globules blancs.
- le centre de l'os ou **diaphyse** renferme une masse de graisse appelée moelle jaune.

Certains nouveaux nés sont incapables de se défendre contre les agressions microbiennes. Ce déficit immunitaire est lié à l'altération du fonctionnement de la **moelle osseuse rouge**.

En attendant une greffe de cellules de moelle osseuse, qui pourrait rétablir un fonctionnement normal de leur système de défense, ces enfants sont placés dans une enceinte stérile ou bulle qui les maintient à l'abri des microbes.



Une souris sans **thymus** dite souris nude, a une durée de vie limitée ; une greffe de peau de rat réalisée sur une telle souris (xénogreffe) est parfaitement tolérée indiquant une absence de réaction immunitaire.

Lors d'une angine de gorge, il y a gonflement des ganglions du cou. L'observation d'un **ganglion** enflé (en activité), montre des **lymphocytes** en multiplication.

Lors d'une infection, le nombre de **leucocytes** augmente fortement ; ce sont ces globules blancs qui sont impliqués dans la défense de l'organisme.



La moelle osseuse, le thymus et les ganglions lymphatiques sont des organes qui interviennent dans les réponses immunitaires spécifiques. c'est-à-dire les réponses contre des éléments étrangers précis.

Quels sont les organes du système immunitaire ?

Quel est le rôle de ces organes dans l'immunité spécifique ?

Comment les cellules de l'immunité interviennent-elles dans la réalisation des réactions immunitaires spécifiques ?

I- L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE ET SES PROPRIÉTÉS

Activité 1 :

Document 1 : Notion d'immunité spécifique

Des observations médicales :

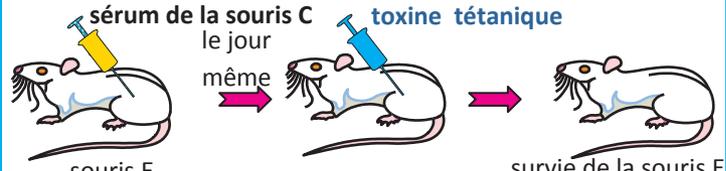
- ❖ Une maladie qui ne récidive pas : avant la découverte des vaccins, un sujet qui contracte la rougeole et qui échappe à la mort, n'est plus victime de cette maladie une seconde fois dans sa vie. On dit qu'il a acquis une immunité contre la rougeole.
- ❖ La vaccination est une application médicale qui consiste à injecter à un individu des microbes atténués ou des toxines rendues non pathogènes appelées anatoxines en vue de stimuler le système immunitaire et de lui faire acquérir une immunité qui le protégera contre les maladies causées par des microbes pathogènes.
- ❖ La sérothérapie est une application médicale qui consiste à transférer, à un sujet Atteint, un sérum contenant des anticorps destinés à neutraliser des antigènes pathogènes déterminés.

Tâche 1 :

Montrer que chaque observation médicale met en évidence une immunité spécifique.

Document 2 : Mise en évidence des propriétés de l'immunité spécifique

Afin de dégager les propriétés de la réponse immunitaire spécifique, on réalise des expériences d'injections en utilisant des souris qui n'avaient jamais été atteintes par le tétanos ou la diphtérie. Le tableau suivant résume les expériences et les résultats obtenus :

Expérience 1		La toxine tétanique est une substance toxique produite par le bacille tétanique. La toxine tétanique est l'agent du tétanos.
Expérience 2		La toxine diphtérique est une substance toxique produite par le bacille diphtérique. La toxine diphtérique est l'agent de la diphtérie.
Expérience 3		L'anatoxine tétanique est une toxine tétanique rendue non pathogène en la traitant par la chaleur ou le formol.
Expérience 4		L'anatoxine diphtérique est une toxine diphtérique rendue non pathogène en la traitant par la chaleur ou le formol.
Expérience 5		

Tâche 2 :

Analyser les résultats en vue de :

- proposer une explication de la mort des souris dans les expériences 1, 2, 4 et de la survie des souris dans les expériences 3 et 5.
- dégager des propriétés de l'immunité spécifique.

II- LES DEUX TYPES DE RÉACTIONS IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUES

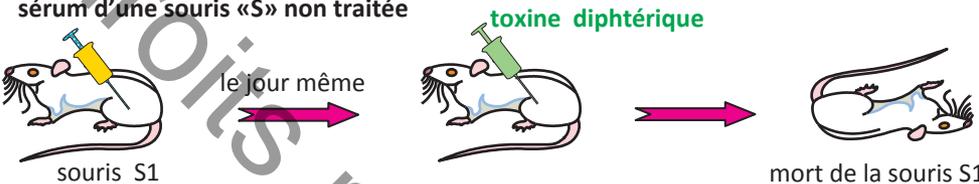
1) La réaction immunitaire à médiation humorale ou RIMH

Activité 2 :

Document 3 : Mise en évidence d'une RIMH

Expérience

On réalise, sur des souris histocompatibles, des expériences de transfert de sérum et de lymphocytes. Les expériences et les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

<p>Expérience 1</p>	<p>sérum d'une souris «S» non traitée</p>  <p>le jour même</p> <p>toxine diphtérique</p> <p>mort de la souris S1</p>
<p>Expérience 2</p>	<p>sérum de la souris «S» 15 jours après injection d'anatoxine diphtérique</p>  <p>le jour même</p> <p>toxine diphtérique</p> <p>survie de la souris S2</p>
<p>Expérience 3</p>	<p>lymphocytes de la souris «S» 15 jours après injection d'anatoxine diphtérique</p>  <p>le jour même</p> <p>toxine diphtérique</p> <p>mort de la souris S3</p>

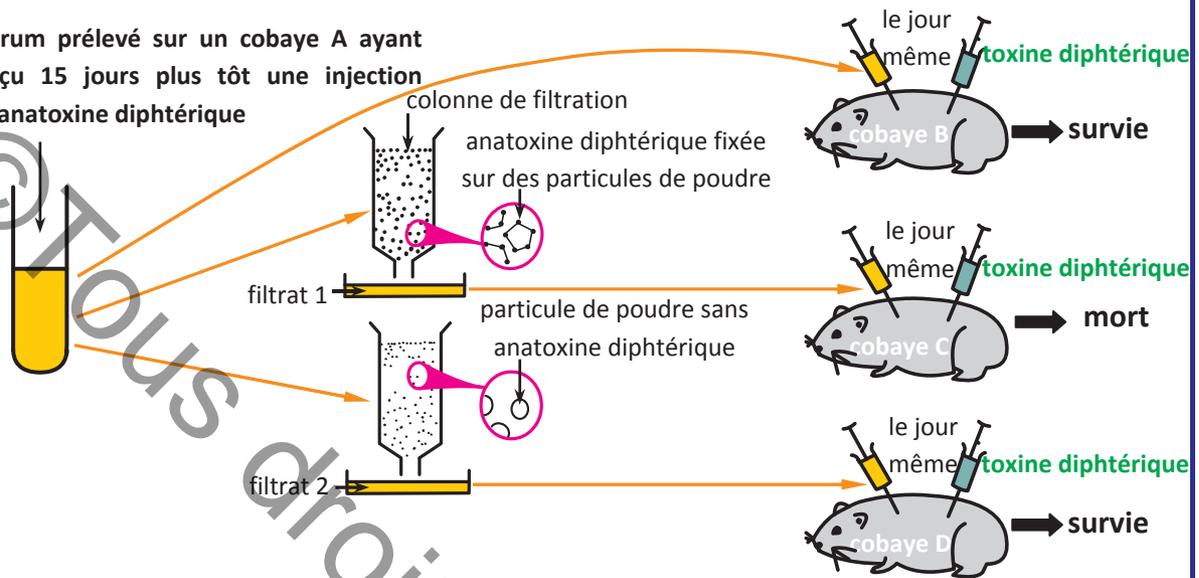
Tâche 3 :

Analyser les résultats des expériences 1, 2 et 3 afin de déduire le type de la réaction immunitaire dirigée contre la toxine diphtérique.

Document 4 : Nature des effecteurs de la RIMH

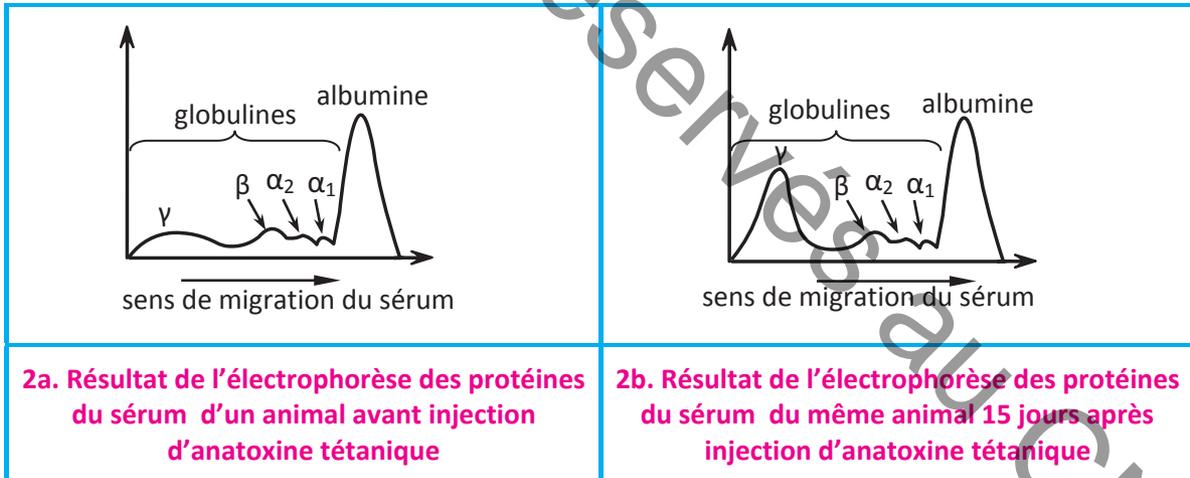
Expérience 1 : On réalise, sur des cobayes, les protocoles expérimentaux représentés par la figure 1.

sérum prélevé sur un cobaye A ayant reçu 15 jours plus tôt une injection d'anatoxine diphtérique



1. Mise en évidence de la nature des effecteurs de la RIMH

Expérience 2 : Les graphes suivants représentent les résultats de l'électrophorèse des protéines solubles dans le sérum, effectuée chez un animal avant et 15 jours après l'injection d'anatoxine tétanique.



2a. Résultat de l'électrophorèse des protéines du sérum d'un animal avant injection d'anatoxine tétanique

2b. Résultat de l'électrophorèse des protéines du sérum du même animal 15 jours après injection d'anatoxine tétanique

Tâche 4 :

- 1) Analyser les résultats de l'expérience 1 afin de déduire la nature des effecteurs de la RIMH et leur mode d'action.
- 2) a- Comparer les graphes 2a et 2b de l'expérience 2.
 - b- Déduire la nature chimique des effecteurs de la RIMH.
 - c- Justifier l'appellation d'immunoglobulines donnée aux globulines γ .

2) La réaction immunitaire à médiation cellulaire ou RIMC

Activité 3 :

Document 5 : Mise en évidence d'une RIMC

❖ Première série d'expériences :

L'injection de BK vivants à une souris provoque sa mort de tuberculose au bout de quelques jours. L'injection de BK vivants à une **souris «A»** ayant reçu, 30 jours à l'avance, une injection BCG ne provoque pas sa mort.

❖ Deuxième série d'expériences :

On réalise, sur des souris histocompatibles, des expériences de transfert de sérum et de lymphocytes à partir de la **souris "A"** précédente. Les expériences et les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

<p>Expérience 1</p>	<p>sérum de la souris «A» 30 jours après injection de BCG</p>  <p>le jour même BK vivants</p> <p>mort de la souris B</p>	<p>Le BK (bacille de Koch) est l'agent de la tuberculose</p>
<p>Expérience 2</p>	<p>lymphocytes de la souris «A» 30 jours après injection de BCG</p>  <p>BK vivants</p> <p>survie de la souris C</p>	<p>Le BCG (bacille de Calmette et Guérin) est une forme atténuée du BK.</p>

Tâche 5 :

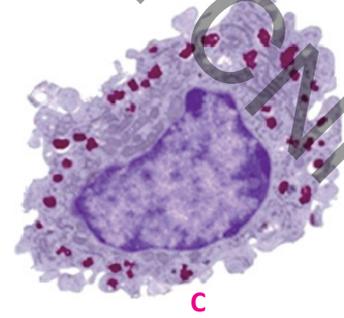
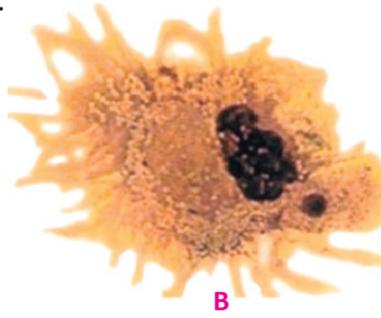
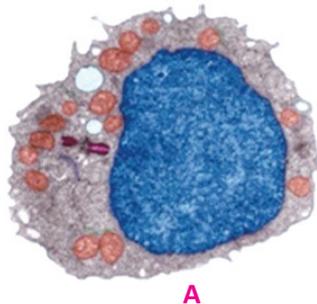
- 1) Faire des déductions à partir des résultats de la première série d'expériences
- 2) Analyser les résultats de la deuxième série d'expériences afin de déduire le type de réaction immunitaire dirigée contre le BK.

III- LES ORGANES ET LES CELLULES DE L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE

Activité 4:

Document 6 : Les cellules de l'immunité spécifique

Les photos A, B et C représentent des observations, au microscope électronique, de certaines cellules immunitaires.



3. Des cellules de l'immunité spécifique

Les cellules qui interviennent dans l'immunité spécifique sont des globules blancs; on distingue:

• **Des cellules phagocytaires:**

- les macrophages sont des cellules phagocytaires qui résident dans les tissus de la plupart des organes en particulier dans les ganglions lymphatiques. Ils présentent de nombreux replis membranaires mobiles.

- les cellules dendritiques sont des cellules phagocytaires qui résident dans tous les tissus ; leurs nombreux prolongements s'insinuent autour des cellules environnantes.

Les macrophages et les cellules dendritiques sont à pouvoir phagocytaire élevé ; ils se différencient dans les tissus à partir des monocytes circulants.

• **Des lymphocytes :** globules blancs de petite taille; ils possèdent un gros noyau qui occupe presque la totalité du cytoplasme. Ils existent dans le sang et la lymphe et ils sont drainés par la lymphe circulante jusqu'à certains organes du système immunitaire comme les ganglions lymphatiques. L'observation au microscope électronique révèle deux types de lymphocytes : les lymphocytes B ou LB et les lymphocytes T ou LT.

Tâche 6 :

Identifier les cellules A, B et C de la figure 3 à partir des données du document 6.

Document 7 : Les organes de l'immunité spécifique

❖ **Localisation des organes de l'immunité:** les organes de l'immunité, appelés organes lymphoïdes, sont dispersés dans l'organisme. La figure 4 ainsi que le texte suivant fournissent des données à propos de la localisation de ces organes.

• **La moelle rouge des os** est un tissu localisé dans les cavités de l'os spongieux des os ;

• **Le thymus** est un organe situé à la base du cou, en arrière sternum.

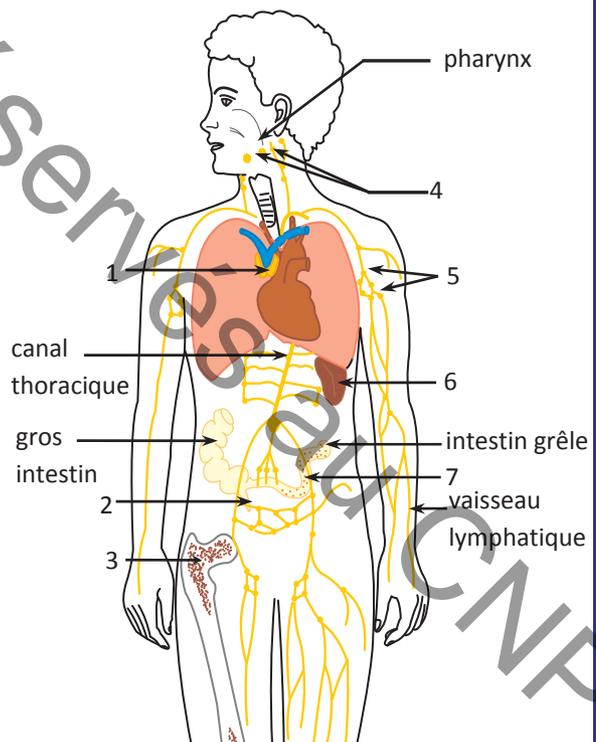
• **Les ganglions lymphatiques** sont de petits organes arrondis branchés sur la circulation lymphatique et recevant la lymphe par les vaisseaux lymphatiques qui les traversent.

• **La rate** est organe abdominal de couleur rouge foncée.

• **Les amygdales** sont des formations lymphoïdes disposées autour du pharynx.

• **Le système lymphoïde du tube digestif** est un ensemble de formations lymphoïdes associées au tube digestif parmi lesquels l'appendice se trouvant à l'extrémité du gros intestin et les plaques de Peyer situées dans la muqueuse de la partie terminale de l'intestin grêle.

Les ganglions lymphatiques, la rate, les amygdales et le système lymphoïde du tube digestif sont des zones de passage, de stockage et de prolifération des lymphocytes.



4. Les organes de l'immunité spécifique

Tâche 7 :

1) À partir des données fournies par le document 7, compléter la légende de la figure 4.

❖ Constatations :

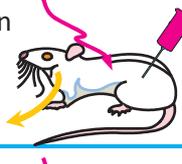
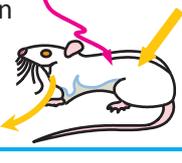
- Une anomalie de la moelle osseuse rouge entraîne une réduction du nombre de leucocytes accompagnée d'un déficit immunitaire grave.
- Une souris sans thymus a une durée de vie limitée ; une greffe de peau de rat réalisée sur une telle souris (xénogreffe) est parfaitement tolérée indiquant une absence de réaction immunitaire.
- Dans certains cas de leucémie, la moelle osseuse produit des leucocytes immatures (non fonctionnels) ; ceci est accompagné d'un déficit immunitaire.

Tâche 7 :

- 2) Formuler une hypothèse quant aux rôles de la moelle osseuse et du thymus.

Document 8 : Rôles de la moelle osseuse et du thymus dans la production des lymphocytes

Des expériences d'irradiation et de greffes sont pratiquées sur quatre lots de souris. L'irradiation a pour effet de tuer les cellules de la moelle osseuse.

	Expériences	résultats
1	irradiation 	pas de production de lymphocytes B et T
2	1 ^{ère} étape : irradiation  2 ^{ème} étape : greffe de moelle osseuse compatible 	production de lymphocytes B et T
3	1 ^{ère} étape : irradiation  2 ^{ème} étape : ablation du thymus  3 ^{ème} étape : greffe de moelle osseuse compatible 	production de lymphocytes B seulement
4	1 ^{ère} étape : irradiation  2 ^{ème} étape : ablation du thymus  3 ^{ème} étape : greffe de thymus compatible 	pas de production de lymphocytes B et T

Les lymphocytes matures sont des lymphocytes fonctionnels ou immunocompétents capables de réaliser leur rôle dans les réponses immunitaires.

Tâche 8 :

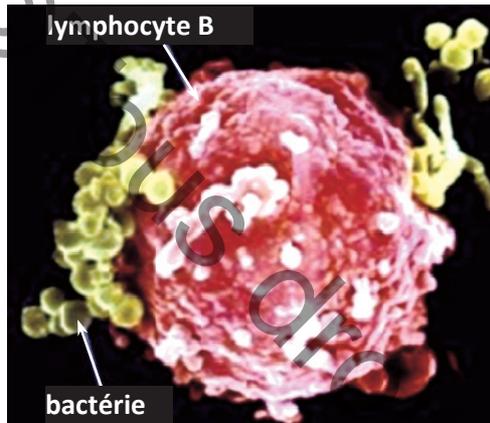
Analyser les résultats des expériences 1, 2, 3 et 4 afin de déduire le rôle de la moelle osseuse et celui du thymus dans la production des lymphocytes.

Document 9 : Maturation des lymphocytes B (LB)

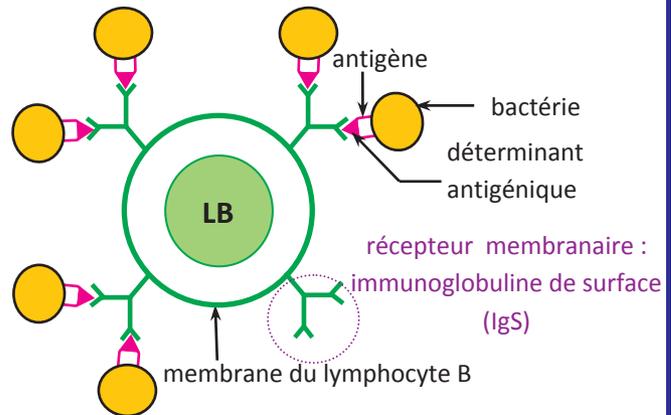
Suite à une infection bactérienne par exemple, on peut observer, dans un ganglion lymphatique enflé, des bactéries attachées à la surface des lymphocytes B ; ceci prouve l'existence de récepteurs à la surface de ces lymphocytes.

9a. Les récepteurs des lymphocytes B

• Dans la moelle rouge des os, les lymphocytes B subissent leur maturation qui correspond à la synthèse de récepteurs membranaires spécifiques de nature protéique appelés anticorps membranaires ou immunoglobulines de surface (Igs). Ces récepteurs ont la capacité de reconnaître et de se fixer spécifiquement sur les déterminants antigéniques. Chaque lymphocyte B porte sur sa membrane plusieurs récepteurs Igs de même spécificité.

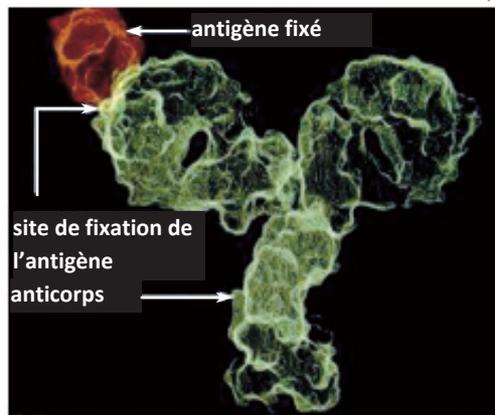


5a. Bactéries attachées à la surface d'un lymphocyte B

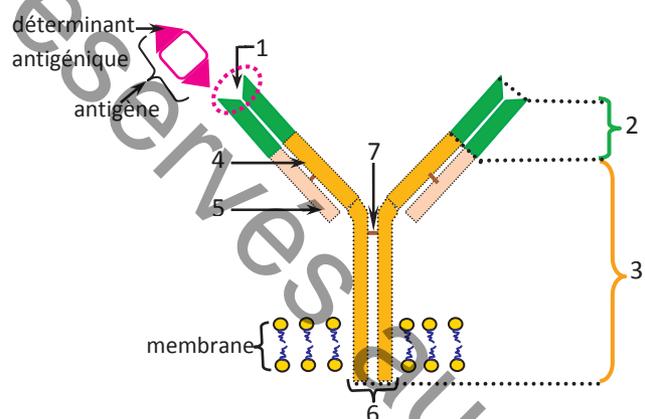


5b. Schéma d'interprétation

9b. Structure de la molécule d'anticorps :



6a. Une molécule d'anticorps fixant un antigène



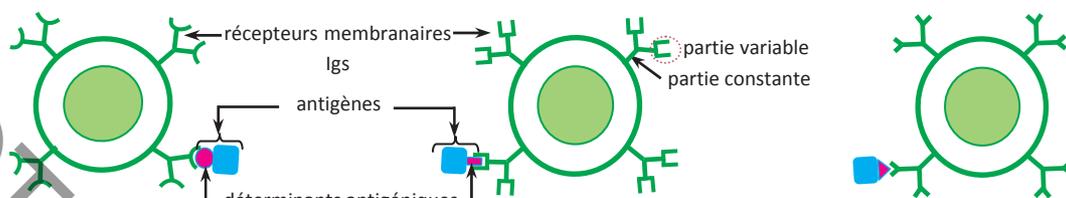
6b. Structure schématique de l'anticorps membranaire et son rapport avec l'antigène

La molécule d'anticorps, en forme de Y, est constituée de 4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2 : 2 chaînes légères notées L et 2 chaînes lourdes notées H, reliées par des ponts disulfure. Chaque chaîne comporte une partie constante qui est la même pour tous les anticorps et une partie variable différente d'un anticorps à l'autre.

Les régions variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère constituent le site anticorps ou site de fixation à un antigène, qui est complémentaire à un déterminant antigénique précis. Ainsi chaque molécule d'anticorps possède 2 sites spécifiques au même déterminant antigénique.

L'extrémité basale des 2 chaînes lourdes constitue le fragment constant (Fc) qui sert à la fixation de la molécule d'anticorps à la membrane d'une cellule. (membrane de LB dans le cas de l'Igs).

- Il y a dans l'organisme, avant toute pénétration d'antigènes, de nombreux petits clones de lymphocytes B (environ 10^7) possédant chacun une seule catégorie de récepteurs capables de reconnaître un seul type de déterminant antigénique. L'ensemble de ces clones constitue le répertoire de l'organisme en lymphocytes B.



