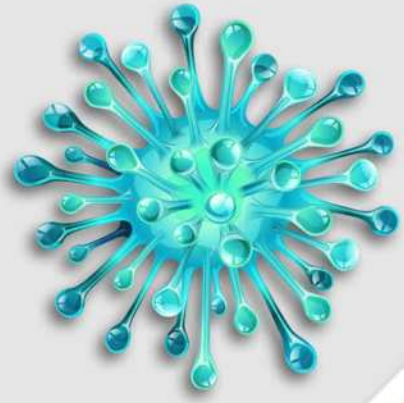
JE PRÉPARE MON BACCALAURÉAT
EN SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

Résumés de cours examens nationaux *de 2016 à 2022*

2 BAC SVT

UNITE 5

IMMUNOLOGIE



Prof : Youssef ALANDALOUSSI
alanyouyou@gmail.com
Novembre 2022

www.yousvt.com

Sommaire

Cours		N° Sujet	Pages: Énoncé	Pages: Corrigé
Unité 2 : la génétique des populations	Restitution des connaissances	1	29	41
	Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique	1	30	42
		2	31	42
		3	31	43
		4	33	44
		5	34	44
		6	35	45
		7	37	46
		8	38	46
		9	39	47

Résumé unité 5 – IMMUNOLOGIE

Chapitre 1 : Notion de soi et de non soi

La réponse immunitaire repose sur l'aptitude de l'organisme à reconnaître le soi (ses propre constituants) du non soi (les éléments étrangers) puis à éliminer sélectivement ces derniers.

I. Les principaux constituants du non soi :

1. Définition du non soi :

Le soi : correspond à l'ensemble des molécules résultant de l'expression des gènes d'un individu.
Par opposition, ***le non-soi*** correspond à l'ensemble des molécules dont la synthèse ne résulte pas de l'information génétique propre à l'organisme et qui sont reconnues comme étrangères par le système immunitaire.

2. Quelques exemples du non soi : Le non soi peut être :

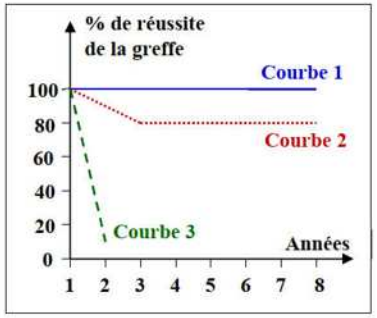
- ✓ Non pathogène issu du milieu extérieur tel que les grains de pollen, les globules rouges… ;
- ✓ Pathogène issu du milieu extérieur tel que les bactéries, les virus, les champignons, les toxines… ;
- ✓ Des molécules du soi modifiés tel que les cellules cancéreuses, des cellules subissant des mutations, des cellules infectées par un virus…

II. Les marqueurs du soi :

a) La compatibilité tissulaire :

Lors d'un incident dans un restaurant scolaire, trois enfants ont été gravement brûlés. Afin de traiter ces blessures, les opérations suivantes ont été effectuées :

- ✓ Le premier enfant, il a été greffé avec la peau de son frère jumeau (Courbe 1).
- ✓ Le deuxième enfant, il a été greffé avec la peau de l'un de ses parents (Courbe 2).
- ✓ Le troisième enfant, il a été greffé avec la peau d'un donneur qui n'a pas de relation de consanguinité avec l'enfant (Courbe 3).



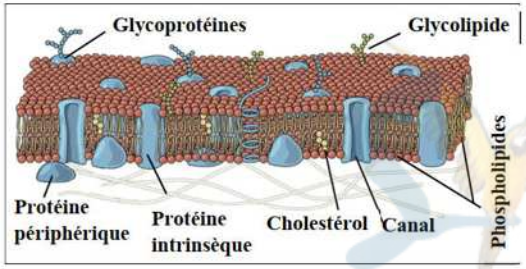
La réussite ou le rejet des greffes dépendent de la compatibilité génétique, à l'échelle cellulaire et moléculaire, entre le donneur et le receveur.

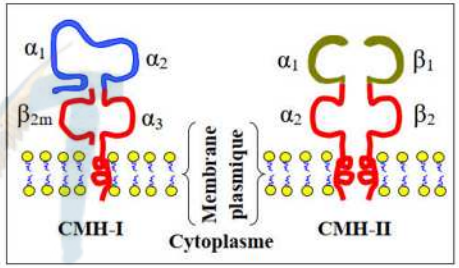
b) Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) :

Chaque être humain se définit, biologiquement, par un groupe tissulaire qui lui est propre. Donc les constituants du soi possèdent des molécules marquant l'identité de chaque individu, ce sont des molécules d'histocompatibilité ou les marqueurs de soi.

Les molécules d'histocompatibilité, sont présentes à la surface des cellules chez tous les vertébrés. Ces molécules sont codées par une région du génome de l'individu, et sont nommés complexes majeurs d'histocompatibilité (CMH) ou bien Human Leucocyte Antigen (HLA).

⇨ *Structure du complexe majeur d'histocompatibilité.*





Les molécules du CMH ou marqueurs du soi, sont des glycoprotéines transmembranaires exprimées à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme. Le rôle de ces molécules est d'aider le système immunitaire à différencier le soi du non soi, donc des marqueurs d'histocompatibilité.

On distingue deux types de complexes majeurs d'histocompatibilité :

- ⇨ ***Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH-I) :*** Cette glycoprotéine existe sur toutes les cellules nucléées de l'organisme.
- ⇨ ***Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH-II) :*** Cette glycoprotéine n'existe que sur quelques cellules du système immunitaire (Macrophages, cellules dendritiques et sur les cellules épithéliales thymiques).

⇨ *Caractéristiques génétiques du CMH :*

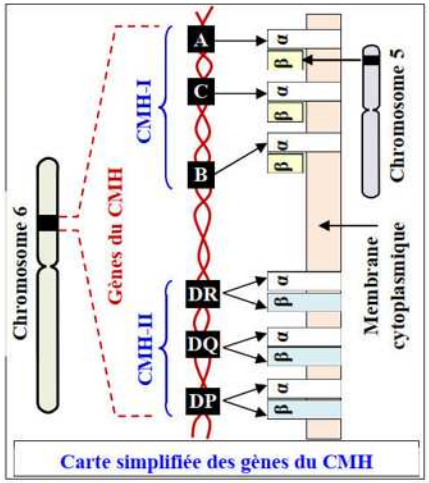
Les gènes qui codent pour les molécules CMH sont caractérisés par leur polymorphisme extrême, leur expression codominante et leur liaison étroite (pas de crossing-over). Ils sont situés sur le bras court du chromosome N°6, et sont regroupés en 2 régions principales.

Chaque individu se caractérise par deux groupes d'allèles CMH (deux haplotypes = ensemble de gènes), l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle. La somme des deux haplotypes définit le génotype de cet individu (Exemple : $A_1\ B_7\ C_1D_3\ //A_{23}\ B_{44}\ C_6D_7$).

La transmission des gènes se fait donc en bloc des parents aux enfants, entraînant l'apparition d'un nouvel haplotype dit recombinant.

Comme les empreintes digitales, les marqueurs du CMH ont une très grande variabilité. Personne n'a les mêmes marqueurs, sauf les vrais jumeaux.

Dès le stade fœtal, les gènes du CMH sont transcrits et traduits en marqueurs qui viennent se fixer dans la membrane plasmique des cellules.



Carte simplifiée des gènes du CMH

c) Le complexe mineur d'histocompatibilité (Les marqueurs des groupes sanguins) :

Les marqueurs des groupes sanguins du système ABO, sont des glycolipides présents sur la membrane des hématies. Ce sont des agglutinogènes (antigène), Il en existe deux types de marqueurs (antigène) : des marqueurs de type A et des marqueurs de type B.

Groupe	A	B	AB	O
Agglutinogène de l'hématie (Antigène)	A	B	A et B	Pas d'antigène
Agglutinine plasmique (Anticorps)	Anti B	Anti A	Aucun	Anti A et Anti B

Les groupes sanguins sont déterminés génétiquement. Le gène impliqué dans la détermination des groupes sanguins est localisé sur le chromosome 9 et se présente sous 3 allèles: A, B sont codominants et l'allèle O récessif. Il existe alors six génotypes différents possibles : OO, OA, OB, AA, BB et AB, ce qui explique le nombre limité de groupes sanguins et qui peuvent être identiques chez plusieurs individus. On parle de complexes mineurs d'histocompatibilité.

III. Rôles du CMH dans la détermination du soi :

Les protéines d'une cellule (du soi ou du non soi) subissent une fragmentation dans le cytoplasme. Les fragments obtenus (peptides) sont ensuite transportés vers la lumière du réticulum endoplasmique où les molécules du CMH vont pouvoir finir leur synthèse. On obtiendra au final une molécule du CMH associé à un peptide (Complexe CMH-peptide).