7. Des Lymphocytes B appartenant à 3 clones différents par la partie variable de leur récepteur Igs

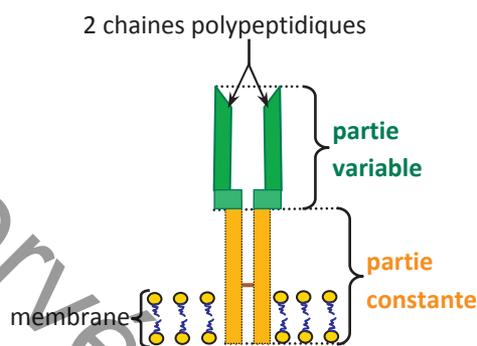
Tâche 9 :

- Préciser en quoi consiste la maturation des lymphocytes B, à partir du document 9a.
- Compléter la légende de la figure 6b à partir des données du document 9b.
 - Dégager la relation entre la structure de l'anticorps membranaire et sa fonction.
- Expliquer pourquoi les lymphocytes B de l'organisme sont capables de reconnaître une très grande diversité d'antigènes.

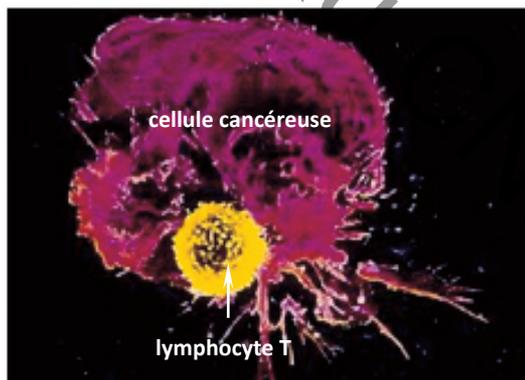
Document 10 : Maturation des lymphocytes T (LT)

10a. Les récepteurs des lymphocytes T

- Comme les LB, les LT acquièrent des récepteurs membranaires au cours de leur maturation. Ces récepteurs, appelés TCR, sont formés de deux chaînes polypeptidiques comportant chacune une partie constante enchâssée dans la membrane et une partie variable tournée vers l'extérieur permettant la reconnaissance de l'antigène.
- À la différence du récepteur membranaire (Igs) d'un LB, le TCR d'un LT ne s'unit à un déterminant antigénique que si celui-ci est exposé, en association avec une molécule HLA, à la surface d'une cellule de l'organisme dite cellule présentatrice de l'antigène (ou CPAg); le TCR est donc complémentaire à la fois à une molécule HLA et à un déterminant antigénique : il est doué d'une double spécificité; ceci permet au lymphocyte T de réaliser une double reconnaissance : le soi associé au non soi (ou soi modifié). Dans l'organisme, on observe souvent des contacts très serrés entre des LT et diverses cellules : cellules phagocytaires, cellules cancéreuses, cellules infectées par un virus ...; ces cellules jouent le rôle de CPAg pour les LT.

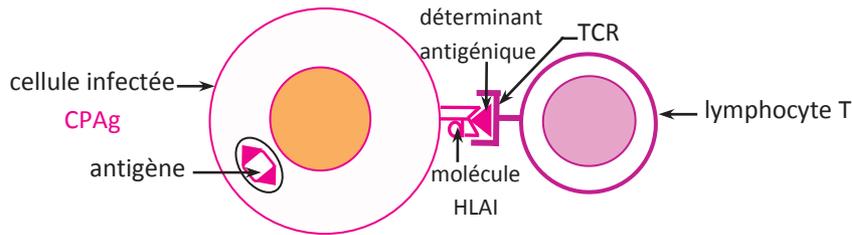


8. Structure schématique du TCR



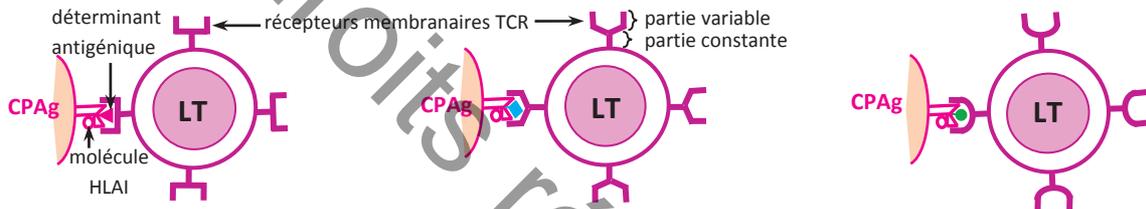
9. Contact entre un LT et une cellule cancéreuse

La figure 10 est un schéma d'un lymphocyte T au contact d'une cellule infectée et illustre la double reconnaissance réalisée par le LT grâce à son récepteur TCR.



10. Un lymphocyte T faisant la reconnaissance du soi modifié grâce à son TCR

- Un lymphocyte T donné ne possède qu'un seul type de récepteur TCR et ne peut reconnaître qu'un déterminant antigénique précis. Mais, dans l'organisme, la variabilité des sites de reconnaissance des récepteurs TCR est si grande qu'il existe des millions de clones différents de LT, capables de reconnaître chacun un déterminant antigénique donné. L'ensemble de ces clones constitue le répertoire de l'organisme en lymphocytes T



11. Des lymphocytes T appartenant à 3 clones différents par la partie variable de leur récepteur TCR

Tâche 10 :

- 1) Justifier l'adjectif de « double spécificité » attribuée au TCR des LT.
- 2) Dégager la différence entre le mécanisme de reconnaissance de l'antigène par un lymphocyte T (document 10a) et celui réalisé par un lymphocyte B (document 9a).
- 3) Expliquer pourquoi les lymphocytes T de l'organisme sont capables de reconnaître une très grande diversité d'antigènes.
- 4) Définir le répertoire immunologique de l'organisme à partir des documents 9 et 10.

10b. Les sous populations de lymphocytes T

- ❖ Dans le thymus, il y a maturation de deux sous population de lymphocytes T :
 - des lymphocytes T4 ou LT4 : caractérisés par la présence dans leur membrane de marqueurs protéiques CD4.
 - des lymphocytes T8 ou LT8 : caractérisés par la présence dans leur membrane de marqueurs protéiques CD8.
- ❖ Les TCR des LT4 et les TCR LT8 n'ont pas la même affinité pour les molécules HLA :
 - les TCR des LT4 reconnaissent le déterminant antigénique associé à une molécule HLA de classe II.
 - les TCR des LT8 reconnaissent le déterminant antigénique associé à une molécule HLA de classe I.

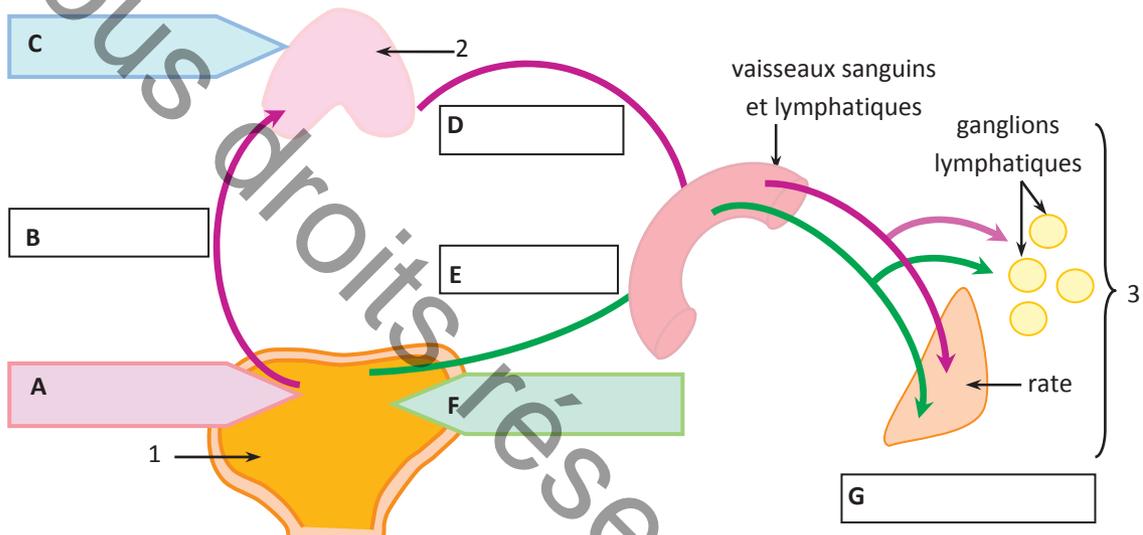
Tâche 10 :

En se basant sur ces informations et sur les connaissances requises, préciser les types de cellules qui peuvent jouer le rôle de CPAg pour les lymphocytes T4 et pour les lymphocytes T8.

Document 11 : Migration des lymphocytes

Des observations microscopiques ont montré que les ganglions lymphatiques, la rate, les amygdales et diverses formations lymphoïdes sont colonisés par un grand nombre de macrophages et de lymphocytes B et T immunocompétents. Ces organes sont des lieux de stockage de ces cellules immunitaires et aussi de leur rencontre avec les antigènes.

La figure 12 résume l'origine, les lieux de maturation et la migration des lymphocytes.



12. Naissance, maturation, migration et stockage des lymphocytes

Tâche 11 :

1) Justifier l'appellation d'organes lymphoïdes primaires attribuée à la moelle osseuse et au thymus et d'organes lymphoïdes secondaires attribuée aux organes soulignés dans le document 11.

2) En intégrant les informations fournies par l'activité 3, compléter la figure 12 :

- en indiquant les légendes correspondant aux numéros.

- en inscrivant dans les encadrés (correspondant aux lettres) les principaux phénomènes qui interviennent depuis la naissance des Lymphocytes B et T jusqu'à leur concentration dans les organes lymphoïdes secondaires et qui sont : naissance et maturation des LB, naissance des pré-T, maturation des LT, migration des LB, migration des pré-T, migration des LT, stockage des LB et des LT.

I- L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE ET SES PROPRIÉTÉS

❖ Notion d'immunité spécifique :

Le système immunitaire possède des moyens de défense innés (barrières naturelles, réaction inflammatoire et phagocytose) qui sont mobilisés, immédiatement et sans **distinction**, contre tous types d'antigènes. Ces moyens de l'immunité non spécifiques font intervenir des cellules immunitaires particulièrement des phagocytes.

Le système immunitaire dispose d'autres moyens de défense plus efficaces dirigés spécifiquement contre des antigènes précis mais qui interviennent plus tardivement. 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, ...

❖ Propriétés de l'immunité spécifique :

➤ La spécificité :

C'est la propriété de l'immunité acquise de ne protéger que contre l'antigène qui l'a 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 la propriété du système immunitaire de garder, pendant une longue période, une mémoire de l'antigène contre lequel il a développé une réaction primaire. Grâce à cette mémoire, la réponse secondaire, déclenchée lors d'un deuxième contact avec le même antigène, est plus rapide, plus intense et plus durable que la réaction primaire obtenue suite au premier contact.

La **vaccination** est une application médicale de la mémoire immunitaire qui consiste à injecter dans l'organisme des antigènes sous une forme atténuée pour lui faire acquérir une immunité active permettant de le protéger pendant une longue période.

➤ La diversité :

Le système immunitaire est capable de développer une réponse immunitaire spécifique contre chaque antigène introduit dans l'organisme.

➤ La transférabilité :

C'est la possibilité de transférer l'immunité acquise développée chez un individu, à un autre individu non immunisé.

La **sérothérapie** est une application médicale de la transférabilité de l'immunité par le sérum. Par exemple, un sérum provenant d'un individu immunisé contre le tétanos protège un autre individu qui ne l'est pas. La sérothérapie permet d'acquérir une immunité passive permettant une protection immédiate mais non durable. (activité 1)

II- LES DEUX TYPES DE RÉACTION IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUES

❖ La réaction immunitaire à médiation humorale (ou RIMH) :

C'est une réaction dont les effecteurs sont des molécules solubles circulantes : les anticorps ou immunoglobulines γ ; ces anticorps sont destinés à se lier spécifiquement aux antigènes pour les neutraliser. L'immunité à médiation humorale est transférable par le sérum.

❖ La réaction immunitaire à médiation cellulaire (ou RIMC) :

C'est une réaction dont les effecteurs sont des globules blancs appelés lymphocytes T. L'immunité à médiation cellulaire est transférable par les lymphocytes. (activités 2 et 3)

III- LES ORGANES ET LES CELLULES DE L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE

❖ Origine des cellules de l'immunité :

Les cellules impliquées dans l'immunité spécifique naissent dans la moelle rouge des os à partir de cellules souches multipotentes. Ces cellules, ayant la propriété de se multiplier activement, sont à l'origine de plusieurs types de cellules immunitaires (globules blancs) parmi lesquelles les phagocytes (macrophages et cellules dendritiques) et les lymphocytes.

❖ Maturation des lymphocytes :

La maturation des lymphocytes se fait dans la moelle osseuse pour les lymphocytes B ou LB et dans le thymus pour les lymphocytes T ou LT.

La **moelle osseuse** et le **thymus**, lieux de maturation des lymphocytes, sont appelés **organes lymphoïdes primaires ou centraux**.

La maturation ou acquisition de l'immunocompétence correspond à l'expression de récepteurs membranaires permettant aux lymphocytes de reconnaître des antigènes.

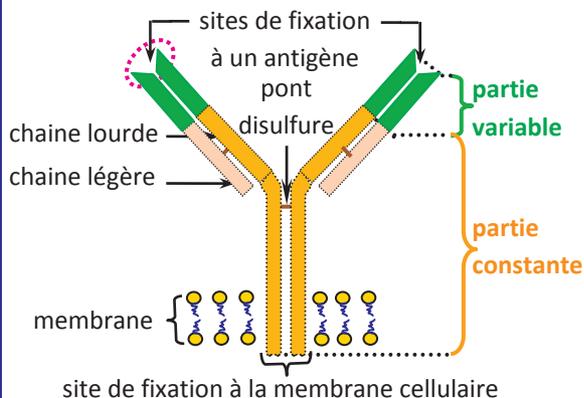
➤ Les récepteurs des lymphocytes B :

- Les récepteurs des LB sont des anticorps membranaires ou immunoglobulines de surface (Igs) de même structure que les anticorps circulants .
- L'anticorps est une protéine en forme de Y constituée de 4 chaînes polypeptidiques : 2 chaînes lourdes semblables et 2 chaînes légères semblables, reliées par des ponts disulfures.

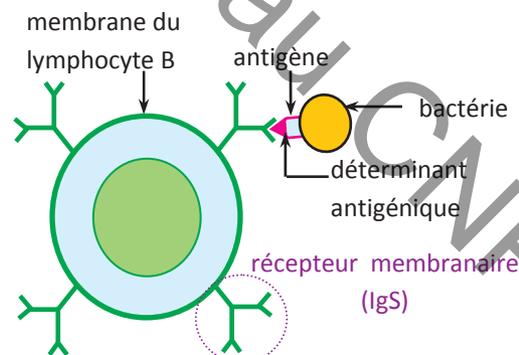
Chaque molécule d'anticorps possède :

- une partie constante (la queue du Y) ancrée dans la membrane du lymphocyte B ; cette partie est la même pour tous les anticorps.
- une partie variable, différente d'un anticorps à l'autre qui comprend deux sites de fixation identiques spécifiques pour l'antigène.

• Grâce à la région variable de l'anticorps membranaire, qui est complémentaire au déterminant antigénique, **le lymphocyte B fait une reconnaissance directe du non soi** et le fixe. C'est le cas des antigènes libres dans le milieu intérieur comme les toxines ou les antigènes inclus dans les membranes des bactéries, des virus, des hématies étrangères..



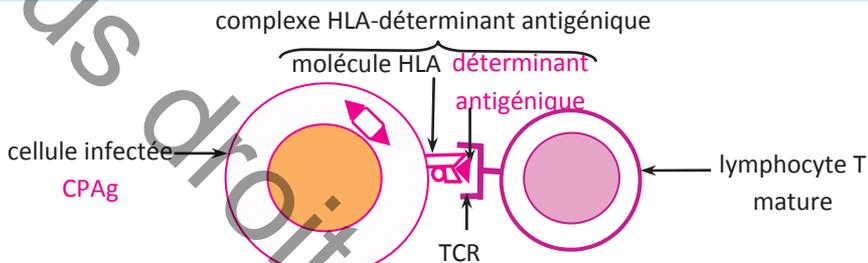
Structure schématique de l'anticorps membranaire (récepteur Igs) d'un lymphocyte B



Lymphocyte B mature faisant la reconnaissance directe du non soi grâce à son récepteur Igs

➤ **Les récepteurs des lymphocytes T :**

- Après maturation dans le thymus, les lymphocytes T devenus immunocompétents portent des récepteurs membranaires appelés TCR (T Cell Receptor).
- Les TCR des lymphocytes T sont caractérisés par une double spécificité; ils sont à la fois complémentaires à une molécule HLA de leur organisme et à un déterminant antigénique. Ainsi, le TCR permet au lymphocyte T de reconnaître le complexe HLA-déterminant antigénique: c'est une double reconnaissance ("soi associé au non soi" ou "soi modifié")
- Dans le thymus se différencient deux populations de lymphocytes T :
 - les lymphocytes T4 ou LT4 dont les TCR reconnaissent le déterminant antigénique associé à une molécule HLA de classe II.
 - les lymphocytes T8 ou LT8 dont les TCR reconnaissent le déterminant antigénique associé à une molécule HLA de classe I.



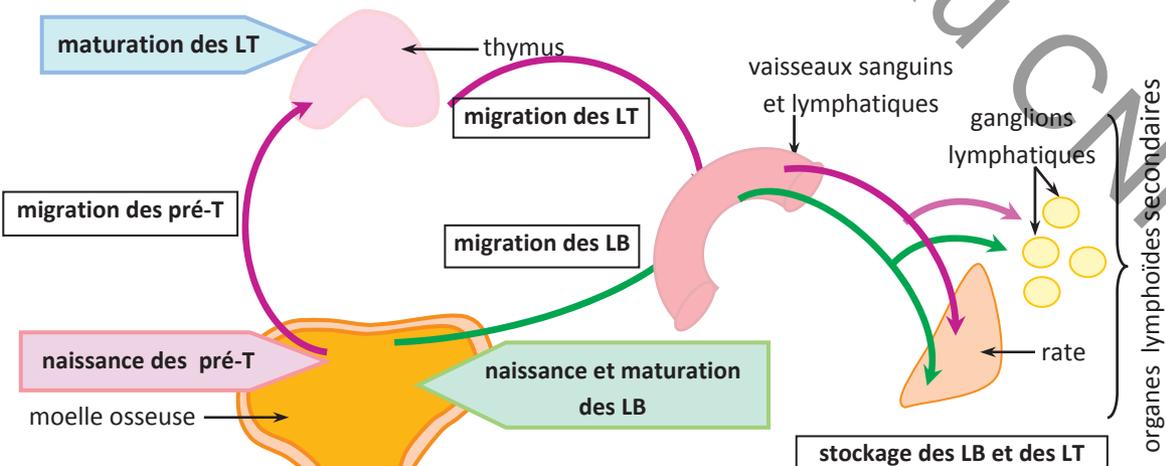
Lymphocyte T mature faisant la reconnaissance du soi modifié grâce à son récepteur TCR

➤ **Diversité des récepteurs des lymphocytes :**

L'organisme possède, avant pénétration de tout antigène, divers clones de LB et de LT différents par la partie variable de leurs récepteurs. L'ensemble de ces clones constitue le **répertoire immunologique** de l'individu et il est à l'origine de la spécificité et de la diversité des réponses spécifiques que le système immunitaire peut développer.

❖ **Migration des lymphocytes :**

Les lymphocytes B et T immunocompétents quittent les organes lymphoïdes primaires et circulent dans le sang et la lymphe pour s'accumuler, en compagnie avec des macrophages, dans les **organes lymphoïdes secondaires ou périphériques** (rate, ganglions lymphatiques, amygdale, plaques de Peyer et appendice) qui sont des lieux de stockage de ces cellules immunitaires et aussi de leur rencontre avec les antigènes; ces organes sont souvent le point de départ des réactions immunitaires spécifiques contre les antigènes.



Naissance, maturation, migration et stockage des lymphocytes

(activité 4)

I- RESTITUTION DES CONNAISSANCES

Exercice 1 : questions aux choix multiples (QCM)

Pour chacun des items suivants, il peut y avoir une ou deux réponse(s) correcte(s). Repérer pour chaque item la (ou les) lettre(s) correspondant à la (ou aux deux) réponse(s) correcte(s).

1) Le thymus est le lieu de :

- a- la naissance des lymphocytes T.
- b- la naissance des lymphocytes B.
- c- la maturation des lymphocytes B.
- d- la maturation des lymphocytes T.

2) Les organes lymphoïdes primaires sont :

- a- le thymus et la rate.
- b- la moelle rouge des os et le thymus.
- c- les ganglions lymphatiques et la rate.
- d- le thymus et les ganglions lymphatiques.

3) Parmi les organes suivants, celui (ou ceux) qui correspond (ent) à un (ou des) organe (s) lymphoïde (s) secondaire(s) est (ou sont) :

- a- la rate.
- b- le thymus.
- c- la moelle rouge des os.
- d- les ganglions lymphatiques.

4) Les organes lymphoïdes secondaires sont des lieux de :

- a- la naissance des lymphocytes.
- b- la maturation des lymphocytes B et T.
- c- la rencontre des lymphocytes avec les antigènes.
- d- déclenchement de la réponse immunitaire spécifique.

5) La sérothérapie :

- a- assure une prévention contre certaines maladies.
- b- assure une immunité immédiate contre certains antigènes.
- c- est une application médicale de la RIMC
- d- est une application médicale de la RIMH.

6) Les immunoglobulines de surface sont des :

- a- marqueurs du soi.
- b- anticorps circulants.
- c- anticorps membranaires.
- d- récepteurs de lymphocytes B.

7) La reconnaissance d'un antigène par des lymphocytes T4 (LT4)

- a- se fait au moyen de récepteurs TCR.
- b- se fait au moyen d'immunoglobulines membranaires.
- c- peut se réaliser par l'intermédiaire de toutes cellules nucléées
- d- nécessite des leucocytes comme cellules présentatrices de l'antigène.

Exercice 2 :

- 1) Définir les termes suivants : toxine diphtérique, toxine tétanique, anatoxine tétanique, sérum antitétanique, lymphocyte T.
- 2) En utilisant la liste des termes précédents, proposer des expériences dans l'ordre logique sur quatre souris notées S₁, S₂, S₃ et S₄, pour montrer que l'immunité contre la toxine tétanique est acquise, qu'elle est de type RIMH et qu'elle est spécifique.

Exercice 3 :

Associer les deux types de réponses immunitaires spécifiques :

- 1) immunité à médiation humorale.
- 2) immunité à médiation cellulaire.

et les types de défenses qu'elles assurent :

- a- défense contre les toxines.
- b- défense contre les cellules infectées par un virus.
- c- défense contre les virus à l'état libre.
- d- défense contre les bactéries extracellulaires.
- e- défense contre les bactéries intracellulaires.
- f- défense contre les greffons histo-incompatibles.

Exercice 4 :

Donner les caractéristiques des cellules immunitaires suivantes : lymphocytes B, lymphocytes T4 et lymphocytes T8 en complétant le tableau suivant :

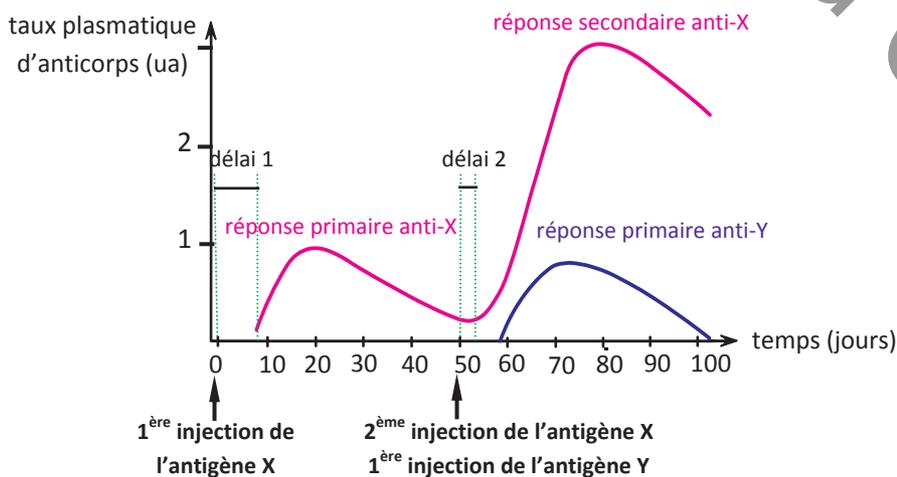
Cellules immunitaires	Origine	Lieu de maturation	Nom des récepteurs membranaires	Mécanisme de reconnaissance de l'antigène
Lymphocytes B				
Lymphocytes T4				
Lymphocytes T8				

II- MOBILISATION DES CONNAISSANCES

Exercice 5 :

On réalise l'expérience suivante :

- On injecte au jour "0" un antigène X dans l'organisme d'une souris saine.
- 50 jours après, on lui injecte à la fois l'antigène X et un antigène Y.
- On dose, en fonction du temps, les anticorps anti-X et anti-Y dans le sang. On obtient les résultats représentés par les courbes suivantes :

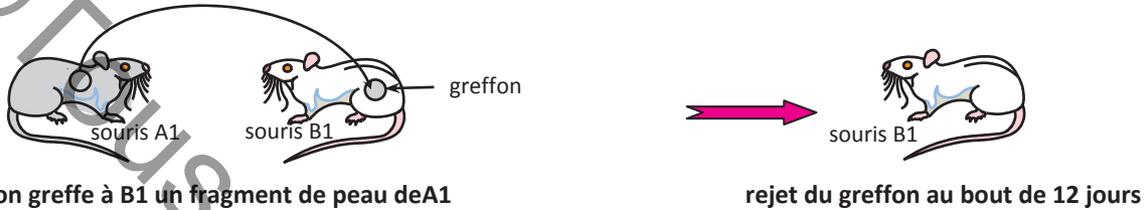


- 1) Préciser, en justifiant la réponse, le type de réaction immunitaire développée contre l'antigène X et celle dirigée contre Y.
- 2) A partir de l'analyse méthodique des courbes, déduire des propriétés de l'immunité mise en évidence.