Le complexe CMH-peptide, va fusionner avec la membrane plasmique :

- ✓ Une cellule saine n'exprime à sa surface que des protéines du soi.
- ✓ Une cellule infectée ou génétiquement modifiée exprimera des protéines du soi et des protéines du non soi.

Par rapport à ce qui apparait à la membrane cytoplasmique, il y aura réaction ou non de la cellule par les lymphocytes.

- ✓ Si le récepteur est spécifique, il y aura reconnaissance Antigène-Récepteur puis activation.
- ✓ S'il n'est pas spécifique, la reconnaissance Antigène-Récepteur ne se fait pas.

Suivant le type de molécules de CMH nous allons avoir différentes activations :

La figure 1 : les peptides qui entrent dans la constitution de tous les composants de l'organisme seront présenté par les molécules du CMH-I, aux cellules du système immunitaire, pour les reconnaitre comme constituants de soi.

Le domaine variable du récepteur spécifique du lymphocyte va reconnaître et se lier au complexe CMH-I-peptide. Cette reconnaissance va induire l'activation du lymphocyte ce qui déclenche une réponse immunitaire.

La figure 2 : Lors d'une modification des structures moléculaires du soi = soi modifié (ex : cellules cancéreuses), ces cellules expriment des peptides modifiés qui seront présenté par les molécules du CMH-I, aux cellules du système immunitaire.

Le domaine variable du récepteur spécifique du lymphocyte va reconnaître et se lier au complexe CMH-I-peptide modifié. Cette reconnaissance va induire l'activation du lymphocyte ce qui déclenche une réponse immunitaire spécifique.

Figure 1

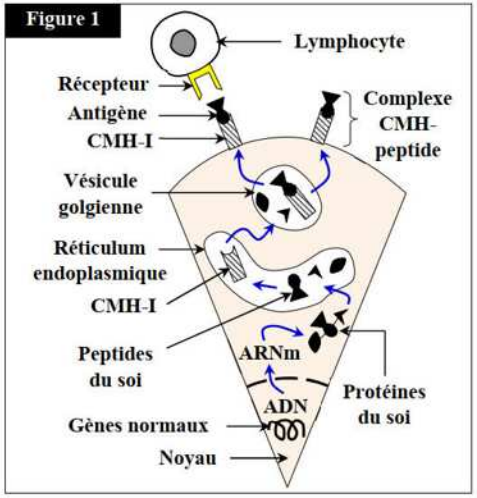
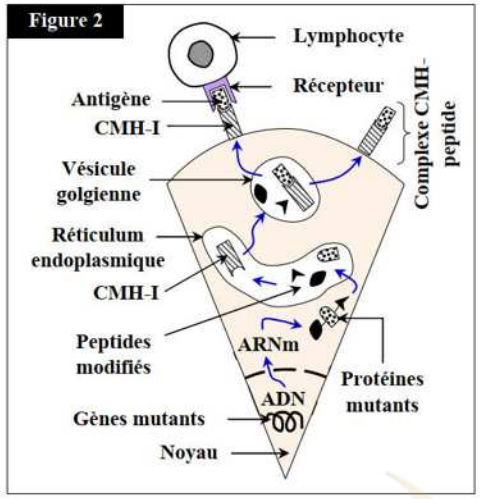
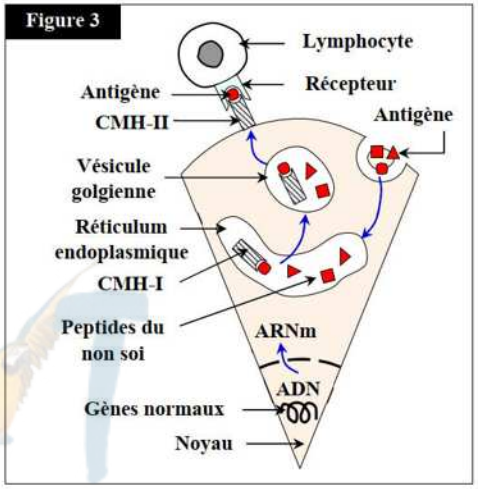


Figure 2



La figure 3 : Lors de l'infection d'une cellule de l'organisme par un virus, ce dernier détourne les mécanismes de la cellule à son profit et synthétise les diverses protéines virales. Le CMH-I s'associe aux peptides viraux et les présente à la surface de la cellule infectée pour qu'ils soient reconnus par les constituants du système immunitaire comme éléments étrangers « non soi ».