Exercice 6 :

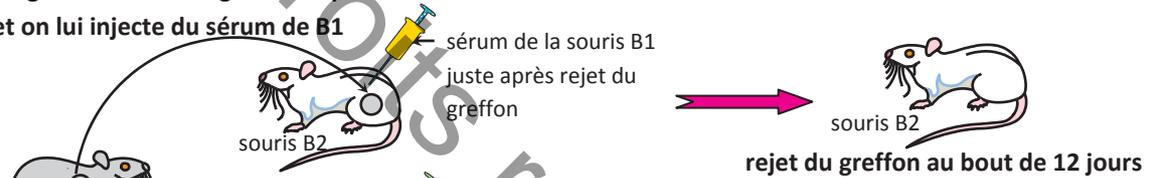
On réalise les expériences suivantes de greffe de peau chez des souris B₁, B₂ et B₃ de lignée B à partir d'une souris A₁ de lignée A différente de la lignée B.

Expérience ① :

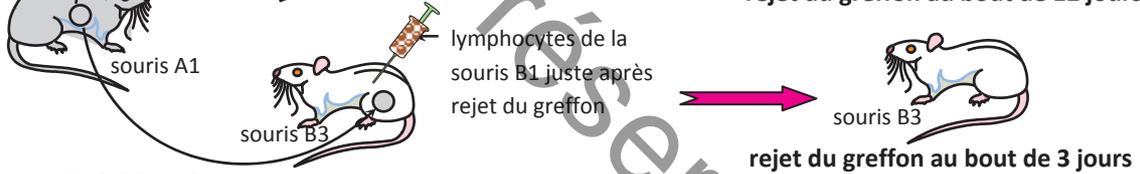


Expérience ②

on greffe à B₂ un fragment de peau de A₁
et on lui injecte du sérum de B₁



on greffe à B₃ un fragment de peau de A₁
et on lui injecte des lymphocytes de B₁



- 1) Donner une explication au résultat de l'expérience ①.
- 2) Préciser, en le justifiant, le type de réaction immunitaire mise en évidence par les résultats des expériences ① et ② et dégager certaines de ses propriétés

Exercice 7 :

Pour préciser les lieux de naissance et de maturation des lymphocytes immunocompétents, on a réalisé sur trois lots de lapins 1, 2 et 3 les traitements indiqués dans le tableau suivant :

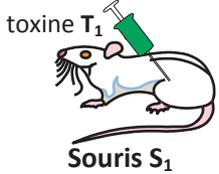
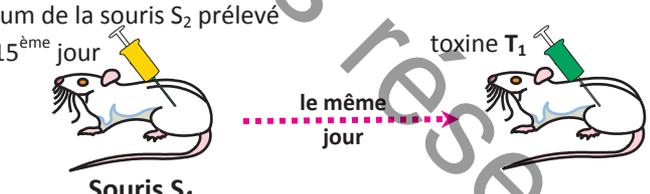
Lapins	Traitements effectués	Résultats
Lot 1	irradiation + greffe de moelle osseuse	production de lymphocytes B et T
Lot 2	ablation du thymus + irradiation + greffe de moelle osseuse	production de lymphocytes B seulement
Lot 3	ablation du thymus + irradiation + greffe de thymus	pas de production de lymphocytes B et T

Exploiter les résultats obtenus afin de déduire les lieux de naissance et de maturation des lymphocytes.

Exercice 8

On se propose d'étudier quelques aspects de la réponse immunitaire.

A/ On réalise les expériences d'injections suivantes :

	Expériences	Résultats
1		mort de S ₁
2		survie de S ₂
3		mort de S ₃
4		survie de S ₄
5		mort de S ₅

Exploiter ces résultats expérimentaux afin de préciser :

- 1) le type d'immunité (humorale ou cellulaire) dirigée contre la toxine T₁.
- 2) certaines propriétés de cette immunité.
- 3) les applications médicales qui découlent de ces expériences et leurs caractéristiques.

L'ENFANT « BULLE »



L'enfant « bulle » est un individu atteint d'immunodéficience primitive c'est à dire d'un affaiblissement du système immunitaire dès la naissance. Le nom d'« enfant-bulle » vient du fait que cet enfant doit vivre dans un milieu stérile et isolé au maximum de l'environnement afin d'éviter les infections.

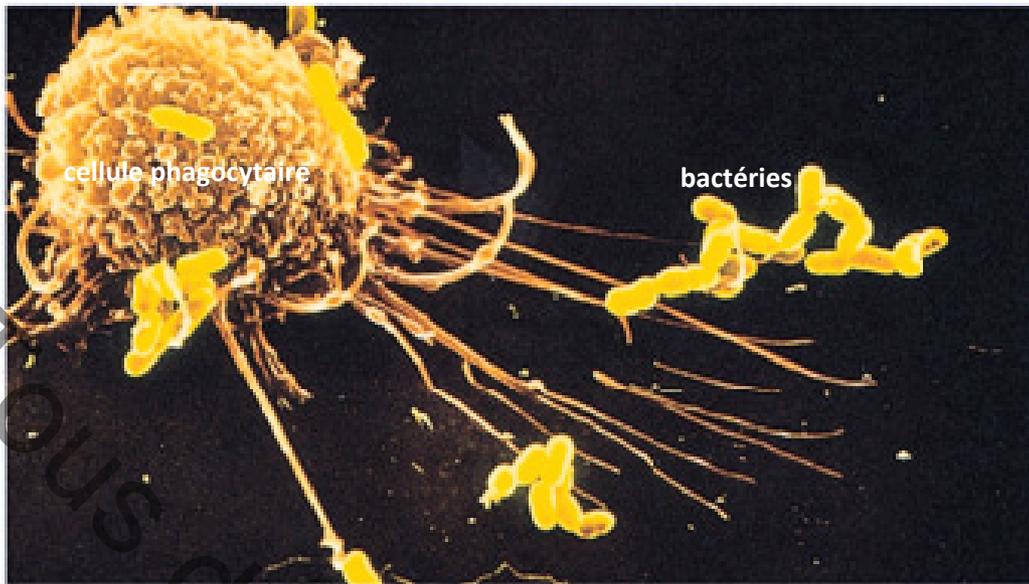
L'immunodéficience vient en général du fait que la moelle rouge ne fonctionne pas et par conséquent, l'enfant ne possède pas de leucocytes matures fonctionnels.

La greffe de moelle osseuse HLA compatible, par apport de cellules souches normales, permettra de traiter efficacement cet enfant.

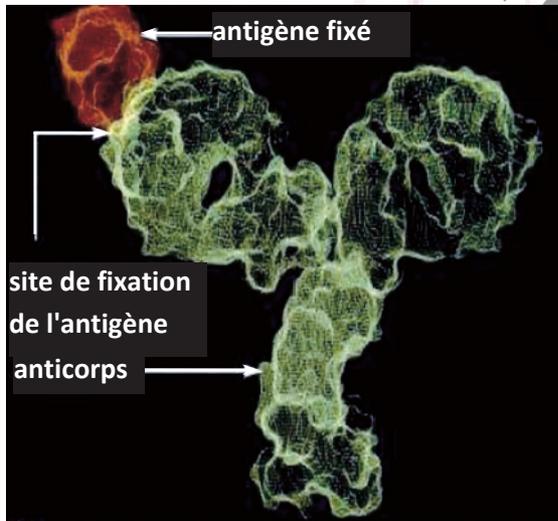
COMMENT RÉALISER UNE GREFFE DE MOELLE OSSEUSE ?

Le prélèvement de moelle osseuse se fait chez un donneur sous anesthésie totale ou péridurale. Les ponctions se situent au niveau des os du bassin, très riches en moelle rouge.

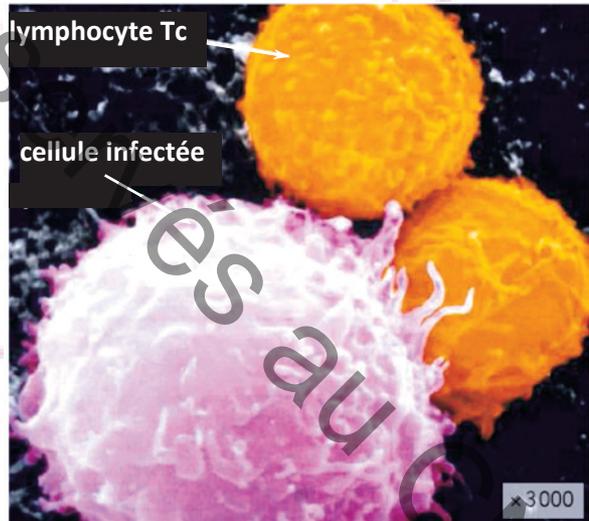
Lors d'une greffe, il faut utiliser environ 3.10^8 cellules par Kg de masse corporelle du malade ; ceci correspond à une injection à ce dernier de 800 à 900 mL de moelle du donneur. Les cellules, injectées par voie sanguine, s'installent dans les os courts et plats du receveur. Le malade est placé dans une chambre stérile pendant 15 à 20 jours, temps nécessaire pour que la nouvelle moelle assure ses fonctions de tissus générateurs de cellules immunitaires.



1. Une cellule phagocytaire en train de capter des bactéries



1. Un anticorps, effecteur de la RIMH, fixant un antigène

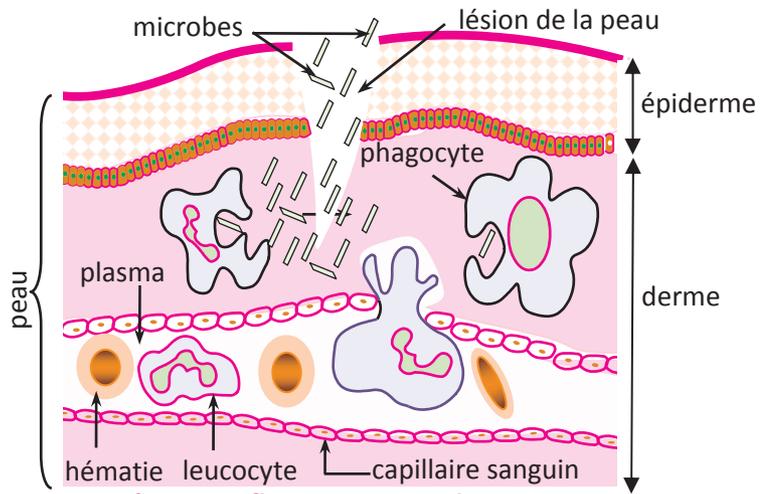


3. Un lymphocyte Tcytotoxique, effecteur de la RIMC, au contact d'une cellule infectée

OBJECTIF: Expliquer les mécanismes de la réponse immunitaire spécifique

LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES NON SPÉCIFIQUES

Dès que des microbes pénètrent dans l'organisme à travers la peau ou les muqueuses, une **réaction inflammatoire** caractérisée par une rougeur, une chaleur, un gonflement et une douleur se produit. Certains leucocytes : les phagocytes, interviennent immédiatement; ils sortent des capillaires sanguins, se dirigent vers le lieu de l'infection et attaquent ces microbes. Les phagocytes englobent les microbes et les digèrent grâce à des enzymes digestives : c'est la **phagocytose**. Ces réactions rapides constituent une première défense innée et non spécifique contre l'infection.



1. Réaction inflammatoire et phagocytose lors d'une infection de la peau

LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUES: RIMH ET RIMC

La réaction immunitaire à médiation humorale (RIMH) :

C'est une réponse immunitaire spécifique dont les effecteurs sont des anticorps.

La réaction immunitaire à médiation cellulaire (RIMC) :

C'est une réponse immunitaire spécifique dont les effecteurs sont des cellules tueuses appelées lymphocytes T cytotoxiques (LTc).

PROPRIÉTÉS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE ACQUISE

La spécificité, la mémoire, la diversité et la transférabilité.

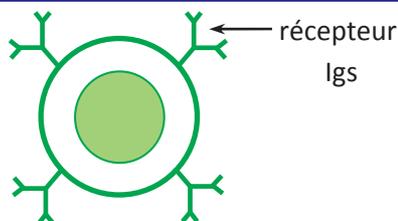
NOTIONS DE SOI, DE NON SOI, D'ANTIGÈNES ET DE DÉTERMINANTS ANTIGÉNIQUES

Le soi d'un individu est l'ensemble des molécules résultant de l'expression de son programme génétique et qui sont incapables d'induire une réaction immunitaire ; Les marqueurs du soi se trouvent à la surface des cellules : les marqueurs des hématies et les marqueurs tissulaires des cellules nucléées.

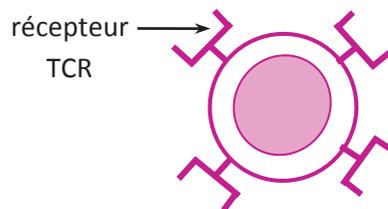
Un antigène est une molécule reconnue par le système immunitaire comme non soi et capable d'engendrer une réponse immunitaire spécifique.

Un déterminant antigénique ou épitope est la partie de l'antigène reconnue par un anticorps ou un récepteur lymphocytaire.

LES LYMPHOCYTES, CELLULES DE LA RECONNAISSANCE SPÉCIFIQUE DU NON SOI

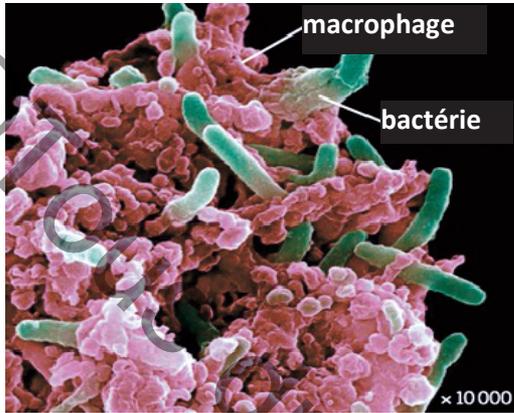


2. Un lymphocyte B mature

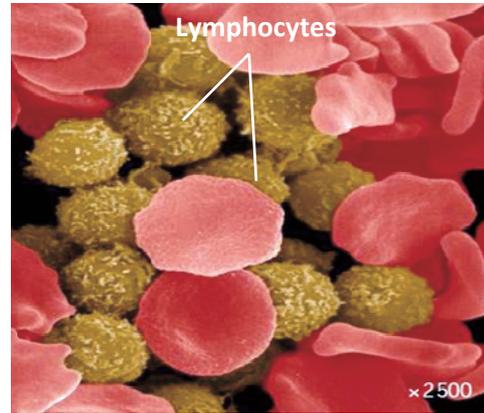


3. Un lymphocyte T mature

Les processus immunitaires reposent sur l'activité des leucocytes. Certains comme les macrophages peuvent capturer et digérer spontanément les antigènes. Ils sont responsables de l'immunité naturelle ou innée. D'autres comme les lymphocytes, nous procurent une immunité tardive de plus longue durée, à la suite de l'exposition à un antigène donné ; ils sont responsables de l'immunité spécifique acquise.



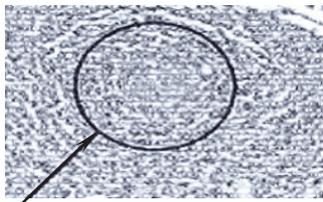
Un macrophage capturant des bactéries



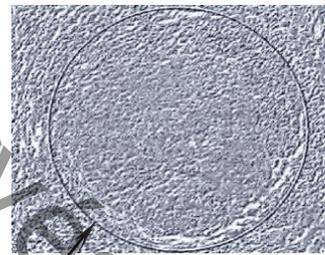
Des lymphocytes présents dans le sang

❖ Les ganglions qui appartiennent au réseau lymphatique abritent des lymphocytes, qui sont des leucocytes particuliers.

En cas d'angine bactérienne de la gorge par exemple, les ganglions du cou deviennent enflés et gênent la déglutition. Ceci montre que l'organisme réagit à cette infection bactérienne.



Ganglion sain (MO x 220)



Ganglion gonflé suite à une infection (MOx220)

❖ D'autre part, l'analyse du sang d'un sujet atteint d'une angine révèle une augmentation importante du nombre de leucocytes par rapport à un sujet sain comme le montre le tableau ci-dessous :

Cellules du sang (par /L de sang)	Sujet sain	Sujet malade (angine bactérienne)
globules rouges	4 500 à 5 500.10 ⁹	4 700.10 ⁹
Leucocytes dont :	4 à 10.10 ⁹	17.10 ⁹
- phagocytes	2 à 7,5.10 ⁹	9,5.10 ⁹
- lymphocytes	2 à 5,5.10 ⁹	7.10 ⁹

La réponse immunitaire spécifique se déclenche généralement dans un organe lymphoïde secondaire, lieu de rencontre de l'antigène avec les cellules immunitaires.

Comment se déroulent les réponses immunitaires spécifiques, RIMH et RIMC ?

I- LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES NON SPÉCIFIQUES INDUISENT LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES SPÉCIFIQUES

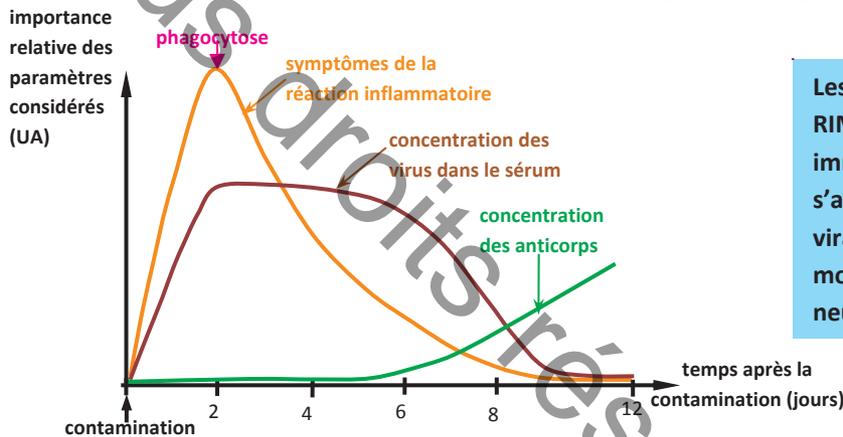
Activité 1

Document 1 : Les réactions immunitaires lors d'une infection grippale

- La grippe est une infection respiratoire touchant les muqueuses du nez, de la gorge et des poumons. Elle peut être causée par divers virus de la grippe transmis par l'air. Les symptômes les plus courants sont : la fièvre, des migraines, des maux de gorge, un écoulement nasal.... Ces symptômes sont dus à la réaction inflammatoire, première ligne de défense contre le virus de la grippe.

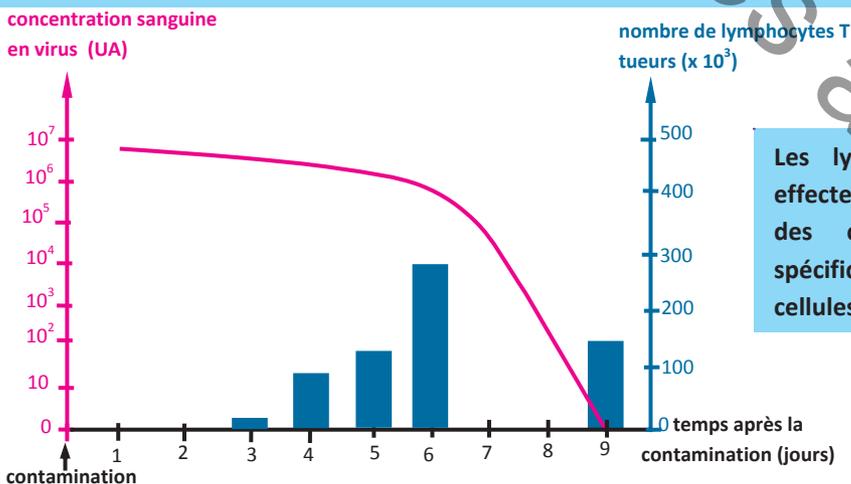
Le malade guérit ensuite après une semaine environ suite à l'élimination du virus.

- On observe l'évolution de divers paramètres physiologiques au cours du temps suite à une infection grippale ; Les résultats obtenus sont présentés par les courbes suivantes.



Les anticorps, effecteurs de la RIMH, sont des molécules immunitaires spécifiques qui s'attaquent à des antigènes viraux, bactériens et moléculaires pour les neutraliser.

L'inflammation est le premier signe de l'infection ; elle est caractérisée par la rougeur, la chaleur, le gonflement et la douleur. Au cours de cette réaction, des leucocytes (polynucléaires, monocytes et macrophages), appelés phagocytes, sont attirés par des substances chimiques fabriquées par le tissu infecté et arrivent en grand nombre dans la zone enflammée. Ils ingèrent puis digèrent souvent les microbes introduits : c'est la phagocytose.



Les lymphocytes T tueurs, effecteurs de la RIMC, sont des cellules immunitaires spécifiques qui détruisent les cellules infectées.

Quand un individu est contaminé par un virus, ce dernier pénètre dans les cellules pour se multiplier. On parle d'une infection virale. Les cellules infectées bourgeonnent de nouvelles particules virales et finissent généralement par mourir. Les particules virales libérées circulent dans le sang et la lymphe pour infecter de nouvelles cellules cibles.

Tâche 1 :

- 1) Indiquer la succession des événements qui se produisent dans l'organisme suite à la contamination par le virus de la grippe et qui contribuent à son élimination.
- 2) Préciser les effecteurs spécifiques produits par le système immunitaire contre les particules virales et contre les cellules infectées par le virus. En déduire les types de réactions immunitaires spécifiques développés par l'organisme suite à l'infection par le virus de la grippe.
- 3) On sait que la phagocytose, réaction immunitaire non spécifique, induit les réactions immunitaires spécifiques. Justifier-le à partir des graphes du document 1.
- 4) Proposer une hypothèse qui explique le temps écoulé depuis la contamination par le virus jusqu'à l'apparition des effecteurs spécifiques.

II- LA PHASE D'INDUCTION :

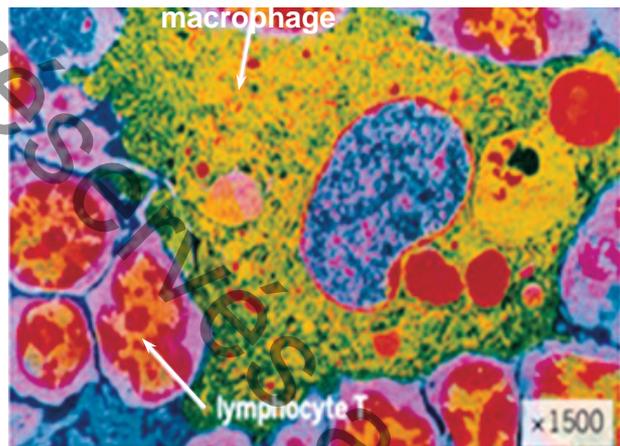
1) Phagocytose et présentation de l'antigène

Activité 2

Document 2 : Rôles des macrophages dans le déclenchement des réponses immunitaires spécifiques.

2a. Observation des macrophages dans un ganglion lymphatique

Dans les organes lymphoïdes secondaires existent des cellules phagocytaires en plus des lymphocytes B et des lymphocytes T. L'observation, dans les jours qui suivent une infection, de prélèvements réalisés au niveau du ganglion lymphatique le plus proche du lieu de l'infection, montre des macrophages entourés de plusieurs lymphocytes.



1. Des lymphocytes T en contact avec un macrophage

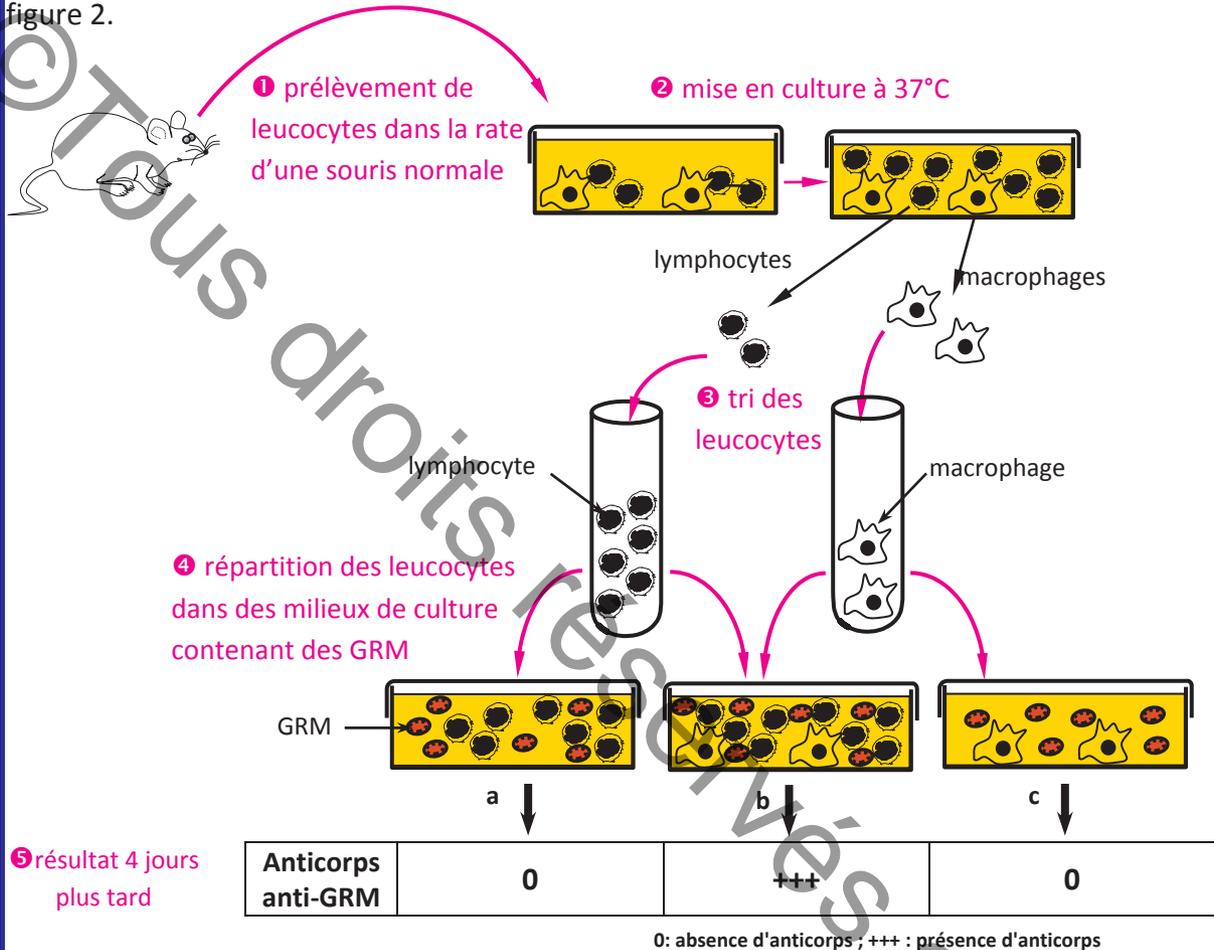
Tâche 2 :

- 1) En tenant compte du fait que le macrophage est une cellule de l'immunité immédiate non spécifique à pouvoir phagocytaire élevé et du fait que les lymphocytes sont les acteurs principaux de l'immunité spécifique plus lente, proposer une hypothèse qui explique le contact des lymphocytes avec le macrophage dès la pénétration de l'antigène dans les organes lymphoïdes secondaires.

2b. Mise en évidence de la nécessité de la coopération des macrophages avec les lymphocytes dans le déroulement des réactions immunitaires spécifiques.

❖ Expérience 1 : expérience de Mosier (1967)

Cette expérience consiste à placer les différents leucocytes d'une souris en présence de globules rouge de mouton (GRM) et à tester l'existence d'une réponse immunitaire contre ces cellules. Les étapes de l'expérience et les résultats obtenus sont représentés par la figure 2.



2. Les étapes de l'expérience de Mosier

❖ Expérience 2

On prélève dans la rate d'une souris A des macrophages et des lymphocytes T ; ces cellules immunitaires sont ensuite mises en culture dans deux milieux numérotés 1 et 2. A ces deux milieux, on ajoute des cellules infectées par un virus prélevées chez une souris B histocompatible à la souris A. On observe ensuite s'il y a une lyse des cellules infectées. Les expériences et les résultats sont représentés dans le tableau suivant.

Milieu	Constituants du milieu de culture	Résultats
1	lymphocytes T + macrophages + cellules infectées par le virus	lyse des cellules infectées
2	lymphocytes T + cellules infectées par le virus	pas de lyse des cellules infectées

Tâche 2 :

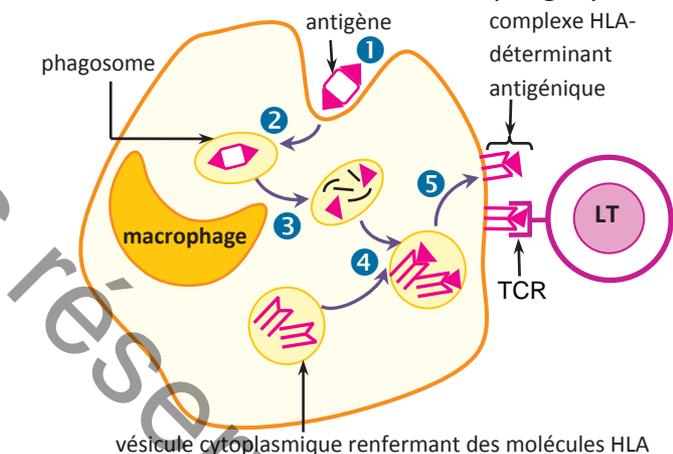
- 2) Préciser ce que représentent les globules rouges de mouton dans l'expérience 1 et les cellules infectées par le virus dans l'expérience 2.
- 3) Justifier que la réaction immunitaire dirigée contre les globules rouges de mouton dans l'expérience 1 est une RIMH et que la réaction immunitaire développée contre le virus dans l'expérience 2 est une RIMC.
- 4) Analyser les résultats des 2 expériences en vue de déduire la nécessité d'une coopération entre les macrophages et les lymphocytes dans la RIMH et la RIMC.

2c. Présentation de l'antigène par le macrophage

- Ayant effectué une phagocytose, le macrophage présente l'antigène phagocyté aux lymphocytes T spécifiques de cet antigène. C'est à la suite de ce contact que les lymphocytes T vont pouvoir développer la réponse immunitaire spécifique.

Pour que les LT reconnaissent l'antigène, les déterminants antigéniques doivent être associés aux molécules du CMH enchâssées dans la membrane de la cellule phagocytaire.

- En effet, après ingestion d'un élément étranger par un macrophage ①, cet élément se retrouve dans un phagosome ② à l'intérieur duquel il subit une digestion par des enzymes lytiques ③. De petits fragments antigéniques ou déterminants antigéniques de nature peptidique, produits par la digestion de l'antigène, sont pris en charge par les molécules HLA ④ et exposés à la surface de la cellule ⑤ sous forme de complexes HLA-déterminant antigénique.



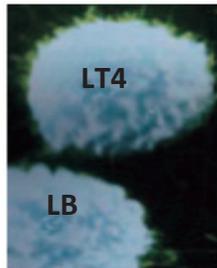
3. Les étapes conduisant à la présentation de l'antigène

Tâche 2 :

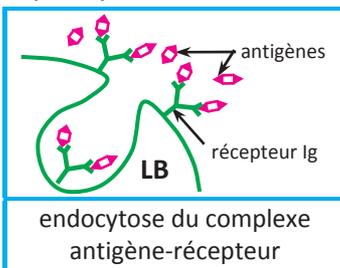
- 5) Préciser les fonctions du macrophage d'après les données du document 2c.

Document 3 : Rôle des LB dans la présentation de l'antigène

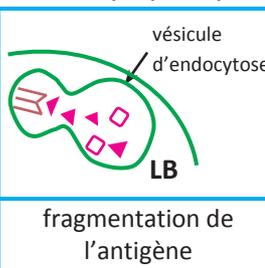
Suite à une infection, on peut également rencontrer, dans les organes lymphoïdes secondaires, des lymphocytes B en contact avec des lymphocytes T4.



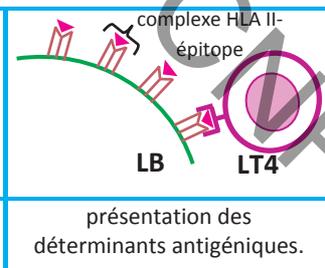
4. Un LT4 en contact avec un LB



endocytose du complexe antigène-récepteur



fragmentation de l'antigène



présentation des déterminants antigéniques.

5. Présentation de l'antigène par un LB

Tâche 3 :

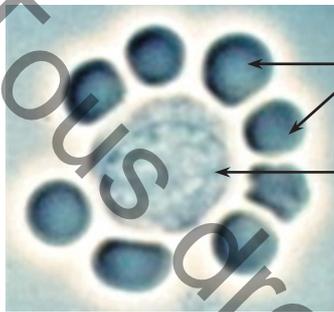
Comparer le mécanisme de présentation d'un antigène réalisé par un LB à celui réalisé par un macrophage.

2) Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes

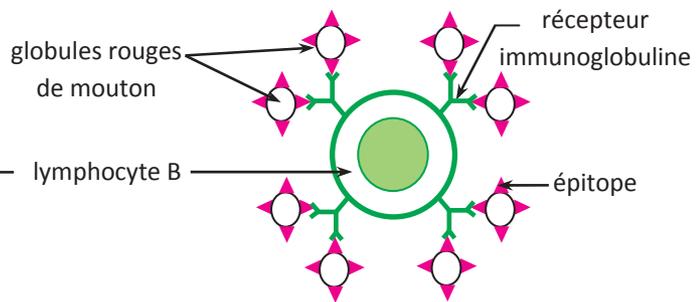
Activité 3

Document 4 : Mécanismes de reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes

❖ La photo 6a et son schéma d'interprétation 6b montrent un corps en rosette qu'on peut observer dans un ganglion lymphatique suite à l'injection de globules rouges de mouton chez une souris et qui traduit la reconnaissance de l'antigène par un lymphocyte B grâce à ses anticorps membranaires ou immunoglobulines de surface.



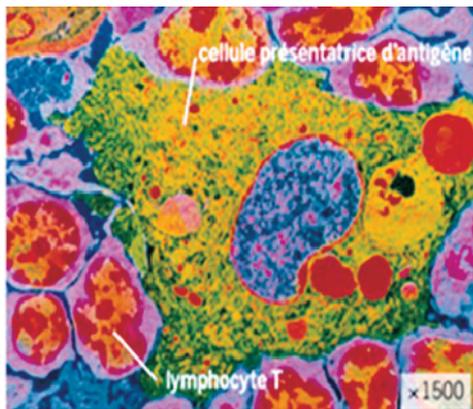
6a. Corps en rosette



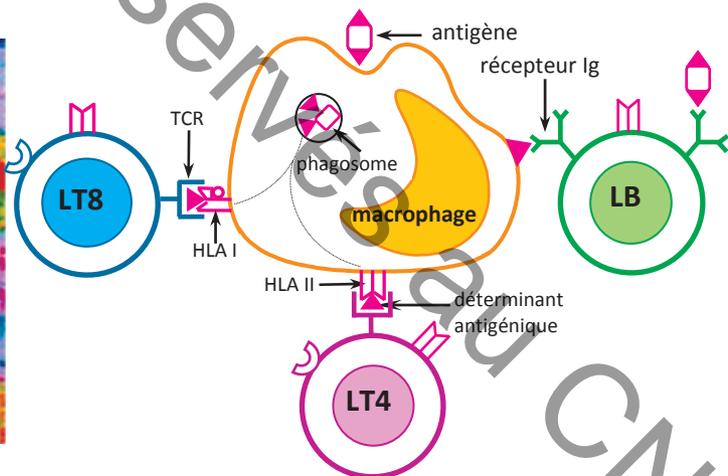
6b. Schéma d'interprétation

Une telle image s'observe aussi dans le cas d'une infection virale ou bactérienne. Dans ce cas les pétales de la rosette sont respectivement des virus et des bactéries.

❖ La photo 7a et son interprétation schématique 7b montrent des contacts entre un macrophage et des lymphocytes observés dans un ganglion lymphatique permettant la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes lors de la phase d'induction.



7a. Lymphocytes T en contact avec un macrophage



7b. Schéma d'interprétation

Tâche 4 :

En exploitant les données du document 4 et en faisant appel aux connaissances requises concernant les récepteurs des lymphocytes, expliquer les mécanismes de reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B et T lors de la phase d'induction.

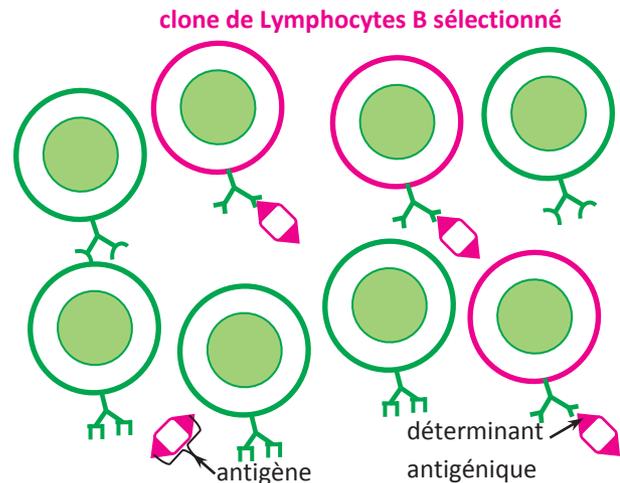
3) La sélection clonale et l'activation des lymphocytes sélectionnés

Activité 4

Document 5 : La sélection clonale

Des millions de clones de LB et de LT préexistants constituent un répertoire immunologique diversifié permettant la reconnaissance de millions d'antigènes différents. La figure 8 montre le mode selon lequel un clone de lymphocytes B spécifique de l'antigène est sélectionné lors de la mise en route de la réaction immunitaire spécifique contre cet antigène.

La sélection clonale est la sélection d'un clone de lymphocytes ayant des récepteurs spécifiques de l'antigène lors du déclenchement d'une réponse immunitaire acquise dirigée contre cet antigène.



8. Sélection du clone de lymphocytes B spécifique après le contact avec l'antigène

Tâche 5 :

- 1) Justifier que la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes aboutit à une sélection clonale.
- 2) Prévoir le nombre de clones de lymphocytes B sélectionnés pour un antigène portant trois types de déterminants antigéniques.

Document 6 : Activation des lymphocytes sélectionnés

❖ **Activation des lymphocytes T** : le contact entre le TCR des LT4 et le complexe peptide-HLAII de la cellule présentatrice de l'antigène constitue le premier signal d'activation de ces LT4. Ceci conduit à l'expression de récepteurs à l'interleukine 1 sur la membrane des LT4.

Le contact entre le TCR des LT8 et le complexe peptide-HLAI d'une cellule présentatrice de l'antigène constitue le premier signal d'activation du lymphocyte T8. Ceci conduit à l'expression de récepteurs à l'interleukine 1 sur la membrane des LT8.

L'interleukine 1 (ou IL1) est sécrétée par le macrophage lors de la double reconnaissance du TCR le complexe HLA-épitope ; la fixation d'IL1 sur les récepteurs à interleukine 1 des lymphocytes T4 et T8 sélectionnés conduit à l'expression de récepteurs à l'interleukine 2 sur la membrane de ces cellules.

❖ **Activation des lymphocytes B** : les immunoglobulines de surface (ou Igs) d'un lymphocyte B immunocompétent sont capables de reconnaître directement l'antigène. Cette reconnaissance constitue le premier signal d'activation du lymphocyte B ; elle conduit à l'expression de récepteurs à l'interleukine 2 sur la membrane des LB.

❖ **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 manifestera par l'amplification de la réponse spécifique.

Les interleukines sont des protéines naturelles produites par les cellules immunitaires et permettant une communication à distance (par voie humorale) entre les leucocytes au cours des réactions immunitaires.

Tâche 6 :

- 1) Le schéma 7b du document 4 représente la communication par contact entre le macrophage et les lymphocytes T. Compléter ce schéma pour représenter la coopération entre ces cellules au moyen des messagers chimiques (les interleukines).
- 2) A la fin de la phase d'induction, les clones de lymphocytes sélectionnés par la reconnaissance de l'antigène sont activés. En quoi consiste cette activation ?
- 3) Formuler une hypothèse quant à l'utilité des récepteurs à interleukine 2 acquis par les lymphocytes.

III- RÔLE CENTRAL DES LT4 DANS LA PHASE D'AMPLIFICATION

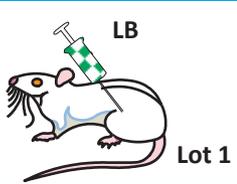
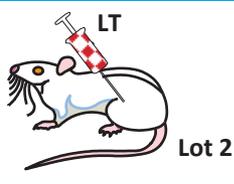
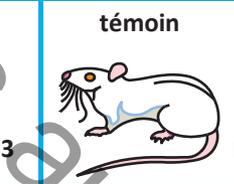
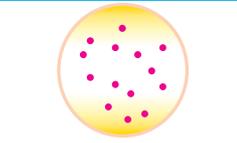
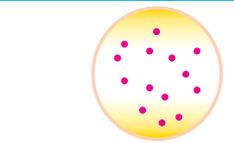
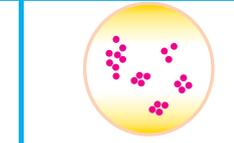
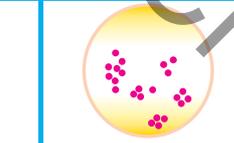
1) Mise en évidence d'une coopération entre les LT4 et les lymphocytes dans les réponses immunitaires spécifiques

Activité 5

Document 7 : Mise en évidence d'une coopération entre les LT4 et les LB dans le cas d'une RIMH

❖ Expérience de Claman :

- 1) on prélève des lymphocytes (LB et LT) chez des souris normales et on les place dans un milieu de culture.
- 2) chez d'autres souris appartenant à la même souche que les précédentes, on détruit à la naissance tous les lymphocytes par irradiation; ces souris sont ensuite réparties en trois lots et reçoivent des injections de cellules immunitaires en culture (LB ou LT ou LB et LT)
- 3) on injecte des globules rouges de mouton (GRM), qui jouent ici le rôle d'antigène, chez les trois lots de souris ainsi que chez un lot témoin (lot 4).
- 4) une semaine plus tard, on prélève du sérum chez les souris de chacun des lots et on cherche la présence d'anticorps anti-GRM, capables d'agglutiner les GRM.

	Irradiation des souris (qui détruit tous les lymphocytes)			Aucun traitement
2	 <p>LB Lot 1</p>	 <p>LT Lot 2</p>	 <p>LB et LT4 Lot 3</p>	 <p>témoin Lot 4</p>
3	Immunisation des souris des quatre lots par injection de GRM			
4	<p>Sérum du lot 1 + GRM</p>  <p>pas d'agglutination des GRM</p>	<p>Sérum du lot 2 + GRM</p>  <p>pas d'agglutination des GRM</p>	<p>Sérum du lot 3 + GRM</p>  <p>agglutination des GRM</p>	<p>Sérum du lot 4 + GRM</p>  <p>agglutination des GRM</p>

9. Expérience de Claman

Tâche 7 :

- 1) Préciser la nature des molécules du sérum mises en évidence par l'hémagglutination. Déduire le type de réaction immunitaire dirigée contre les hématies de mouton.
- 2) Montrer que ces résultats mettent en évidence la nécessité d'une coopération entre les lymphocytes T4 et les lymphocytes B.

Document 8 : Mise en évidence d'une coopération entre les LT4 et les LT8 dans le cas d'une RIMC

❖ **Expérience :**

On prélève des lymphocytes T dans la rate d'une souris A saine ; ces cellules immunitaires sont ensuite mises en culture dans trois milieux de culture numérotés 1, 2 et 3. On ajoute à chacun de ces trois milieux des cellules infectées par un virus prélevées chez une souris B, histocompatible à la souris A. On observe ensuite s'il y a lyse des cellules infectées. Les expériences et les résultats sont représentés dans le tableau suivant.

culture	Constituants du milieu de culture	Résultats
1	LT8 + cellules infectées par le virus + macrophage	pas de Lyse des cellules infectées
2	LT4 + cellules infectées par le virus + macrophage	pas de lyse des cellules infectées
3	LT4+ LT8 + cellules infectées par le virus + macrophage	lyse des cellules infectées

Tâche 8 :

- 1) Préciser la nature de la réaction immunitaire dirigée contre le virus.
- 2) Déduire la nécessité d'une coopération entre les LT4 et le LT8 pour le déroulement de la réaction.

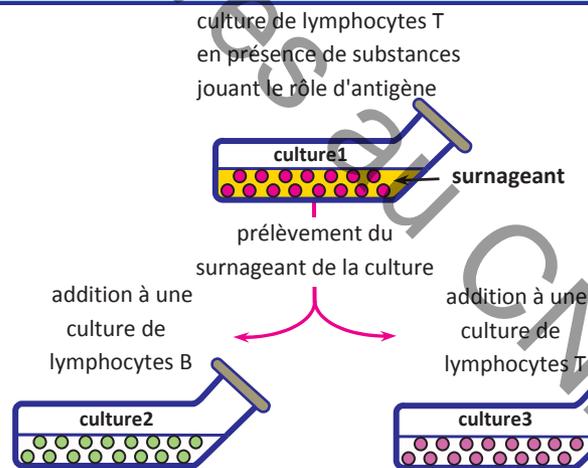
2) Rôle des LT4 dans la prolifération et la différenciation des lymphocytes :

Activité 6

Document 9 : Rôle des LT4 dans la prolifération des lymphocytes sélectionnés

Expérience de Morgan et Rosetti:

- ❖ Des lymphocytes, prélevés chez un sujet sain, sont cultivés en présence de produits stimulants qui, jouant le rôle d'antigènes, provoquent leur activation. Le surnageant de la culture (liquide dépourvu de cellules) est introduit respectivement dans des cultures de lymphocytes B et de lymphocytes T déjà activés.
- ❖ L'analyse biochimique du surnageant de la culture 1 révèle la présence d'une substance : l'interleukine 2.
- ❖ L'analyse cytologique des lymphocytes de la culture 1 avant le prélèvement du surnageant révèle que les cellules productrices d'interleukine 2 sont des LT4.



10. Expérience de Morgan et Rosetti

Résultat: multiplication, par mitoses, des LB et des LT respectivement dans les cultures 2 et 3 suite à l'addition du surnageant; cette prolifération ne se produit pas en l'absence du surnageant.

Tâche 9 :

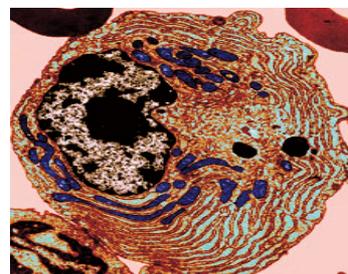
- 1) Justifier l'utilisation de produits stimulants jouant le rôle d'antigènes dans cette expérience.
- 2) Préciser le rôle des LT4 mis en évidence par cette expérience.
- 3) Préciser le mode de communication entre les lymphocytes T4 activés et les autres lymphocytes activés.

Activité 7

Document 10 : Différenciation des LB en plasmocytes dans le cas d'une RIMH

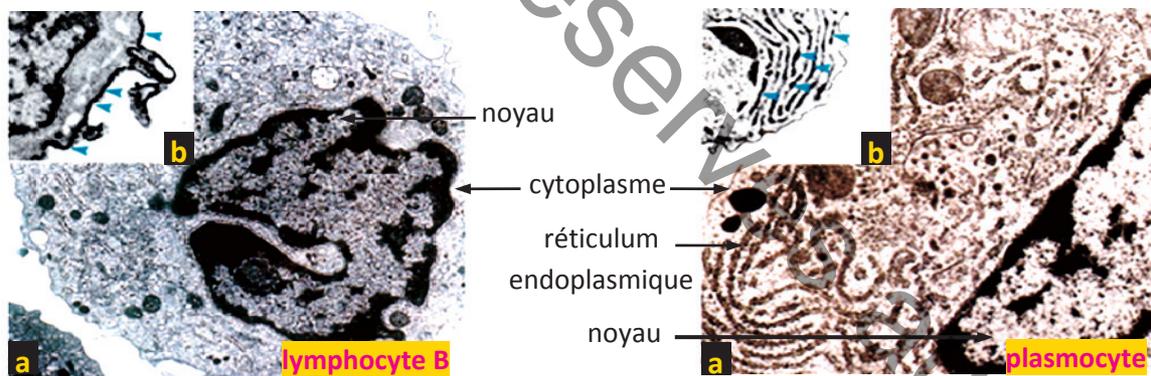
Dans une culture de LB et de LT4 mis en présence d'un antigène on remarque, en plus de la multiplication de ces cellules, l'apparition de grosses cellules sécrétrices d'anticorps spécifiques de l'antigène : ce sont des plasmocytes.

Un plasmocyte est une cellule spécialisée sécrétrice d'anticorps. C'est un gros leucocyte dérivé de LB activé, qui présente un développement remarquable de la machinerie de synthèse des protéines. Les anticorps sécrétés par un plasmocyte sont tous identiques entre eux et aux anticorps de surface du LB dont dérive le plasmocyte.