Figure 3



Remarque :

Les molécules du CMH-II à l'inverse des molécules du CMH-I ne seront synthétisées et exposées que par certaines cellules du système immunitaires nommées cellules présentatrices de l'antigène (CPA), comme les monocytes, les phagocytes, les lymphocytes, les cellules de Langerhans.

Chapitre 2 : Les moyens de défense de soi

Le système immunitaire regroupe l'ensemble de tissus et de cellules participant à la réponse immunitaire de l'organisme. Cette dernière met en jeu diverses catégories de cellules qui circulent dans le sang et la lymphe ; ces cellules sont des leucocytes (= globules blancs).

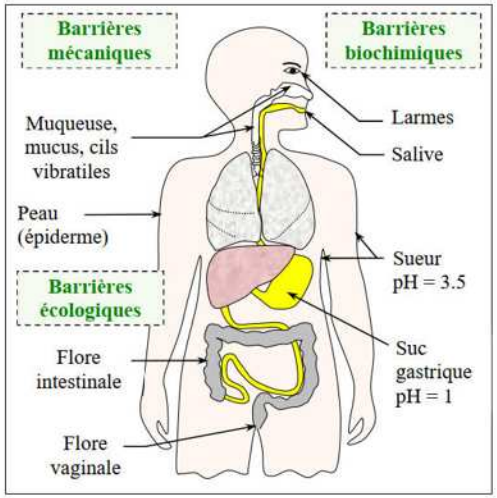
I. L'immunité non spécifique.

1. Les barrières naturelles de l'organisme :

L'organisme possède des barrières naturelles qui limitent l'entrée d'agents étrangers (Figure ci-contre). Elles constituent la première ligne de défense de l'organisme, et sont classées en trois types :

- ⇨ **Les barrières mécaniques (physiques) :** La peau et les muqueuses.
- ⇨ **Les barrières biochimiques :** Des sécrétions (sueur, sébum, salive, larmes, suc gastrique)
- ⇨ **Les barrières écologiques :** La flore commensale intestinale et vaginale.

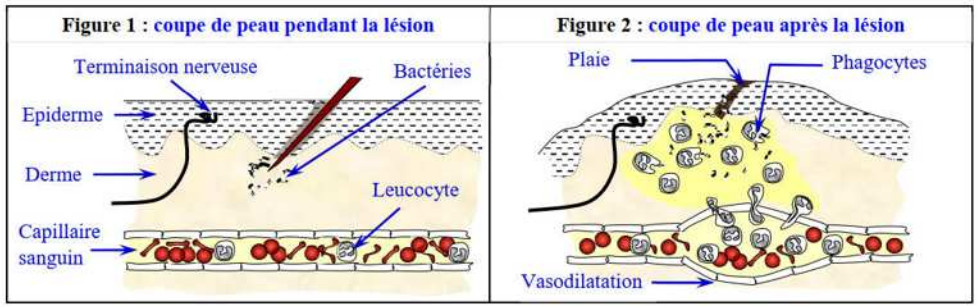
La peau, les muqueuses et les secrétions de quelques cellules de l'organisme, représentent des barrières naturelles qui protègent l'organisme contre les corps étrangers. Le dépassement de ces barrières par les intrus déclenche des réponses immunitaires non spécifiques pour préserver l'intégrité de l'organisme.



2. La réaction inflammatoire :

a) Manifestations de la réaction inflammatoire :

Chez une personne blessée par une piqûre d'aiguille, on constate un gonflement local de la peau (œdème), accompagnée de rougeur avec une sensation de chaleur et de douleur.



Une inflammation provient souvent après une blessure, une piqure, une infection ou encore un traumatisme. On observe que la réaction inflammatoire est manifestée par : un gonflement, une rougeur, une sensation de chaleur et évidemment une douleur.

Les symptômes de l'inflammation sont provoqués par :

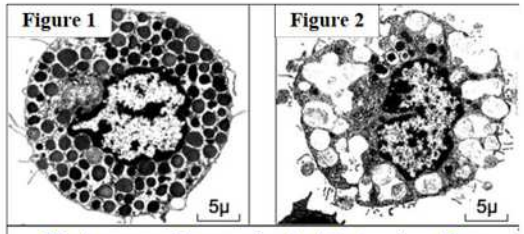
- ✓ Une vasodilatation (dilatation des vaisseaux) à l'endroit de l'inflammation.
- ✓ Un afflux de sang qui provoque spécifiquement la rougeur et la chaleur.
- ✓ Une sortie de plasma sanguin dans les tissus qui provoque le gonflement (œdème).
- ✓ La stimulation de récepteurs sensoriels (nocicepteurs), situés dans les muscles, la peau, les articulations et les viscères provoque la douleur.