11. Un plasmocyte

❖ **Expérience 1 :** On réalise l'observation au microscope électronique d'un lymphocyte B et d'un plasmocyte. On obtient les électronographies suivantes :



12. Structure d'un LB et celle d'un plasmocyte

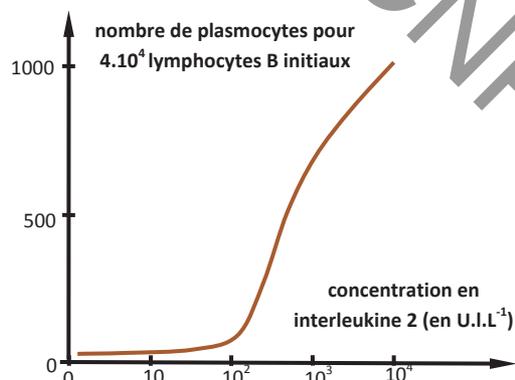
a grossissement x 10 000

b agrandissement de la même cellule après marquage des anticorps (indiqués par les flèches bleues)

❖ **Expérience 2 :**

On étudie l'effet de la concentration en IL2 sur la différenciation des plasmocytes à partir d'une population de lymphocytes B, préalablement sélectionnés et activés par contact avec un antigène.

Les résultats sont représentés par la courbe ci-contre.

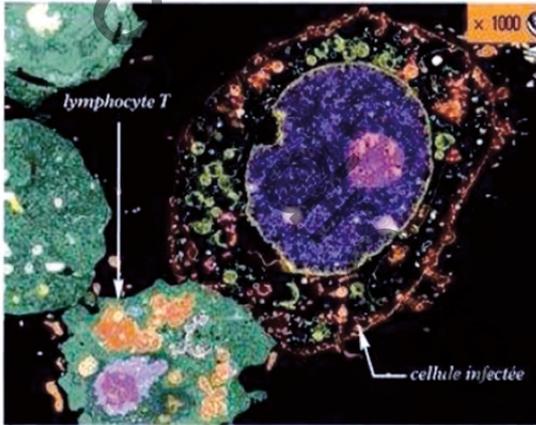


Tâche 10 :

- 1) Comparer la structure d'un plasmocyte à celle d'un LB à partir de la figure 12.
- 2) Etablir la relation entre la structure du plasmocyte et sa fonction de sécrétion.
- 3) Analyser la courbe de l'expérience 2 afin de déduire un autre effet de l'interleukine 2.

Document 11 : Différenciation des LT8 en lymphocytes cytotoxiques dans le cas d'une RIMC

❖ Si on refait l'expérience 2 précédente en cultivant des lymphocytes T8 en présence d'IL2, on obtient un résultat similaire concernant l'évolution du nombre de lymphocytes T cytotoxiques (LTc) ; ceci indique que des lymphocytes T8 dérivant de l'expansion clonale se différencient en lymphocytes T cytotoxiques.



Les LTc sont des cellules spécialisées qui dérivent des LT8 activés ; ils sont capables de détecter les cellules anormales qui présentent, sur leurs marqueurs du CMH, des déterminants antigéniques du non soi. C'est le cas par exemple des cellules cancéreuses ou des cellules infectées par un virus. Les LTc sont caractérisés par la présence de vésicules de sécrétion remplies de molécules protéiques perforatrices des membranes cellulaires appelées perforines.

13. Un LTc en contact d'une cellule infectée

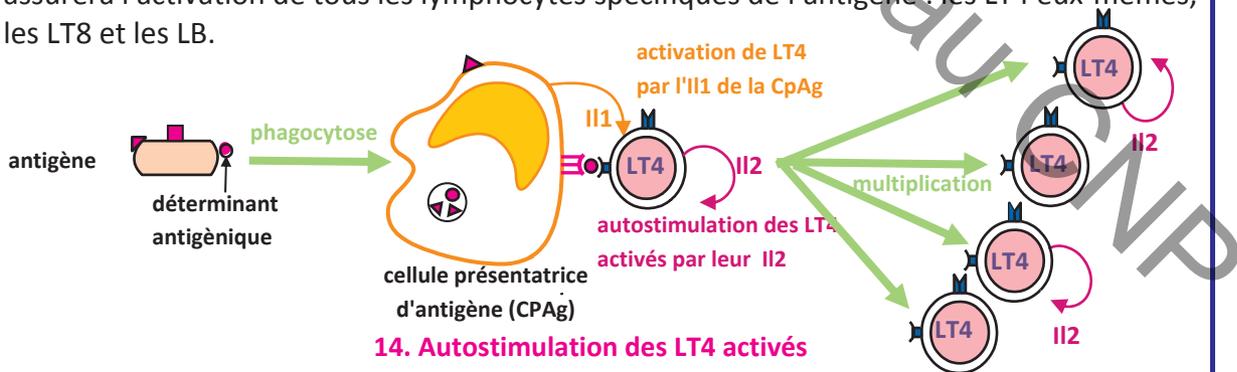
Tâche 11 :

En tenant compte de la caractéristique structurale des lymphocytes T cytotoxiques, émettre une hypothèse qui explique le contact de ces cellules avec des cellules infectées.

Activité 8

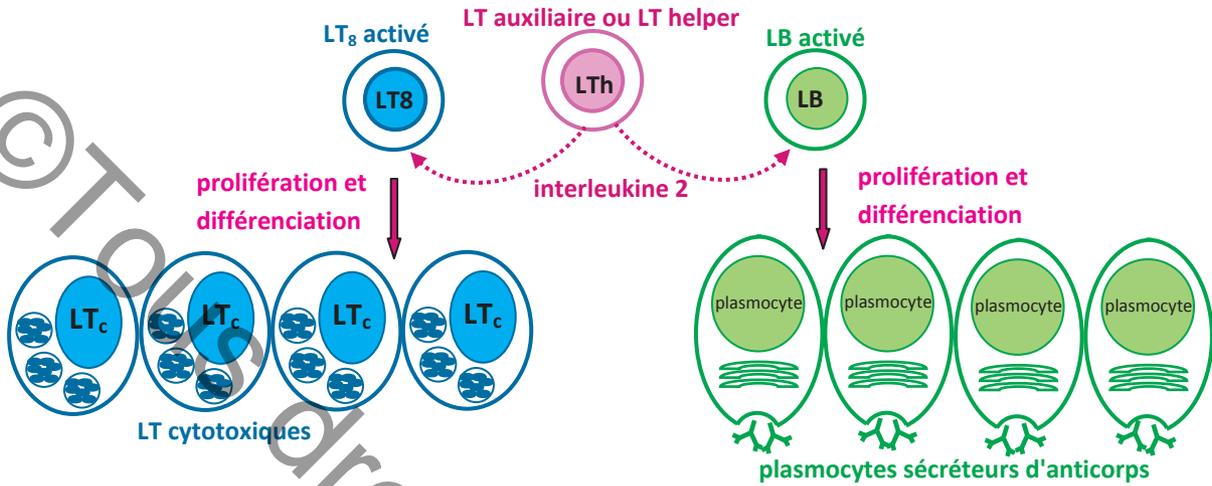
Document 12 : Mécanisme de la coopération des LT4 avec les cellules immunitaires

❖ Dès la phase d'induction, les LT4 activés par IL1, libèrent une 2^{ème} interleukine (IL2) qui assurera l'activation de tous les lymphocytes spécifiques de l'antigène : les LT4 eux-mêmes, les LT8 et les LB.



- les LT4 sélectionnés au contact d'une cellule présentatrice de l'antigène et activés par l'IL1 expriment des récepteurs membranaires à IL2 et deviennent sécréteurs de l'IL2.
- autostimulés par leur propre IL2, les LT4 se multiplient par mitoses : c'est l'expansion clonale des LT4 ; ils se différencient ensuite en lymphocytes T helper (LTh) ou lymphocytes T auxiliaires (LTa).

- Les LTh sécrètent l'IL2 pour contrôler le déroulement de la RIMH et/ou la RIMC en stimulant l'expansion des clones de LB et/ou de LT8 qui ont été sélectionnés et activés dans la phase d'induction ainsi que leur différenciation en cellules effectrices : plasmocytes en cas d'une RIMH et lymphocytes T cytotoxiques en cas d'une RIMC.



15. Stimulation de la prolifération et de la différenciation des LB et des LT8 par l'IL2 de LTh

Tâche 12 :

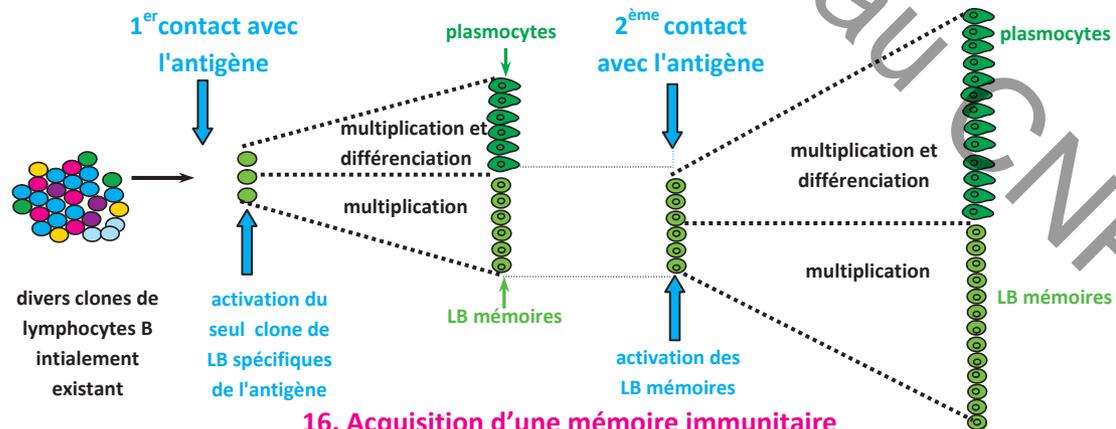
- 1) Intégrer les informations fournies par le document 10, 11 et 12 pour expliquer le mécanisme de la coopération des LT4 avec les LB et les LT8 au cours de la phase d'amplification des réactions immunitaires spécifiques (RIMH et RIMC).
- 2) Les LB résultant de la multiplication clonale ne se différencient pas tous en plasmocytes sécréteurs d'anticorps ; les LB restants forment un clone spécifique de l'antigène plus grand que le clone initial (avant pénétration de l'antigène). Emettre une hypothèse quant au rôle de ce clone sachant qu'il est formé de cellules à longue durée de vie.

3) Acquisition d'une mémoire immunitaire

Activité 9

Document 13 : La mise en mémoire

La figure 16 illustre l'acquisition d'une mémoire immunitaire lors de la réponse primaire dans le cas d'une RIMH



16. Acquisition d'une mémoire immunitaire

Tâche 13 :

Expliquer comment la mémoire s'acquiert pendant la phase d'amplification de la réponse primaire.

IV- LA PHASE EFFECTRICE OU PHASE DE L'ÉLIMINATION DE L'ANTIGÈNE

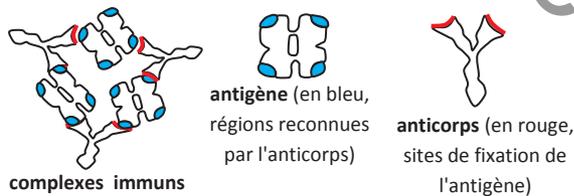
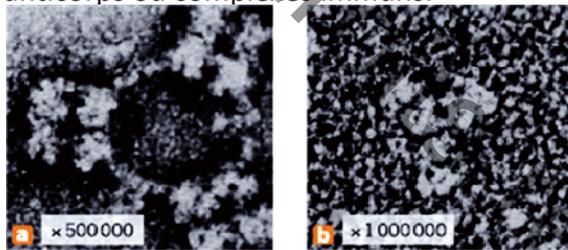
1) La phase effectrice dans le cas d'une RIMH

Activité 10

Document 14 : Reconnaissance et neutralisation de l'antigène par les anticorps

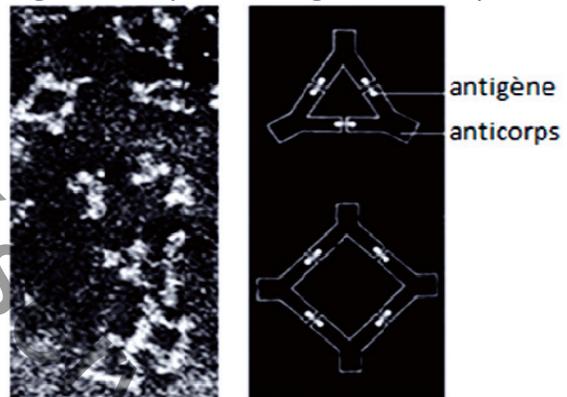
L'élimination du non soi dans le cas d'une RIMH fait intervenir les anticorps circulants, sécrétés par les plasmocytes, comme effecteurs. Ces anticorps sont spécifiques de l'antigène puisqu'ils sont identiques aux anticorps de surface des LB ayant repéré l'antigène au départ.

Dans le cas d'une infection par un **antigène viral ou bactérien**, on peut observer au microscope électronique des amas (ou agglutinats) résultant de la fixation de molécules d'anticorps aux antigènes : ces amas sont des complexes antigène-anticorps ou complexes immuns.

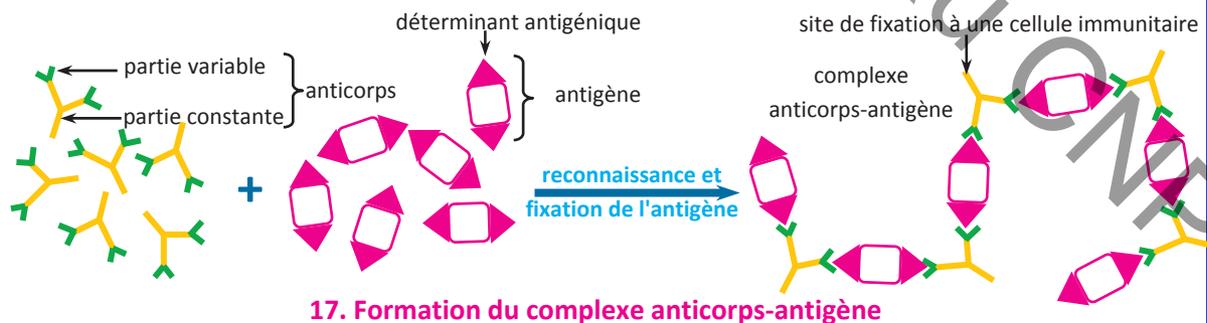


Les antigènes particuliers, comme les bactéries et les virus, sont neutralisés par les anticorps grâce à la formation de complexes immuns ; de ce fait, ils ne peuvent plus se multiplier dans l'organisme.

Dans le sérum d'un individu infecté par des bactéries sécrétrices de **toxines**, on peut observer au microscope électronique un précipité ayant une structure en réseau, résultant de la fixation de molécules d'anticorps aux molécules de toxines : il s'agit de complexes antigène-anticorps.



Les antigènes solubles, comme les toxines, sont neutralisés par les anticorps grâce à la formation de complexes immuns ; de ce fait, ces toxines ne peuvent plus agir sur leurs organes cibles.



17. Formation du complexe anticorps-antigène

Tâche 14 :

- 1) Expliquer comment l'anticorps reconnaît l'antigène et le fixe.
- 2) Justifier que la formation de complexes immuns ne suffit pas pour éliminer l'antigène.

Document 15 : L'élimination de l'antigène

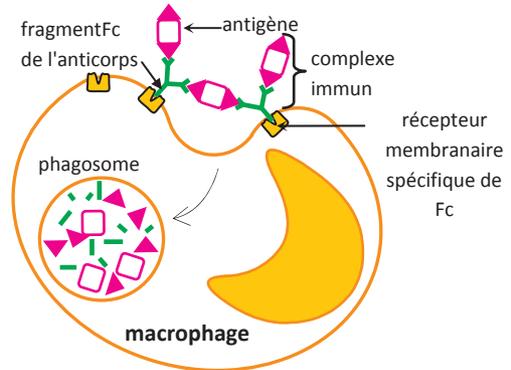
Dans la phase finale de la RIMH, deux processus peuvent intervenir pour éliminer l'antigène après la formation des complexes immuns :

❖ 1^{er} processus : la phagocytose des complexes immuns

Au niveau des complexes immuns, les régions constantes des molécules d'anticorps (ou fragments Fc) peuvent se lier à des récepteurs membranaires spécifiques d'une cellule phagocytaire.

Ainsi, grâce aux fragments Fc des anticorps, l'adhérence du phagocyte à l'antigène est rendue plus facile et ceci active la phagocytose; on parle d'**opsonisation**.

La phagocytose des complexes immuns (ingestion puis digestion) conduira à la destruction de l'antigène.



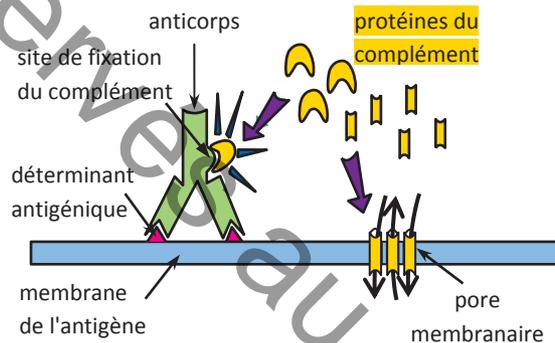
18. La fixation des complexes immuns par la partie constante des anticorps à des récepteurs membranaires du phagocyte facilite la phagocytose

L'**opsonisation** est l'association d'une molécule dite opsonine, à des particules, à des microorganismes ou à des complexes immuns, leur permettant de se lier à des récepteurs spécifiques à la surface des phagocytes pour favoriser leur capture donc leur phagocytose.

L'**opsonine** : est une molécule qui se fixe d'une part à l'agresseur et d'autre part au phagocyte grâce à des récepteurs spécifiques ; elle réalise ainsi un pont entre l'agresseur et le phagocyte.

❖ 2^{eme} processus : lyse de l'antigène par le complément

Le complément est un système formé d'une vingtaine de protéines plasmatiques qui participent de manière active à la phase finale de la RIMH ; En effet, dans le cas d'antigènes membranaires (bactéries, virus, hématies), la formation de complexes immuns dans le milieu intérieur active le complément ; celui-ci est à l'origine de la formation d'un complexe qui perce la membrane de l'antigène entraînant sa lyse.



19. Perforation de la membrane antigénique par le complément

La partie constante de la molécule d'anticorps comporte un site permettant la fixation du complément

Tâche 15:

- 1) Justifier que le fragment Fc de l'anticorps se comporte comme une opsonine dans l'étape de la phagocytose des complexes immuns.
- 2) Intégrer les informations tirées des documents 14 et 15 pour :
 - préciser les types d'antigènes contre lesquels se développe une RIMH.
 - montrer que la structure des molécules d'anticorps circulants leur permet de réaliser leurs fonctions au cours de la phase effectrice humorale.
 - représenter par un schéma les événements de la phase effectrice d'une RIMH.

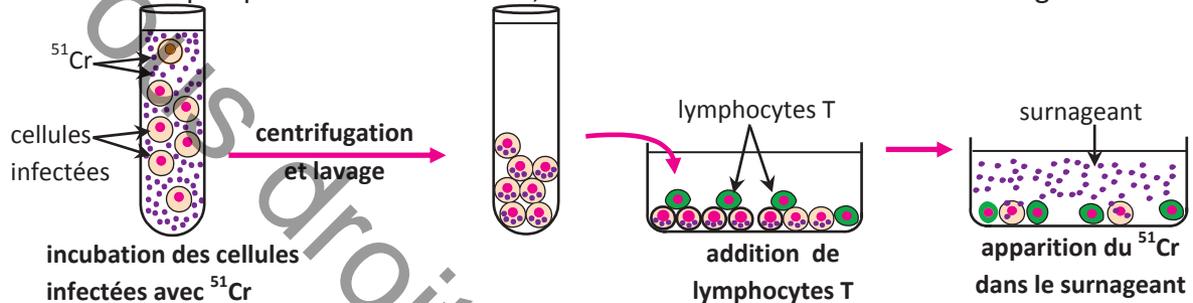
2) La phase effectrice dans le cas d'une RIMC

Activité 11

Document 16 : Mise en évidence de l'action cytotoxique des lymphocytes T

Expérience :

- Des cellules infectées par un virus sont incubées avec du ^{51}Cr . Le ^{51}Cr est une substance qui pénètre dans une cellule et se lie aux protéines intracellulaires.
- Après incubation, le ^{51}Cr libre est éliminé par lavage.
- Les cellules sont alors mises en contact avec des lymphocytes T issus d'une souris infectée par le même virus.
- Au bout de quelques heures de culture, on détecte du ^{51}Cr libre dans le surnageant.



20. Le test de cytotoxicité

La cytotoxicité est la propriété qu'a un agent chimique ou biologique d'altérer des cellules, éventuellement jusqu'à les détruire.

Tâche 16 :

- 1) Expliquer comment l'apparition de ^{51}Cr libre dans le surnageant met en évidence l'action cytotoxique (ou cytolytique) de certains lymphocytes T : les lymphocytes T cytotoxiques (LTC)
- 2) Préciser le rôle joué, dans cette expérience, par les cellules infectées d'une part et par les LTC d'autre part.

Document 17 : Les conditions de lyse des cellules infectées

Expérience :

Des cellules dermiques de souris infectées ou non par un virus, ont été cultivées in vitro avec des lymphocytes T prélevés sur d'autres souris de même souche, infectées ou non par un virus, ont été rajoutés au milieu. Le tableau suivant traduit les conditions expérimentales et les résultats obtenus:

		cellules saines	cellules infectées par le virus A	cellules infectées par le virus B
Origine des lymphocytes T ajoutés	LT issus de souris saine	pas de lyse des cellules	pas de lyse des cellules	pas de lyse des cellules
	LT issus de souris infectée par le virus A	pas de lyse des cellules	-contact entre les 2 types de cellules mélangés -lyse des cellules	pas de lyse des cellules
	LT issus de souris infectée par le virus B	pas de lyse des cellules	pas de lyse des cellules	-contact entre les 2 types de cellules mélangés -lyse des cellules

Tâche 17 :

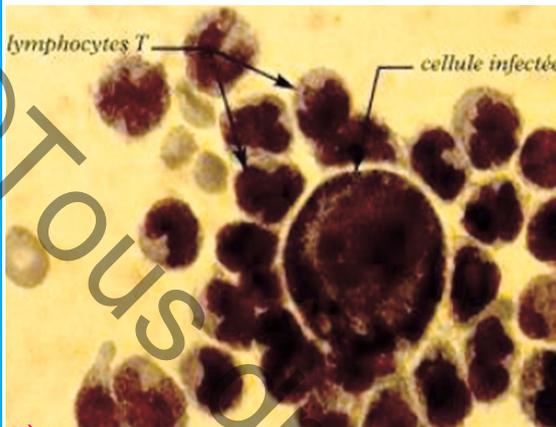
Exploiter les résultats expérimentaux pour dégager les conditions nécessaires à la destruction des cellules infectées par les lymphocytes T cytotoxiques

Document 18 : Le mécanisme de la cytotoxicité

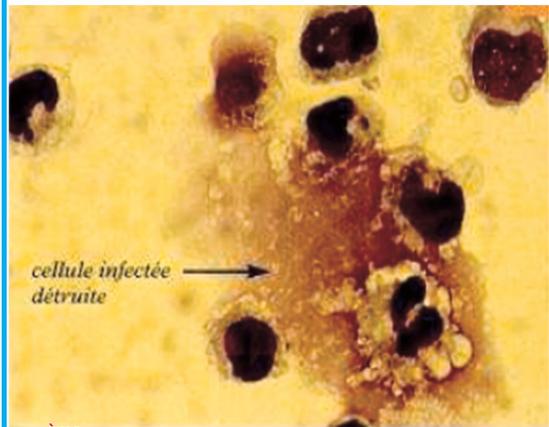
❖ Les étapes aboutissant à la cytolyse

Les photographies suivantes et leurs schémas d'interprétation illustrent le mécanisme permettant à un lymphocyte T cytotoxique d'éliminer une cellule de l'organisme infectée par un microbe (soi modifié).

21a. Photos

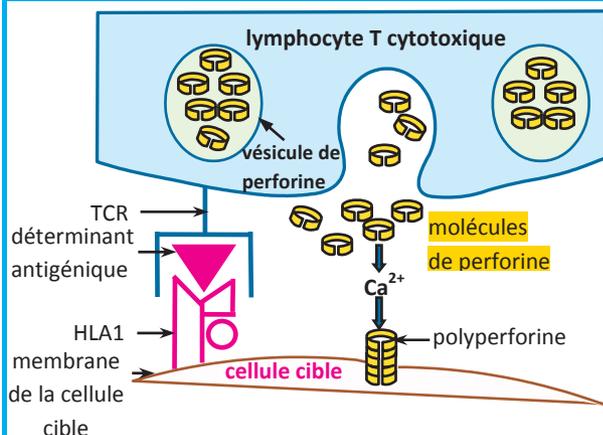
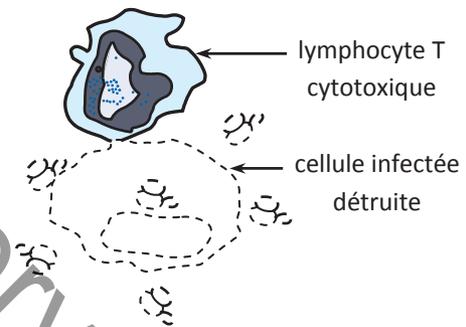
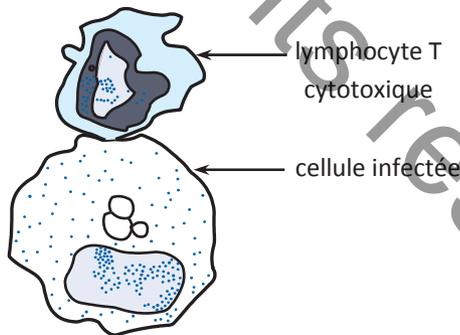


1^{ère} étape : contact LTC - cellule infectée



2^{ème} étape : après contact, lyse de la cellule infectée

21b. Schéma d'interprétation



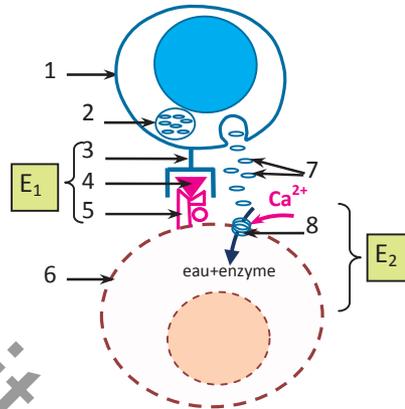
22. Détail de la 1^{ère} étape illustrant le mode d'action du LTC sur la cellule cible

Le peptide du non soi associé au HLA I de la cellule infectée est reconnu grâce au TCR des LTC. ceci implique un contact du LTC avec la cellule cible. La fixation des LTC sur la cellule cible provoque, par exocytose, la libération de protéine (perforines). En présence de calcium, les molécules de perforine se polymérisent et établissent des canaux traversant la membrane de la cellule infectée. Celle-ci sera lysée par choc osmotique et dégradation nucléaire.

L'action cytolytique est la conséquence de la libération, par le LTC fixé à la cellule infectée, de protéines : les perforines.

Tâche 18 :

- 1) Justifier le terme de cellule tueuse attribué aux LT cytotoxiques.
- 2) Expliquer pourquoi les LTc ne détruisent pas les cellules étrangères à l'organisme, des bactéries par exemple.
- 3) Intégrer les informations tirées des documents 16, 17 et 18 pour :
 - décrire le déroulement de la phase effectrice dans le cas d'une RIMC.
 - compléter la légende du schéma suivant qui résume les étapes E₁ et E₂ de cette phase.



V- NOTIONS DE RÉGULATION POSITIVE ET DE RÉGULATION NÉGATIVE DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE

Activité 12

Document 19: Les acteurs de stimulation et d'inhibition des réponses immunitaires spécifiques

❖ La régulation positive des réponses immunitaires spécifiques

La production des effecteurs lors d'une RIMH ou d'une RIMC nécessite une coopération c'est-à-dire une communication entre différentes cellules immunitaires qui peut se faire :

- soit par contact cellulaire : le contact des lymphocytes avec le macrophage lors de la phase d'induction est nécessaire à la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes.
- soit à distance au moyen de messagers chimiques, les interleukines :
 - l'interleukine 1, sécrétée par le macrophage lors de la phase d'induction, active les lymphocytes.
 - l'interleukine 2, sécrétée par les lymphocytes T4 activés puis par les lymphocytes Th, stimule les autres lymphocytes ayant reconnu le même antigène ce qui a pour effet leur prolifération puis leur différenciation en cellules effectrices lors de la phase d'amplification

La coopération, qui stimule les réponses immunitaires, constitue la régulation positive.

❖ La régulation négative des réponses immunitaires spécifiques

Après l'élimination de l'antigène, des lymphocytes T appelés **LT supprimeurs** (ou **LTS**) interviennent en sécrétant des substances immunosuppressives qui ont pour effet l'arrêt de la réponse immunitaire spécifique. Ceci constitue la régulation négative.

Tâche 19 :

Préciser le moment de l'arrêt d'une réponse immunitaire spécifique ainsi que les acteurs assurant l'inhibition de cette réponse.

Les réactions immunitaires spécifiques : RIMH et RIMC sont déclenchées par la phagocytose qui fait partie des réactions immunitaires non spécifiques. (activités 1)
Elles comportent trois phases:

I- LA PHASE D'INDUCTION

Cette phase se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires, lieux de rencontre des antigènes avec les cellules de l'immunité : macrophages et divers clones de lymphocytes constituant le répertoire immunologique de l'individu.

❖ Phagocytose et présentation de l'antigène par le macrophage.

Le macrophage ingère puis digère l'antigène, les déterminants antigéniques s'associent à des molécules du système HLA, puis ils sont exposés, associés à ces molécules HLA I et HLA II : il joue ainsi le rôle de cellule présentatrice de l'antigène aux lymphocytes T. La présentation de l'antigène est l'un des aspects de la **coopération entre les macrophages et les lymphocytes**.

Les LB peuvent aussi jouer le rôle de cellules présentatrices de l'antigène : ils peuvent **endocyter le complexe récepteur-antigène**. L'antigène est dégradé et les déterminants antigéniques sont exposés à la surface en association avec des molécules HLA II pour être présentés aux Lymphocytes T4. (Activité 2)

❖ Reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes et sélection clonale.

- Des LT4, au contact du macrophage, reconnaissent les déterminants antigéniques associés à des molécules HLA II : c'est une **double reconnaissance** du « non soi » et du « soi » assurée par leurs récepteurs TCR à double spécificité (complémentaires aux complexes "HLA II-déterminant antigénique").
- Des LT8, au contact du macrophage, reconnaissent les déterminants antigéniques associés à des molécules HLA I : c'est une **double reconnaissance** du « non soi » et du « soi » assurée par leurs récepteurs TCR à double spécificité (complémentaires aux complexes "HLA I-déterminant antigénique").
- Des LB font une **reconnaissance directe** de l'antigène libre et le fixent par leurs récepteurs membranaires Igs (immunoglobulines de surface ou anticorps membranaires) dont les parties variables sont complémentaires aux déterminants antigéniques. Ils peuvent aussi reconnaître et fixer des déterminants antigéniques exposés à la surface du macrophage non associés à des molécules HLA.
- La reconnaissance de l'antigène aboutit à la sélection **des seuls clones de lymphocytes possédant les récepteurs membranaires complémentaires aux déterminants antigéniques: c'est la sélection clonale**. Ces clones ne représentent qu'une très petite partie du répertoire immunologique existant d'avance chez l'individu. (Activité 3)

❖ Activation des lymphocytes sélectionnés.

La reconnaissance de l'antigène est le 1^{er} signal d'activation des lymphocytes qui se manifeste par la synthèse de récepteurs membranaires aux **interleukines**, messagers chimiques sécrétés par les cellules immunitaires. En effet, lors de la double reconnaissance du TCR de LT le complexe HLA-épitope, le macrophage secrète une première interleukine (IL1) qui active tous les lymphocytes T sélectionnés. Activés par l'IL1, les lymphocytes T4 libèrent une deuxième interleukine (IL2) qui assure l'activation de tous les lymphocytes sélectionnés: il y a autostimulation des LT4, stimulation des LT8 et des LB. Bien que non spécifique de l'antigène, l'interleukine IL2 n'agit que sur les lymphocytes sélectionnés et activés ayant synthétisés des récepteurs spécifiques aux interleukines.

Ainsi l'activation des lymphocytes sélectionnés nécessite **une coopération** entre les différentes cellules immunitaires par contacts cellulaires et par sécrétions de médiateurs chimiques : les interleukines. (Activité 4)

II- LA PHASE D'AMPLIFICATION

Cette phase comporte deux stades stimulés par l'interleukine 2: la prolifération des lymphocytes sélectionnés, par mitoses, aboutissant à des clones plus grands que ceux de départ (c'est l'expansion clonale) puis leur différenciation aboutissant à la production des effecteurs de la réponse immunitaire.

❖ Prolifération et différenciation des LT₄

Les LT₄ sélectionnés sont auto stimulés par leur propre IL2, ils subissent alors de nombreuses mitoses conduisant à l'expansion du clone de lymphocytes T4 spécifiques de l'antigène et la différenciation de ces lymphocytes en LT auxiliaires (LT_a) appelés aussi LT helper (LTh). Certains LTh se différencient en cellules sécrétrices d'interleukine 2 et d'autres se différencient en LTh mémoires ayant une durée de vie plus longue. Cette réserve de LTh va faire partie de la mémoire immunologique capable d'assurer une réponse secondaire très efficace. (Activité 8 et 9)

❖ Prolifération et différenciation des LB dans le cas d'une RIMH:

Sous l'effet d'IL2, les LB sélectionnés et activés par la reconnaissance de l'antigène subissent une expansion clonale ou prolifération qui aboutit à un grand clone de lymphocytes B.

Une partie des LB produits à la suite de l'expansion clonale se différencie en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps circulants qui présentent les mêmes sites antigéniques que les récepteurs des LB sélectionnés par l'antigène. Une autre partie des LB produits se transforme en LB mémoires de longue durée de vie (plusieurs années) et beaucoup plus nombreuses que les LB initialement présents dans l'organisme. Cette réserve de LB fera partie de la mémoire immunologique capable d'assurer une réponse secondaire très efficace. (Activité 5, 6, 7 et 9).

❖ Prolifération et différenciation des LT₈ dans le cas d'une RIMC:

Sous l'effet de l'IL2, les LT₈ sélectionnés et activés subissent une expansion clonale ou prolifération aboutissant à un grand clone de lymphocytes T₈.

Les LT₈ se différencient en lymphocytes cytotoxiques (ou LT_c) capables de tuer des cellules du soi modifié (cellule anormale). La différenciation des LT_c va entraîner des modifications du métabolisme des LT_c ce qui déclenche la production et le stockage de substances cytotoxiques dans des vésicules de sécrétion.

Une partie du clone de LT₈ constitue des LT₈ mémoire ayant une durée de vie plus longue. Cette réserve de LT₈ va faire partie de la mémoire immunologique capable d'assurer une réponse secondaire très efficace.

IV- LA PHASE EFFECTRICE

C'est la phase de l'élimination de l'antigène.

❖ La phase effectrice d'une RIMH

Les effecteurs de la RIMH sont les anticorps circulants sécrétés par les plasmocytes et qui sont de même spécificité que les anticorps membranaires des LB qui ont reconnu l'antigène lors de la phase d'induction. Les antigènes cibles des anticorps peuvent être des bactéries, des virus, des toxines, des hématies,...

Il ya d'abord **reconnaissance et fixation de l'antigène** par les molécules d'anticorps grâce

à leurs parties variables, complémentaires au déterminant antigénique, d'où la formation de complexes antigène- anticorps qui a pour effet la **neutralisation de l'antigène** mais pas sa destruction.

Deux processus peuvent intervenir pour éliminer l'antigène après la formation des complexes immuns :

➤ **Premier processus : phagocytose des complexes immuns**

Les complexes antigène- anticorps se fixent à des récepteurs membranaires d'un macrophage grâce à l'extrémité de la partie constante des anticorps (ou fragment Fc) : c'est l'**opsonisation** ; ce phénomène facilite la phagocytose. La phagocytose facilitée accélère l'élimination de l'antigène. **(Activité 10)**

➤ **Deuxième processus : lyse de l'antigène par le complément**

Le complément est un système enzymatique constitué de protéines sériques. Il est activé par la formation des complexes immuns. Lorsque les anticorps sont fixés sur des antigènes membranaires (de bactéries ou d'hématies par exemple), certaines molécules du complément se fixent sur les récepteurs situés sur les molécules d'anticorps et d'autres forment des pores dans la membrane de l'élément étranger entraînant sa perforation d'où sa lyse.

❖ **La phase effectrice d'une RIMC**

Les effecteurs de la RIMC sont les lymphocytes T cytotoxiques (LTc) spécifiques qui dérivent de la différenciation des LT8 ayant reconnu l'antigène à travers un macrophage lors de la phase d'induction. Les LTc quittent les ganglions lymphatiques pour rejoindre les cellules cibles qui peuvent être des cellules du soi modifié (cellules infectées par des bactéries ou des virus ou aussi des cellules tumorales : cancéreuses) ou des cellules du non soi (cellules de greffes histo-incompatibles).

L'élimination du soi modifié se fait selon les étapes suivantes :

Reconnaissance de la cellule cible par un LTc grâce à son TCR à double spécificité complémentaire au complexe « HLA I de la cellule cible-déterminant antigénique » ; ceci implique un contact du LTc avec la cellule cible.

Lyse de la cellule cible par cytotoxicité suite à la fixation du LTc sur la cellule cible :

- le LTc produit des protéines appelées perforines et des enzymes près de la membrane de la cellule cible.
- en présence d'ions 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 passent à travers les pores membranaires dans la cellule cible. Celle-ci sera lysée par choc osmotique et dégradation nucléaire. **(Activité 11)**

ARRÊT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE

Après l'élimination de l'antigène, des lymphocytes T appelés **LT suppresseurs** (ou **LTS**) interviennent en sécrétant des substances immunosuppressives qui ont pour effet l'arrêt de la réponse immunitaire spécifique.

Les lymphocytes effecteurs (LTh, plasmocytes et LTc) meurent progressivement mais les lymphocytes mémoires (LBm, LT4m et LT8m) à longue durée de vie persistent dans l'organisme et sont prêts à intervenir immédiatement en cas d'une nouvelle agression par le même antigène.

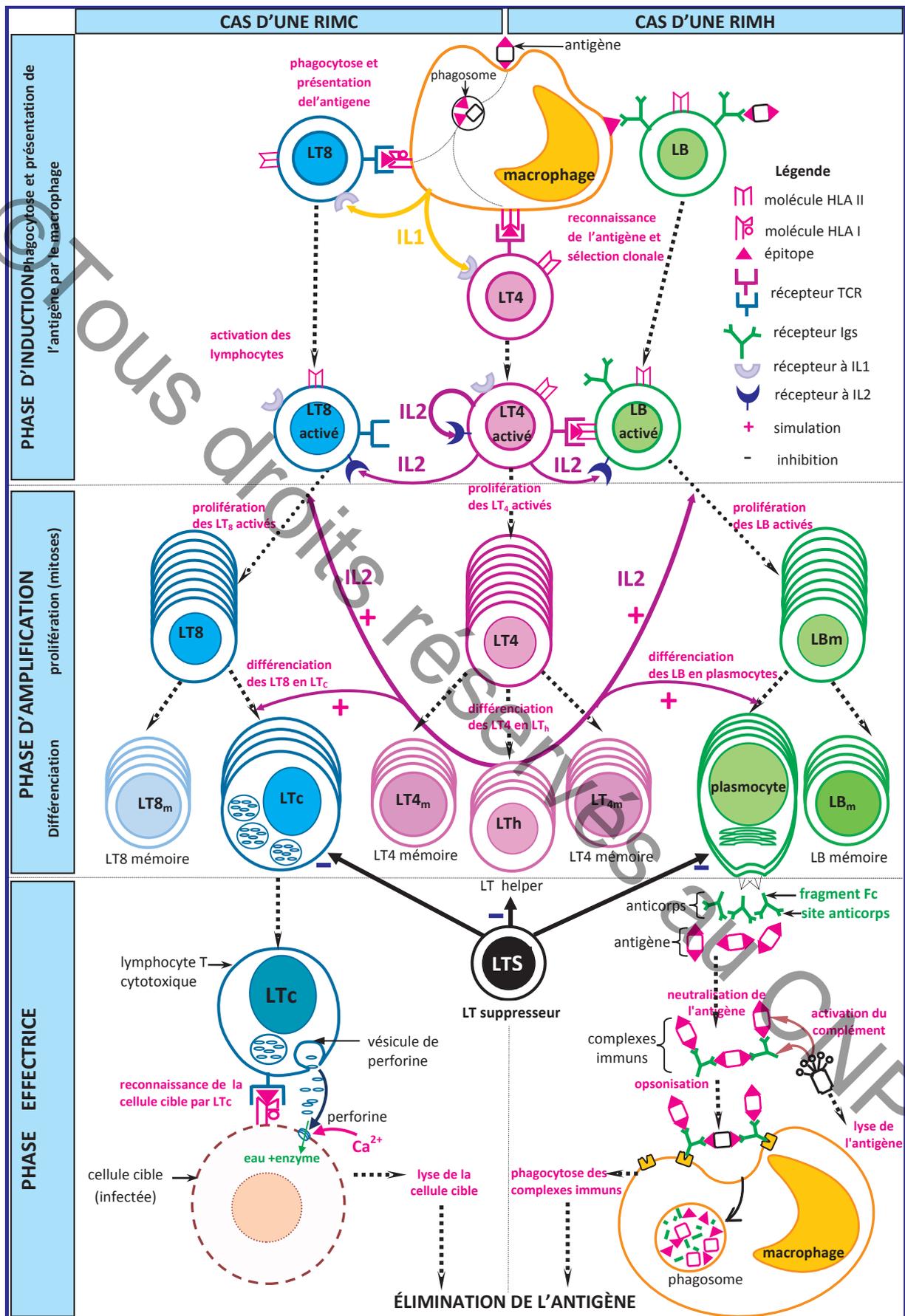


Schéma bilan du déroulement des réponses immunitaires spécifiques

I- RESTITUTION DES CONNAISSANCES

Exercice 1 : questions aux choix multiples (QCM)

Pour chacun des items suivants, il peut y avoir une ou deux réponse(s) correcte(s). Repérer pour chaque item la (ou les) lettre(s) correspondant à la (ou aux deux) réponse(s) correcte(s).

8) Les plasmocytes proviennent de la différenciation :

- a- des macrophages.
- b- des lymphocytes B.
- c- des lymphocytes T auxiliaire.
- d- des lymphocytes T cytotoxiques.

9) La réaction immunitaire à médiation cellulaire a pour effecteurs:

- a- des anticorps.
- b- des plasmocytes.
- c- des lymphocytes T4.
- d- des lymphocytes T cytotoxiques (LTc).

10) Au cours de la phase effectrice d'une RIMH, l'élimination de l'antigène fait intervenir :

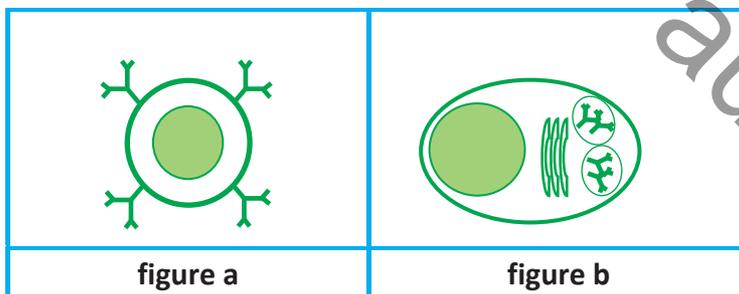
- a- des anticorps.
- b- des perforines.
- c- des macrophages.
- d- des lymphocytes T cytotoxiques (LTc).

11) Les lymphocytes T cytotoxiques :

- a- sécrètent des anticorps.
- b- sécrètent l'interleukine 2 (IL2).
- c- sont des cellules qui provoquent la lyse des bactéries.
- d- sont des cellules qui provoquent la lyse des cellules infectées.

Exercice 2 :

Le déroulement de la réponse immunitaire spécifique fait intervenir plusieurs types de cellules parmi lesquelles les cellules représentées par les figures **a** et **b**.

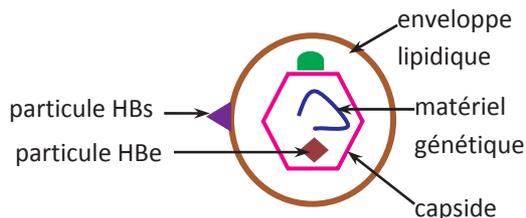


- 1) Identifier la cellule schématisée dans chacune des figures **a** et **b**. Justifier la réponse.
- 2) Dans quel(s) type (s) d'immunité ces cellules interviennent-elles ?
- 3) Préciser le rôle de chacune de ces cellules dans la réaction immunitaire en question.
- 4) **a-** Faire un schéma légendé de la molécule produite par la cellule de la figure **b**.
b- Démontrer le lien qui existe entre la structure de cette molécule et sa fonction.

II- MOBILISATION DES CONNAISSANCES

Exercice 3 :

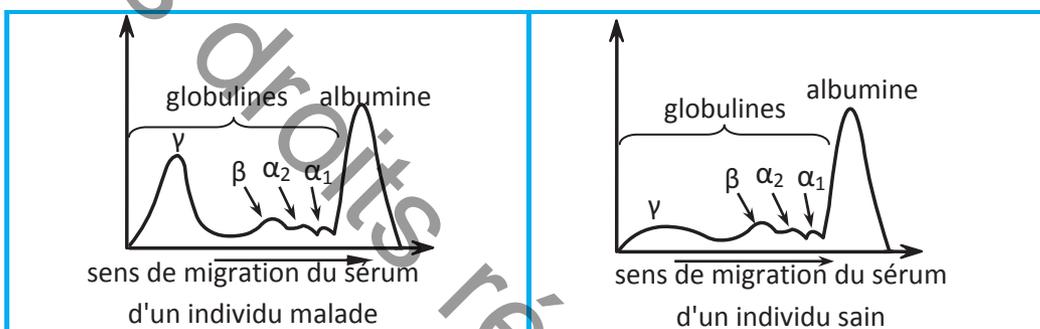
L'hépatite B est une maladie due à un virus qui s'introduit dans le foie. Le malade montre une nécrose du foie résultant de la lyse des cellules hépatiques. Le document 1 représente le schéma de la structure du virus de l'hépatite B.



Document 1

On se propose d'étudier quelques aspects de la réaction spécifique dirigée contre le virus de l'hépatite B à partir de résultats expérimentaux.

❖ **Première expérience :** On effectue l'électrophorèse des protéines du sérum sanguin chez un individu atteint d'hépatite B et chez un individu sain. Le résultat est présenté par le document 2.



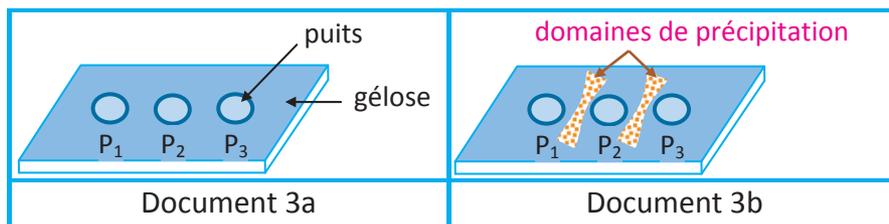
Document 2

1) a- En utilisant les connaissances requises sur les types de protéines sériques, donner une explication à la différence entre le résultat obtenu chez l'individu malade et celui obtenu chez l'individu sain.

b- Dédurre le type d'immunité dirigée contre le virus mise en évidence par les résultats.

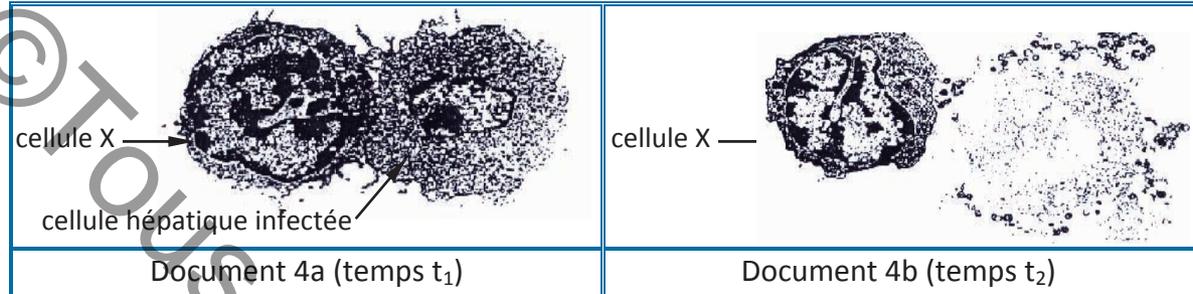
❖ **Deuxième expérience :**

- Une lame de verre est recouverte de gélose. On y creuse 3 puits P₁, P₂ et P₃; le document 3a montre la répartition de ces puits au temps t₀.
- - Dans le puits P₁ on introduit du sérum contenant la fraction de gamma globulines d'un individu malade.
- - Dans le puits P₂ on introduit une solution de particules virales HBs.
- - Dans le puits P₃ on introduit une solution de particules virales HBe.
- Après un temps t, on observe l'apparition de deux domaines de précipitation (document 3b)



2) Quelle précision ce résultat expérimental apporte-t-il par rapport à celui de la première expérience? Justifier la réponse.

❖ **Troisième expérience:** Chez un individu atteint d'hépatite B, l'observation microscopique du tissu hépatique met en évidence des cellules X qui sont souvent en contact avec les cellules hépatiques infectées. Le document 4 présente ce contact cellulaire en deux temps successifs: à t_1 (document 4a) et à t_2 (document 4b).



Document 4

3) Identifier les cellules X et expliquer leur mode d'action sur les cellules hépatiques infectées (temps t_1 et t_2 du document 4).

4) A partir des informations dégagées et en faisant recours à vos connaissances, faire un schéma annoté de la phase d'induction de la réaction immunitaire dirigée contre le virus de l'hépatite.

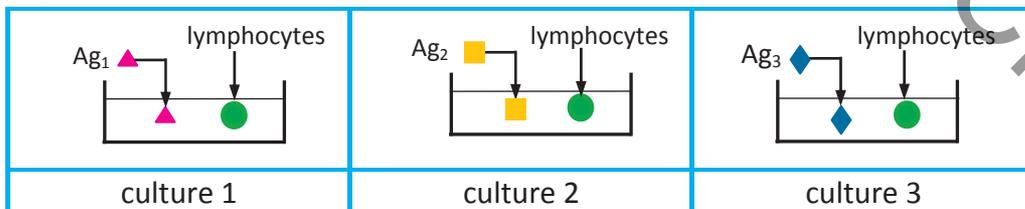
Exercice 4 :

Pour comprendre le mécanisme du déroulement de la réponse immunitaire, on réalise les expériences suivantes :

Expérience 1 : dans la rate d'une souris non immunisée contre des antigènes notés Ag1, Ag2 et Ag3, on effectue un prélèvement pour extraire plusieurs millions de lymphocytes. Ces lymphocytes sont placés sur un milieu « M » contenant de nombreuses molécules de l'antigène Ag1 fixées sur la gélatine. Environ 0.01 % des lymphocytes se fixent sur ce milieu. Les autres sont éliminés par rinçage.

1) Exploiter le résultat de cette expérience afin de dégager le type de lymphocytes qui sont retenus par ce milieu « M ». Justifier la réponse en précisant leur mode d'action.

Expérience 2 : les lymphocytes retenus sur le milieu « M » sont cultivés dans des milieux de culture 1, 2 et 3, en présence d'interleukines; à ces milieux de culture, on introduit respectivement des molécules d'antigènes Ag₁, Ag₂ et Ag₃, comme le montre le schéma suivant



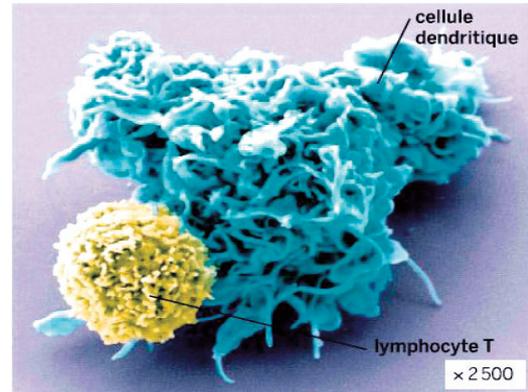
Après quelques jours, ces cultures montrent les résultats présentés par le tableau suivant :

Cultures	1	2	3
Résultats	très nombreux lymphocytes	aucun changement	aucun changement

2) Expliquer les résultats des différentes cultures présentés dans le tableau.

LES CELLULES DENDRITIQUES

Les cellules dendritiques sont des cellules phagocytaires présentes dans les tissus. Elles possèdent des nombreux prolongements cytoplasmiques qui s'insinuent entre les cellules. Ayant effectué une phagocytose, elles migrent vers un ganglion lymphatique et peuvent présenter l'antigène aux lymphocytes T spécifiques de cet antigène par le même mécanisme que les macrophages.



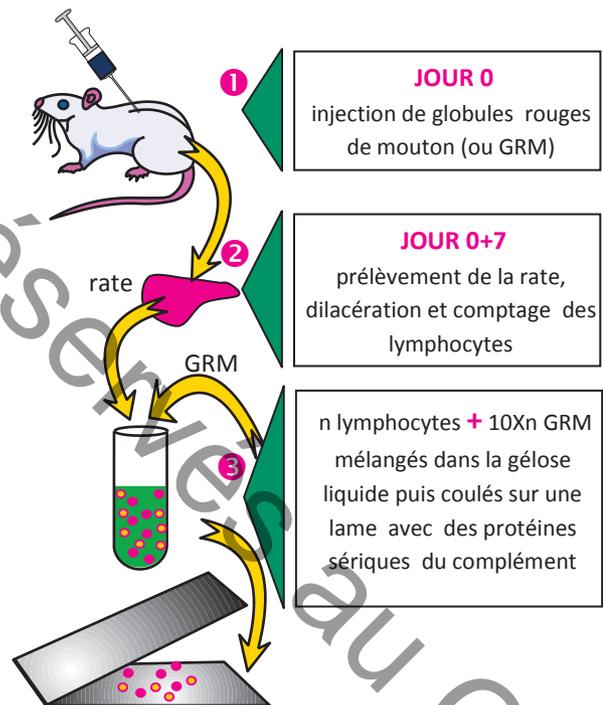
1. Un lymphocyte T en contact avec une cellule dendritique

LA TECHNIQUE DES PLAGES DE LYSÉ

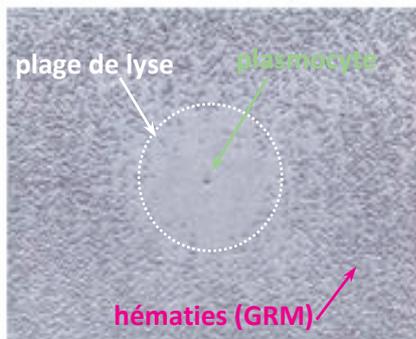
La technique de plages de lyse permet de mettre en évidence la production d'anticorps spécifiques à un antigène donnée. Dans le cas suivant, les globules rouges de mouton (ou GRM) sont les antigènes.

Protocole expérimental

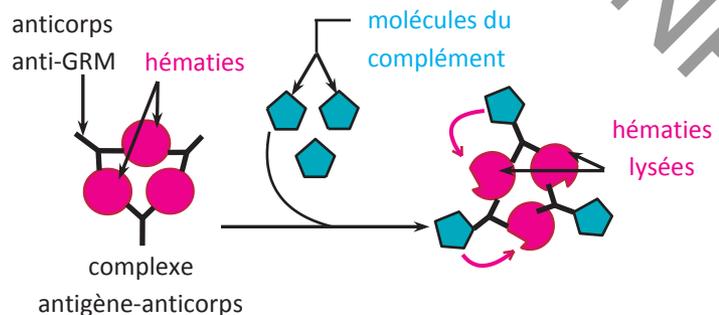
- 1 On injecte des GRM à une souris.
- 2 Après 7 jours d'incubation, la rate est prélevée et les leucocytes sont isolés.
- 3 On place à 37°C ces leucocytes sur une lame recouverte de GRM et de sérum contenant du complément.
- 4 S'il y a libération d'anticorps dirigés contre les GRM, on observe une auréole dépourvue de GRM autour des cellules productrices de ces anticorps anti-GRM: ces auréoles sont des **plages d'hémolyse**.



2. Etapes de la technique des plages d'hémolyse



3. Une plage d'hémolyse



4. Schéma du mécanisme de l'hémolyse



1. Un sidéen : ce malade, en phase terminale du SIDA, souffre, entre autre, d'un cancer de la peau.



2. Un choc anaphylactique suite à une pique de guêpe



3. Une allergie alimentaire

OBJECTIF : Expliquer les processus du dysfonctionnement du système immunitaire en rapport avec les allergies et le SIDA.

LES VIRUS

Ce sont des particules de très petite taille qui n'ont pas une organisation cellulaire. Un virus est formé d'un assemblage de molécules. Il ne manifeste une activité que s'il réussit à pénétrer dans une cellule animale, végétale ou bactérienne : c'est un parasite intracellulaire obligatoire.

LES DEUX TYPES DE REACTION IMMUNITAIRE

La réaction immunitaire à médiation humorale (RIMH) :

c'est une réponse immunitaire spécifique dont les effecteurs sont des anticorps.

La réaction immunitaire à médiation cellulaire (RIMC) :

c'est une réponse immunitaire spécifique dont les effecteurs sont des cellules tueuses appelées lymphocytes T cytotoxiques.

ROLE DES LYMPHOCYTES T4

La réaction immunitaire spécifique ne peut se dérouler sans l'intervention des LT4 qui activent la réponse immunitaire, grâce aux interleukines, en activant les autres cellules de l'immunité et en stimulant leur multiplication et leur différenciation.

NOTIONS D'ANTIGÈNE ET D'ANTICORPS

- **Un antigène** est un élément étranger à l'organisme dont l'introduction déclenche une réponse immunitaire.
- **Un anticorps** est une substance fabriquée par le système immunitaire capable de neutraliser l'antigène en se combinant à lui.



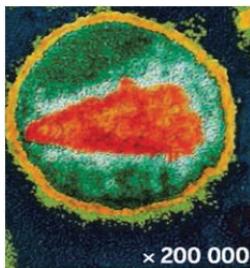
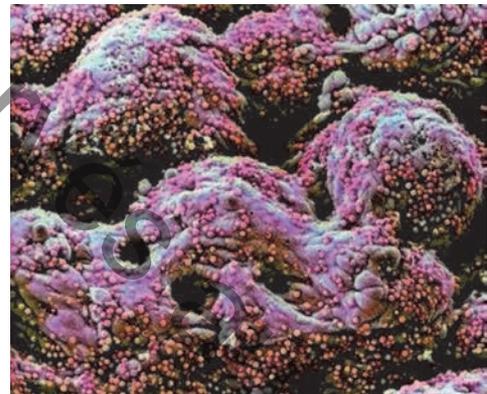
Le henné noir qui est constitué d'un mélange de henné naturel et d'un colorant pourrait provoquer de sérieuses réaction allergique caractérisée par démangeaisons, une sensation de brûlure, des rougeurs et la formation de cloques.



La rhinite allergique est une hypersensibilité due à une substance étrangère dénommée allergène. L'allergène peut être le pollen (dans le cadre du rhume des foins) mais aussi les acariens, ainsi que d'autres produits.

Les allergies résultent d'une réaction exagérée du système immunitaire lorsqu'il rencontre une substance qui n'est pas nocive en temps normal. Cette substance, nommée allergène, entre en contact avec la peau, certaines muqueuses et les voies respiratoires... L'allergène provoque alors une réaction de l'organisme qui se traduit par des rougeurs, des gonflements, des boutons. Ces réactions peuvent être fatales dans certains cas.

Ces petites sphères mauves, dans l'intestin d'une personne atteinte du SIDA, sont des parasites unicellulaires responsables d'une infection : la cryptosporidiose. Elle se manifeste essentiellement par une diarrhée. Cette maladie est bénigne chez une personne dont le système immunitaire est efficace. En revanche, elle peut être fatale pour une personne atteinte du SIDA.



Structure du VIH

Le SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquis.

Cet état est caractérisé par l'effondrement des défenses immunitaires d'un individu par le virus VIH (virus de l'immunodéficience humaine)

En cas d'allergie, le système immunitaire réagit de façon excessive contre des antigènes nommés allergènes. Dans le cas du SIDA, il y a une immunodéficience due au VIH. Dans les 2 cas, il y a un dysfonctionnement du système immunitaire.

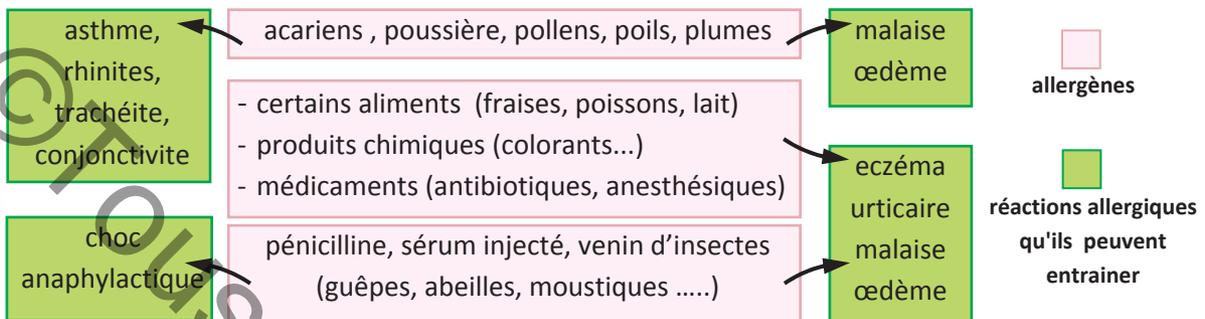
Comment les allergènes et le VIH provoquent-ils le dysfonctionnement du système immunitaire?

I- LES ALLERGIES : DES REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE

Activité 1 :

Document 1 : Des manifestations de l'hypersensibilité immédiate

1a. Quelques allergènes et les réactions allergiques qu'ils provoquent :



Un allergène est une substance, une particule ou un corps organique capable de provoquer une réaction allergique.

L'asthme est une difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions des muscles lisses des bronchioles et à une hypersécrétion du mucus au niveau des voies respiratoires.

La rhinite est une affection caractérisée par un écoulement nasal, un larmoiement, des éternuements.

L'eczéma est affection cutanée caractérisée par l'apparition de plaques rouges plus ou moins œdémateuses et desquamâtes sur la peau.

L'urticaire est une éruption cutanée plus ou moins suintante.

le choc anaphylactique est une réaction allergique extrême et brutale pouvant conduire à la mort. Cette réaction se manifeste particulièrement par des frissons et une hypotension sévère.



1. Eczéma de contact provoqué par le nickel



2. Eczéma de contact provoqué un parfum



3. Rhinite allergique



4. Réaction anaphylactique due à une piqûre d'insecte

1b. La découverte de l'anaphylaxie

Le 15 février 1902, Richet et Portier injectent à un chien 0.1 cm³ d'un extrait glyciné contenant des tentacules d'une anémone de mer. Aucun trouble n'apparaît. La même injection est effectuée 22 jours plus tard : l'animal suffoque et meurt en 25 minutes.

Alors qu'on aurait pu penser que l'animal est protégé, immunisé, c'est l'inverse qui se produit d'où le terme d'anaphylaxie (du grec : ana = contraire et phylaxie = protection).

1c. Action des allergènes chez les individus allergiques

Après un premier contact avec un certain antigène ou allergène, l'organisme devient sensibilisé ou allergique. Les contacts ultérieurs avec cet allergène entraînent des troubles plus ou moins graves caractérisés par des réactions d'hypersensibilité immédiate pouvant se manifester par trois aspects :

- la réaction d'anaphylaxie locale cutanée comme l'eczéma.
- la réaction d'atopie comme la crise d'asthme.
- le choc anaphylactique.

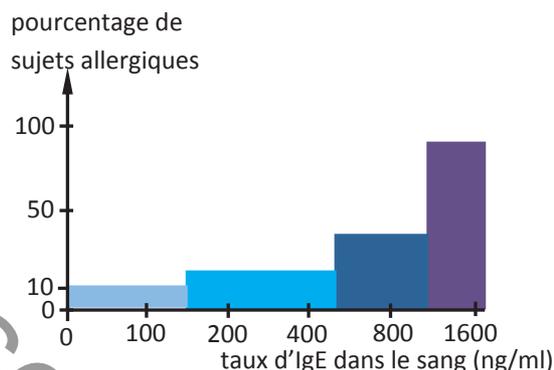
Tâche 1 :

- 1) Donner des exemples d'allergènes et préciser les réactions qu'ils peuvent entraîner, à partir des données du document 1a.
- 2) Justifier que les allergies sont des perturbations du système immunitaire, à partir des données des documents 1b et 1c.

Document 2 : Les particularités des réactions allergiques

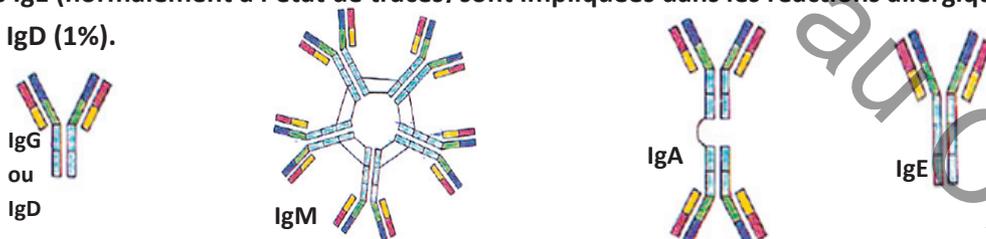
2a. Un excès d'immunoglobulines E (IgE)

Les IgE sont normalement peu abondantes dans le plasma sanguin (le taux moyen normal chez l'adulte est d'environ 100 ng/ml) . Les IgE apparaissent lors des réactions allergiques. L'histogramme ci contre montre le pourcentage de sujets allergiques en fonction du taux d'IgE dans le sang.



On distingue 5 classes d'immunoglobulines circulants :

- les IgG sont les plus nombreux (70 à 80 %).
- les IgM (5 à 10 %) sont formées par l'association de cinq unités de type IgG.
- Les IgA (15 à 20 %) sont sécrétées au niveau des muqueuses (de la bouche, de l'intestin..).
- Les IgE (normalement à l'état de traces) sont impliquées dans les réactions allergiques.
- Les IgD (1%).



2b. Un excès d'histamine :

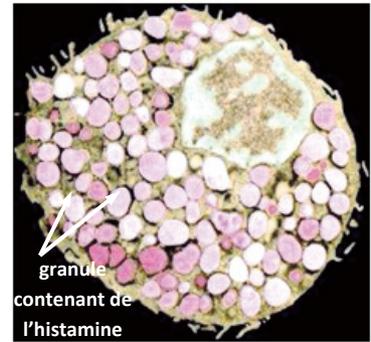
Lors d'une crise allergique l'histamine apparaît dans les tissus où l'allergène s'est introduit : l'histamine est un médiateur de l'allergie. Elle favorise la vasodilatation qui favorise le passage de plasma sanguin vers les tissus donc d'œdème; ceci entraîne une baisse de la tension à l'origine de malaise.

En parallèle, l'histamine provoque une contraction des muscles situés au niveau des bronches provoquant des difficultés respiratoires voire de l'asthme. Les muscles du système digestif peuvent être touchés causant des troubles digestifs : diarrhée et vomissement.

2c. Mise en jeu des mastocytes

Les mastocytes sont des globules blancs du tissu conjonctif et des muqueuses ; ils sont donc présents dans la plupart des organes. Leur membrane portent des récepteurs spécifiques à la partie constante des IgE et leur cytoplasme contient de très nombreuses granulations (plus de 1000) renfermant des molécules d'histamine.

Activé, le mastocyte libère l'histamine de façon très rapide, par un mécanisme d'exocytose. **L'histamine libérée agit localement et circule dans le sang ; son action est responsable des réactions allergiques immédiates.**



5. Un mastocyte X 5000

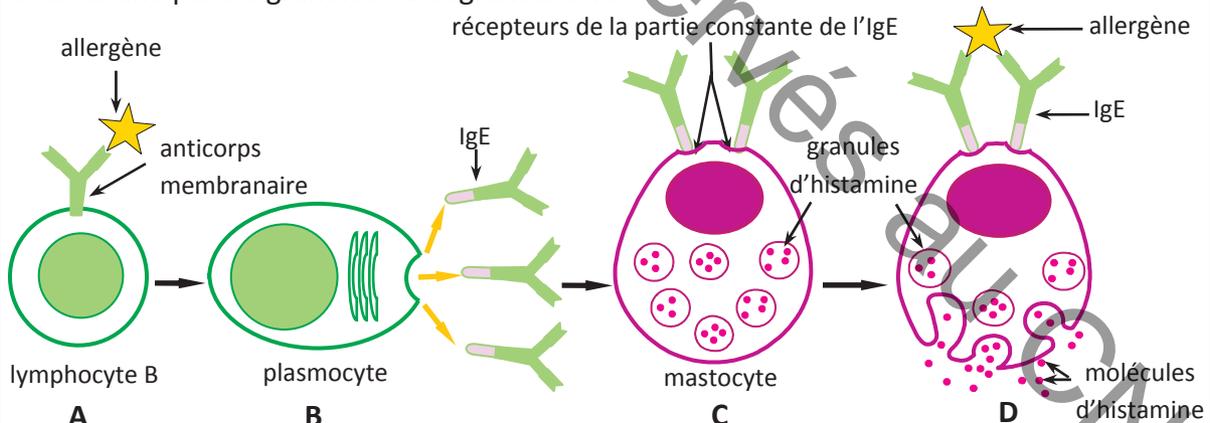
Tâche 2 :

- 1) Analyser l'histogramme du document 2a afin de déduire une relation entre l'excès des IgE et la probabilité d'être allergique.
- 2) Préciser l'origine de l'histamine et justifier que c'est un médiateur de l'allergie.

Document 3 : Mécanisme de la réaction allergique

Deux phases caractérisent la réaction allergique.

- ❖ Au cours du premier contact avec l'allergène, les lymphocytes B sélectionnés et activés se transforment en plasmocytes sécrétant d'immunoglobulines E (IgE). Dès leur apparition, les IgE sont captés par les mastocytes, cellules qui possèdent des récepteurs membranaires spécifiques complémentaires à la partie constante des IgE.
- ❖ Lors de la réintroduction de l'allergène dans l'organisme, il se produit une liaison entre l'allergène et deux IgE voisines portées par un mastocyte; ceci déclenche la libération d'histamine par les granules ou dégranulation.



6. Les étapes de la mise en place de l'allergie

Tâche 3 :

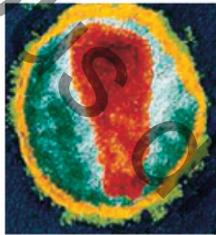
- 1) Exploiter le document 3 afin de décrire les étapes A, B, C et D. Indiquer la (ou les) étape (s) correspondant (s) à chacune des deux phases de la réaction allergique.
- 2) A partir des données fournies par les documents précédents et en faisant appel aux connaissances requises, identifier dans la réaction allergique ce qui fait partie du processus normal d'une réaction immunitaire et ce qui l'en distingue.

II- UN EXEMPLE DE DÉFICIT IMMUNITAIRE ACQUIS : LE SIDA

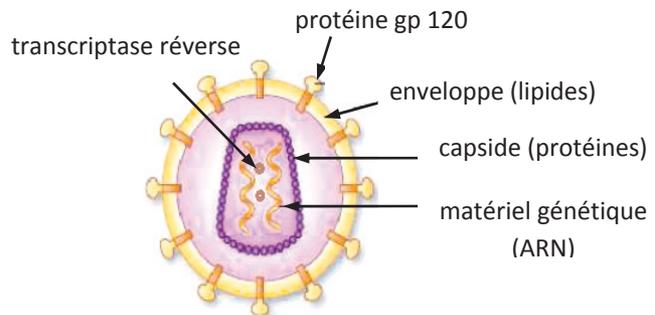
Activité 2

Document 4 : Structure du VIH

Le virus du SIDA ou VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) est une très petite particule de 100 nanomètres, limitée par une enveloppe lipidique à laquelle sont fixées des protéines parmi lesquelles des **protéines gp 120**. Le VIH renferme une capsidie centrale protéique contenant deux molécules d'ARN accompagnée chacune d'une molécule enzymatique : la **transcriptase inverse**. Le VIH est un **rétrovirus** car son matériel génétique est formé d'ARN (et non d'ADN).



7a. Structure du VIH



7b. Schéma d'interprétation

Tâche 4 :

Dégager les particularités structurales du VIH.

Document 5 : Mode d'action du VIH sur les LT4

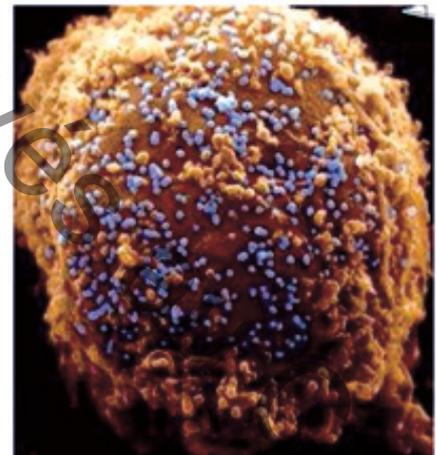
Les cellules cibles du VIH sont principalement les lymphocytes T4 (LT4) caractérisés par la présence de récepteurs membranaires CD4.

La pénétration du virus dans un LT4 nécessite la fixation d'une protéine gp120 du VIH sur un récepteur CD4 de cette cellule suite à une reconnaissance spécifique. Il s'en suit la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane de LT4. Dès que la fusion des membranes est achevée, le virus injecte son matériel génétique (ARN) et ses enzymes (transcriptases inverses). Ces enzymes effectuent la transcription de l'ARN viral en ADN simple brin (ADNc). Celui-ci se réplique ensuite en ADNc double brin et pénètre dans le noyau pour s'intégrer dans l'un des chromosomes de LT4.

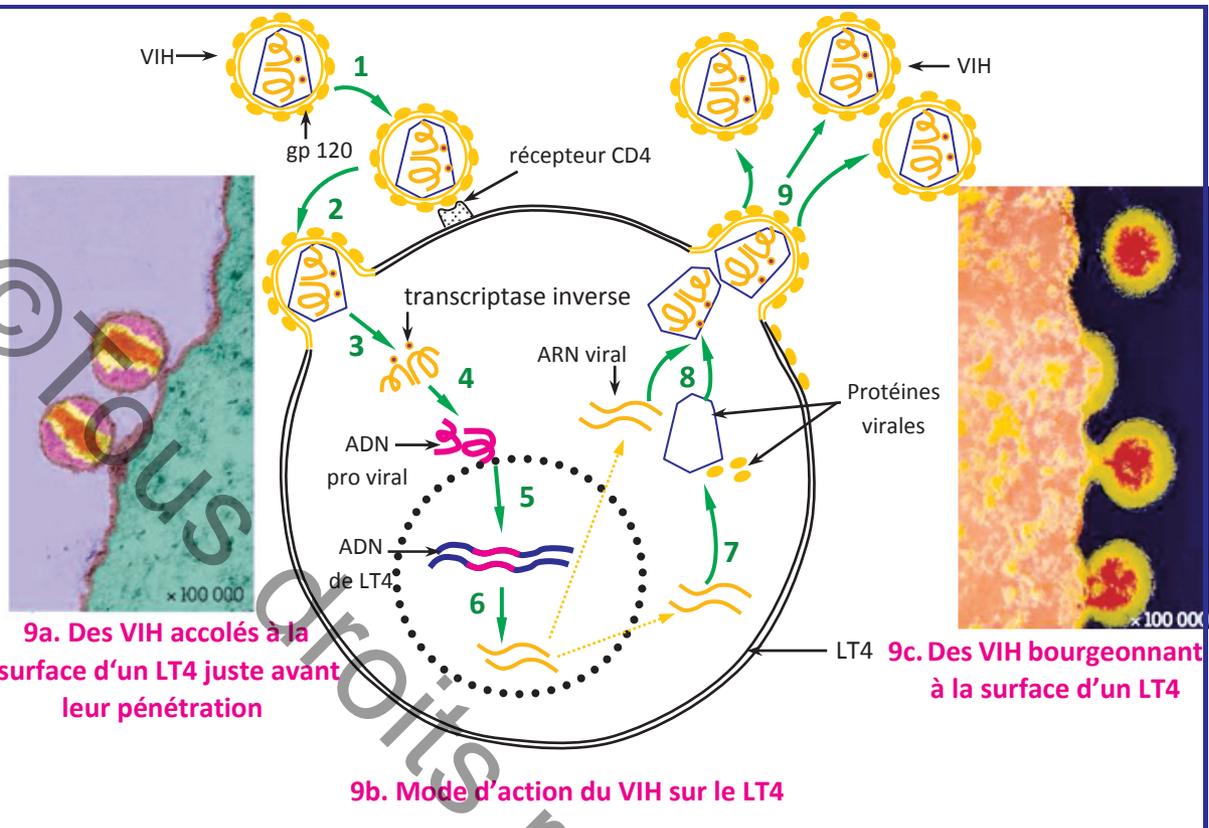
Deux cas se présentent :

- le virus reste, plus ou moins longtemps, à l'état latent : il est alors appelé provirus.
- le virus s'active et utilise la machinerie cellulaire de LT4 pour reproduire son ARN et synthétiser ses protéines. Après cette étape, il y a assemblage de l'ARN et des protéines.

Les nouveaux virus ainsi formés bourgeonnent à la surface de la cellule hôte. Celle-ci peut éclater si la prolifération virale est très importante. Les nouvelles particules virales, libérées dans le sang, circulent dans l'organisme pour infecter de nouveaux lymphocytes T4.



8. Particules de VIH (en bleu) à la surface d'un lymphocyte T4



Tâche 5 :

Exploiter les données du document 5 pour décrire les étapes de 1 à 9 du mode d'action du VIH sur sa cellule cible.

Document 6 : Les différentes étapes de l'infection virale par le VIH

6a. Evolution des symptômes de l'infection :

Le SIDA (syndrome de l'immunodéficience acquise) est le stade terminal d'une infection due au VIH. Cette infection évolue en 3 phases :

➤ La **primo-infection** : elle se caractérise par une fièvre supérieure à 38 °C souvent accompagnée d'une angine et de ganglions gonflés. Parfois il peut y avoir des symptômes cutanés (des plaques rouges sur le corps, comme une allergie), des maux de tête, des maux de ventre et des diarrhées. Tous ces signes ne sont cependant pas spécifiques à une contamination par le VIH et peuvent être dus à d'autres infections virales ou autres. Seul un test de dépistage pourra dire si c'est le cas d'une primo infection au VIH ou non.

Le test de dépistage consiste à rechercher dans le sérum sanguin des anticorps anti VIH. Un individu est dit séropositif à partir du moment où on décèle la présence d'anticorps spécifiques au VIH dans le sang.

➤ La **phase asymptomatique** : c'est la phase pendant laquelle aucun symptôme n'est observable, sans manifestations cliniques pouvant évoquer une maladie ; elle est caractérisée par un gonflement des ganglions uniquement. La durée de cette phase est variable (de moins d'un an à douze ans).

➤ La **phase symptomatique ou SIDA déclarée** : Le SIDA proprement dit correspond à la phase avancée de l'infection par le VIH. Cette phase dure quelques mois et elle est caractérisée par une très grande sensibilité de la personne atteinte à des maladies diverses dites maladies opportunistes, car elles ne se développent pas ou se développent très faiblement chez des personnes saines du fait de l'efficacité du système immunitaire. Les principales maladies : les pneumonies, les diarrhées permanentes, la toxoplasmose, les cancers etc. c'est l'association des symptômes de ces maladies qui caractérisent le sida.



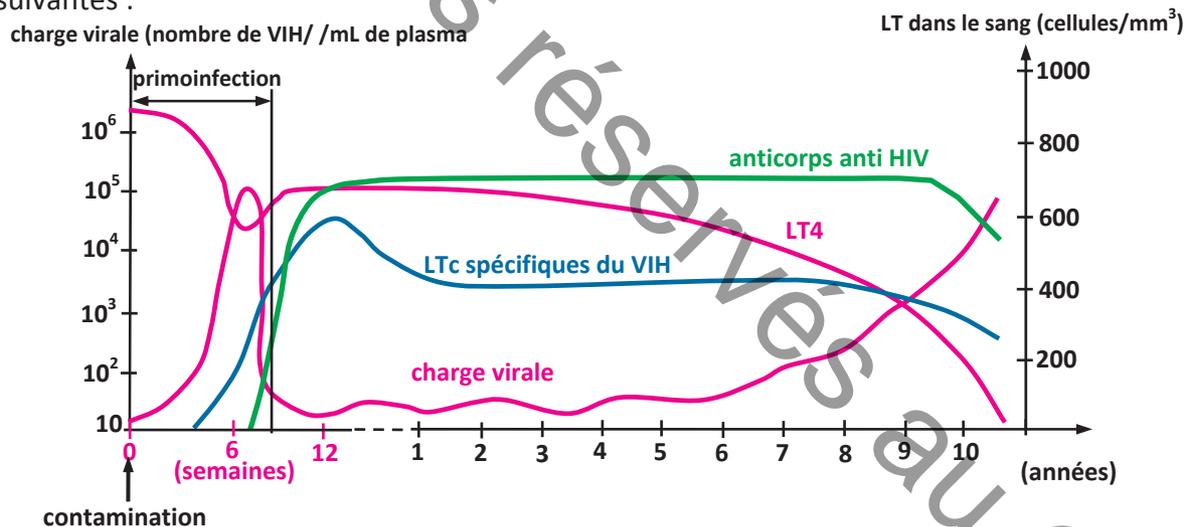
6. Le **sarcome de Kaposi**, un cancer de la peau fréquent chez les malades en phase de SIDA déclarée

Tâche 6:

- 1) Comparer les caractéristiques de l'infection virale dans les différentes phases.
- 2) Proposer une hypothèse expliquant l'apparition des maladies opportunistes.

6b. Évolution de divers paramètres chez des personnes porteuses du VIH

Des dosages et des études médicales réalisées chez des personnes infectées ont permis de suivre l'évolution, dans le sang, de la quantité de VIH, du nombre de LT4, du nombre de LTc et du taux d'anticorps anti-HIV. Les résultats obtenus sont représentés par les courbes suivantes :



Tâche 6 :

- 1) Délimiter et replacer, sur ces courbes, la phase asymptomatique et la phase SIDA.
- 2) Dégager à partir du document 6b le (ou les) type (s) de réponse immunitaire déployé(s) contre le VIH.
- 3) Analyser et expliquer l'évolution des divers paramètres mesurés lors de la phase de primo-infection.
- 4) Préciser à partir de quel moment le sujet est contagieux et à partir de quel moment il est séropositif.
- 5) A partir des documents 6a et 6b, expliquer l'évolution parallèle des symptômes et des moyens de défense durant les onze années qui ont suivi la contamination.
- 6) Indiquer pourquoi les maladies qui affectent une personne en phase SIDA déclaré sont appelées maladies opportunistes.

Document 7 : Les modes de contamination par le VIH

Les trois modes de contamination par le VIH sont : la voie sexuelle, la voie sanguine, et la voie materno-fœtale.

- La transmission par le sang peut se faire lors de transfusion de sang, d'injection de produits sanguins ou d'échange de matériel d'injection utilisé par les toxicomanes.
- La transmission de la mère à son fœtus peut se faire pendant la vie intra-utérine ou lors de l'accouchement si la mère est atteinte ou porteuse du virus du SIDA.
- La transmission par voie sexuelle représente le mode de contamination la plus fréquente.

Bien que le virus se retrouve dans la plupart des liquides biologiques comme la salive, les larmes, l'urine..., il est impossible de se contaminer lors d'actes simples de la vie sociale quotidienne comme manger au restaurant, boire dans le même verre, aller aux toilettes publiques ...

Tâche 7 :

- 1) Citer les voies essentielles de la contamination par le VIH.
- 2) Proposer des mesures permettant de prévenir le SIDA.

I- LES ALLÉRGIES

❖ **L'allergie** est une réaction immunitaire différente de la normale ; il s'agit d'une réaction exagérée contre des antigènes habituellement inoffensifs ou allergènes (aliment, pollen, poussière, détergent, médicament). On parle aussi **d'hypersensibilité immédiate**.

❖ Les caractères des réactions allergiques

- Ce sont des réactions immunitaires contraires à la protection qui se manifestent par des troubles désagréables plus ou moins graves parfois mortels (rougeur, œdème, vomissements, hypotension, difficulté respiratoire...)
- Ce sont des réactions ayant le même principe : l'individu sensibilisé lors d'un premier contact avec l'allergène, réagit d'une façon anormale et brusque lors d'un deuxième contact avec cet allergène en manifestant divers troubles.

❖ Le mécanisme de la réaction allergique.

Les réactions allergiques se déroulent deux phases :

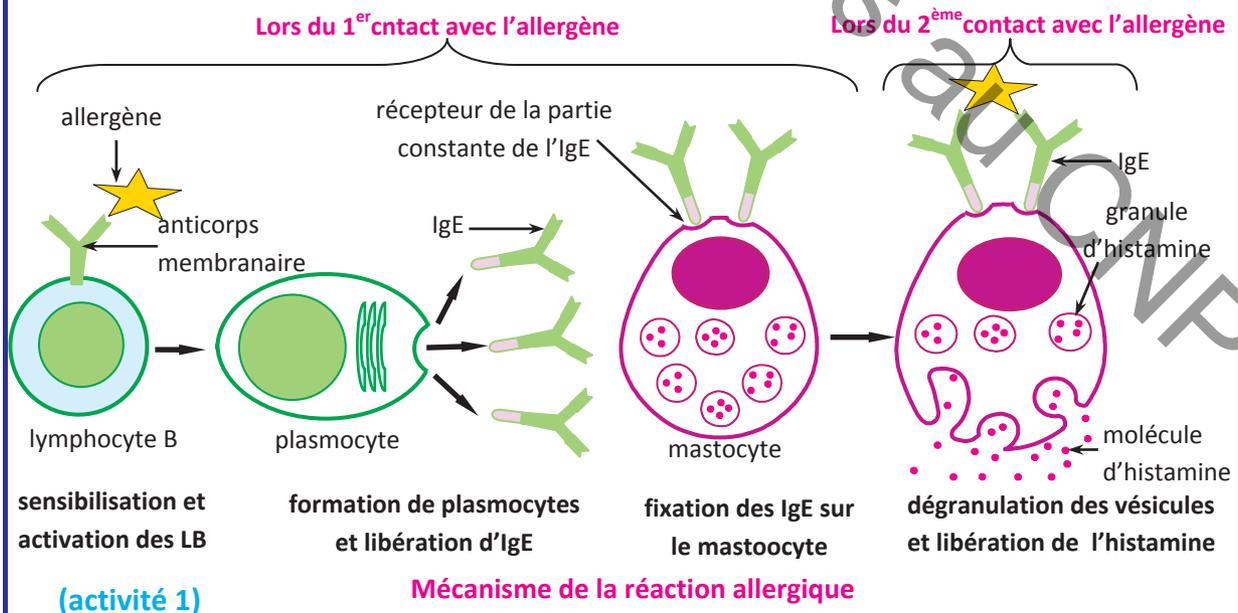
➤ La première phase : phase de sensibilisation des mastocytes. Il y a successivement :

- pénétration de l'allergène dans l'organisme.
- reconnaissance par le système immunitaire.
- développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE (immunoglobulines ou anticorps de classe E).
- diffusion des IgE dans le milieu intérieur et leur fixation au niveau de récepteurs membranaires complémentaires à la partie constante des IgE.

➤ La deuxième phase : phase d'activation des mastocytes

Lors du deuxième contact, il se produit une liaison entre l'allergène et deux molécules d'IgE voisines portées par le mastocyte d'où leur activation. Cette activation a pour conséquence :

- exocytose des granules d'histamine (dégranulation).
- passage de l'histamine dans la circulation
- action de l'histamine dans l'organisme qui provoque : une vasodilatation, une contraction des muscles lisses, une sécrétion de mucus..... ; cette action conduit aux troubles de l'allergie : éternuements, vomissements, œdème, grattage.....



II- LE SIDA

Le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) est une maladie virale causée par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

❖ **Structure du VIH**

C'est un élément biologique minuscule (100 nm) qui comprend :

* une enveloppe externe lipidique fixant des protéines de surface (antigènes viraux) comme gp 120.

* Une capside centrale protéique contenant deux molécules d'ARN accompagnée chacune d'une molécule de transcriptase inverse.

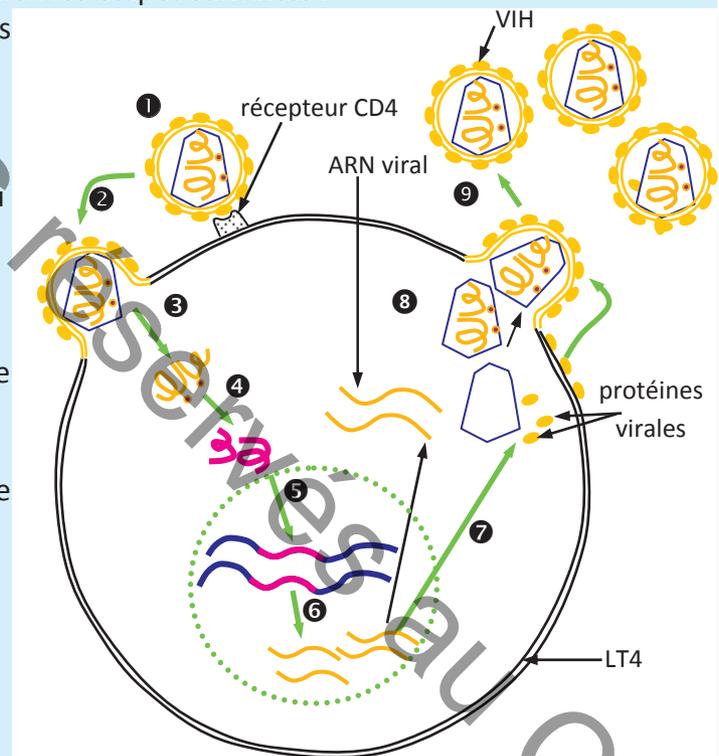
Le VIH est un virus dont le matériel génétique est formé d'ARN = c'est un rétrovirus.

❖ **Mode d'action du VIH**

Comme tout virus, le VIH est un parasite intracellulaire obligatoire : il ne peut se multiplier qu'à l'intérieur d'une cellule hôte qu'il infecte. Les cellules cibles du VIH sont des cellules qui possèdent des récepteurs CD4 : essentiellement les lymphocytes LT4.

L'infection de la cellule cible se fait selon les étapes suivantes :

- ❶ Fixation du VIH sur les récepteurs CD4 de LT4 par ses protéines gp120.
- ❷ Fusion de l'enveloppe viral avec la membrane de LT4.
- ❸ Injection du matériel génétique du VIH (molécules d'ARN) dans le cytoplasme de LT4.
- ❹ Synthèse d'ADN proviral (simple brin puis double brin) à partir de l'ARN par la transcriptase reverse.
- ❺ Intégration de l'ADN proviral (ou provirus) dans le génome de la cellule cible.
- ❻ Transcription de l'ADN proviral en ARN viral.
- ❼ Synthèse de protéines virales par traduction.
- ❽ Assemblage des structures du virus (ARN et protéines).
- ❾ Bourgeonnement des VIH (libération de nouveaux virus).



cycle de reproduction du VIH à l'intérieur d'un LT4

L'infection d'un LT4 par le VIH aboutit à la destruction de cette cellule ; les nouvelles particules virales circulent dans l'organisme pour infecter d'autres LT4.

❖ Evolution de la maladie

La primo-infection (ou infection aigue) :

Elle correspond aux premiers mois après la contamination :

- Le virus infecte des LT4 et se multiplie d'où augmentation du nombre de particules virales circulantes et diminution du taux des LT4 .

- Le système immunitaire, sensibilisé, développe une RIMH; des anticorps anti-VIH apparaissent dans le sang au bout d'un à trois mois ; à partir de ce moment, le sujet est dit séropositif.

- Les anticorps neutralisent les virus circulants mais pas les virus se trouvant à l'état latent dans un grand nombre de LT4.

Au cours de cette phase le sujet ne présente pas de signes spécifique à une contamination par le VIH.

La phase asymptomatique:

Les virus restés à l'état latent se multiplient à vitesse lente d'où une diminution progressive du taux sanguin des LT4 mais le sujet ne présente pas de symptômes particuliers: c'est un porteur asymptomatique. Cette phase peut durer de quelques mois à plusieurs années.

Le SIDA déclaré :

La vitesse de multiplication du virus devient élevée ; d'où diminution importante du taux sanguin des LT4 qui devient inférieur au seuil de 200 cellules/mm³.

La disparition massive de LT4 prive le système immunitaire de la coopération cellulaire indispensable à toutes réponses immunitaires (RIMH et RIMC). Des infections répétées de la peau et des muqueuses apparaissent puis l'organisme perd toute capacité de défense.

Des maladies diverses infectieuses et cancéreuses, profitant de la faiblesse du système immunitaires, apparaissent. Ces maladies sont appelées des maladies opportunistes comme la tuberculose, la pneumonie, la leucémie (cancer du sang), le cancer de la peau.

❖ Mode de transmission du VIH et prévention

Mode de contamination	Prévention
Par voie sexuelle, par le sperme et les sécrétions vaginales.	Utilisation du préservatif, test de dépistage .
Par voie sanguine, par échange de seringues souillées entre toxicomanes, ou par transfusion (rare dans les pays développés).	Renforcement des politiques de distribution de kits contenant des seringues à usage unique et du matériel de désinfection.
Par voie materno-fœtale, pendant la grossesse, l'accouchement, et de mère à enfant pendant l'allaitement .	Test de dépistage préventif pour les populations à risque.

(activité 2)

I- RESTITUTION DES CONNAISSANCES**Exercice 1 : questions aux choix multiples (QCM)**

Pour chacun des items suivants, il peut y avoir une ou deux réponse(s) correcte(s). Repérer pour chaque item la (ou les) lettre(s) correspondant à la (ou aux deux) réponse(s) correcte(s).

1) La réaction allergique fait intervenir :

- a- les perforines .
- b- les mastocytes .
- c- les plasmocytes .
- d- les lymphocytes cytotoxiques .

2) Dans le cas d'une réaction allergique, il se produit une libération :

- a- de perforine .
- b- d'histamine .
- c- d'aldostérone .
- d- d'immunoglobuline E .

3) Les mastocytes sont des cellules qui :

- a- sécrètent l'histamine .
- b- sécrètent des immunoglobulines IgE .
- c- dérivent de la différenciation des LB .
- d- possèdent des récepteurs aux immunoglobulines E(IgE) .

4) Les cellules cibles du virus du SIDA sont :

- a- les lymphocytes B (LB) .
- b- les lymphocytes T8 (LT8) .
- c- les lymphocytes T4 (LT4) .
- d- les lymphocytes T cytotoxiques (LTc) .

5) Le SIDA :

- a- est provoqué par un virus à ADN .
- b- est provoqué par un virus à ARN .
- c- est une déficience immunitaire héréditaire .
- d- est dû à une destruction des LT4 par le virus VIH .

Exercice 2 :

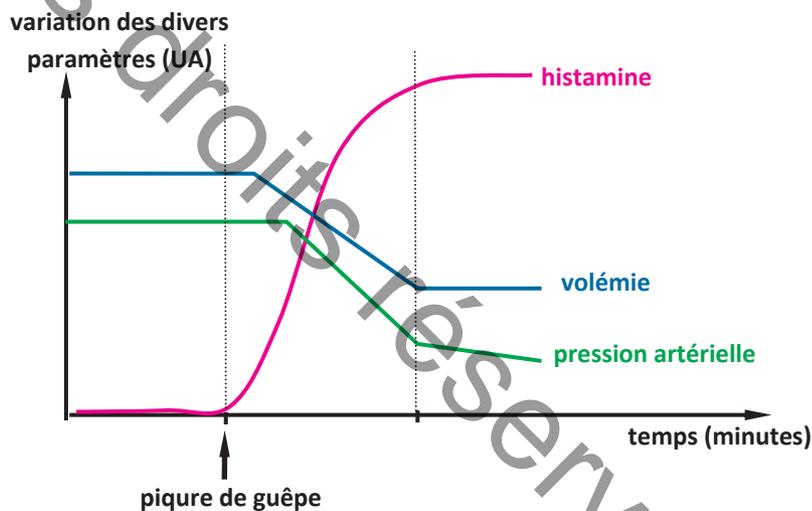
Le système immunitaire assure l'intégrité de l'organisme grâce à la coopération entre les diverses cellules immunitaires. Toutefois, un dérèglement du système immunitaire apparaît après le contact avec le VIH.

Expliquez comment l'infection par le VIH empêche les aspects de coopération cellulaire.

II - MOBILISATION DES CONNAISSANCES**Exercice 3 :**

La piqûre par une guêpe entraîne chez certaines personnes un choc anaphylactique au cours duquel une hypotension aigue se produit et peut conduire à la mort.

Divers paramètres sont mesurés lors de cette réaction. Le document suivant illustre les résultats obtenus.



- 1) Mettre en relation les variations de ces différents paramètres afin de déduire les perturbations provoquées par la piqûre de guêpe.
- 2) Expliquer, à l'aide d'un schéma, le mécanisme de cette réaction anaphylactique et préciser, en le justifiant, s'il s'agit d'une réponse au premier ou au second contact avec le venin de la guêpe.

L'ENFANT BULLE

L'immunodéficienc e innée existe dès la naissance. Elle a alors souvent une origine génétique. Certains acteurs de la défense immunitaire ne sont pas fabriqués correctement en raison d'une anomalie du gène qui code cette information. Ce manque s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité. Ainsi, la moelle osseuse d'un enfant atteint d'une telle immunodéficienc e ne pourra pas fabriquer de phagocytes ou de lymphocytes B (donc pas d'anticorps) ou T. Il ne possède donc pas les éléments nécessaires pour se défendre contre les infections.

L'immunodéficienc e innée signifie que le système immunitaire est incapable de lutter efficacement contre les microbes. La moindre infection peut donc être fatale et c'est pourquoi certains patients, comme les enfants-bulles, atteints d'immunodéficienc e innée, vivent dans une "bulle" stérile qui les maintient à l'abri des microbes.

Il est parfois possible de corriger une immunodéficienc e innée grâce à une greffe de moelle osseuse.

LES TRAITEMENT DU SIDA

Le traitement est une association de substances antivirales qui bloquent différents stades du cycle réplicatif du virus.

Les traitements actuels sont basés sur des associations de molécules qui agissent de manière complémentaire sur différentes phases du cycle viral. Les **trithérapies** (association de trois molécules) et même les **quadrithérapies** sont fondées sur ce principe. Leur but est de produire une double action sur l'immunité : diminuer la charge virale, c'est-à-dire le nombre de virus dans l'organisme, et faire remonter le taux de lymphocytes T4, pour améliorer la défense antivirus. On associe également ces molécules, dont les stratégies d'action diffèrent, pour limiter l'émergence de souches virales résistantes au traitement.

Il existe quatre catégories de molécules utilisées dans le traitement anti-VIH :

- les molécules qui **empêchent la fusion virus - cellule cible**
- les **inhibiteurs de la transcriptase inverse**, molécules qui ressemblent à des nucléotides et qui induisent des erreurs fatales dans la fabrication de l'ADN viral
- les **inhibiteurs de l'intégrase**, qui empêchent l'ADN viral de se dissimuler dans l'ADN de la cellule hôte
- les **inhibiteurs de protéases**, qui empêchent la production des protéines virales fonctionnelles.

• L'inconvénient majeur des traitements antisida est l'existence de nombreux effets secondaires parfois invalidants : troubles digestifs, métaboliques, neurologiques.

LES EFFETS DE L'HISTAMINE

L'un des premiers effets repérés de l'histamine est un rôle de médiateur de l'[allergie immédiate](#), mais l'ensemble des fonctions qu'elle a dans les cellules qui la contiennent et dans leur environnement est encore mal cerné. On sait qu'à très faible dose (non détectables par les techniques conventionnelles), elle contribue à réguler divers processus physiologiques dont la sécrétion acide gastrique, la neurotransmission, la régulation de la microcirculation et la modulation des réactions inflammatoires et immunologiques. Ces fonctions lui confèrent tantôt des propriétés pharmacologiques tantôt une certaine toxicité pour l'organisme.