L'inflammation ou réaction inflammatoire est une réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression externe (infection, brûlure, allergie, etc.) ou interne (cellules cancéreuses).

b) Les médiateurs de l'inflammation :

Les cellules immunitaires résidantes des tissus, telles que les mastocytes (Figures ci-contre), sont les premières cellules activées par les agents infectieux. En réponse à cette activation, elles libèrent des médiateurs chimiques de l'inflammation comme l'histamine, dans le milieu extracellulaire.

Lors d'une infection, la présence de pathogène est détectée par des cellules immunitaires via leurs récepteurs. Ces cellules ainsi activées libèrent en plus de l'histamine d'autres médiateurs de l'inflammation :



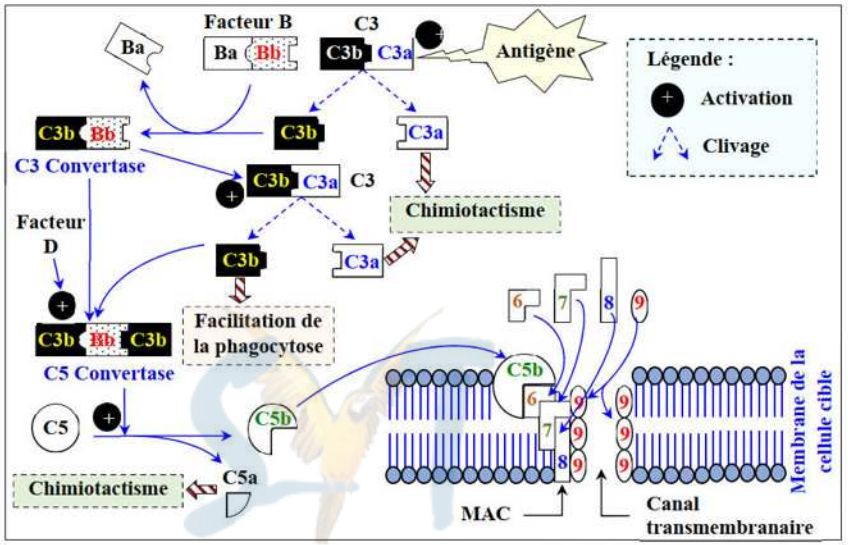
Electronographies représentant la structure d'un mastocyte, avant une invasion bactérienne (figure 1) et après l'invasion (figure 2).

Médiateurs inflammatoires	*Origines*	*Rôles*
Histamine	Les mastocytes, les basophiles et les plaquettes sanguines = (thrombocytes)	Augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins et attire les polynucléaires.
Prostaglandine		Mêmes rôles que l'histamine mais elle est secrétée plus tard et son effet est prolongé.
Sérotonine	Les plaquettes sanguines	Active la réaction des phagocytes à l'attraction chimique.
Le système des kinine	Un système de protéines sanguines.	Dilatation des vaisseaux sanguins, augmentation de leur perméabilité aux grosses molécules.
Le système du complément	Un système d'environ 20 protéines synthétisées dans plusieurs organes comme le foie et la rate.	Formation du complexe d'attaque membranaire. Facilitation de la phagocytose. Attraction des polynucléaires.

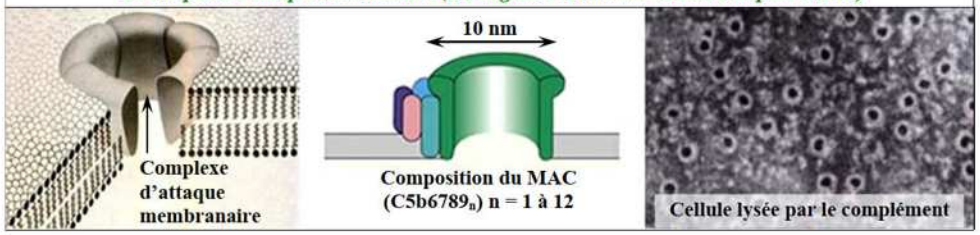
- **Le système du complément a une action cytolytique :**

La figure ci-contre présente un schéma de synthèse des différentes étapes d'activation des molécules du facteur du complément.

Les protéines C5b, C6, C7, C8, C9 du système du complément se lient à la membrane des cellules cibles pour former des pores. C'est le complexe d'attaque membranaire.



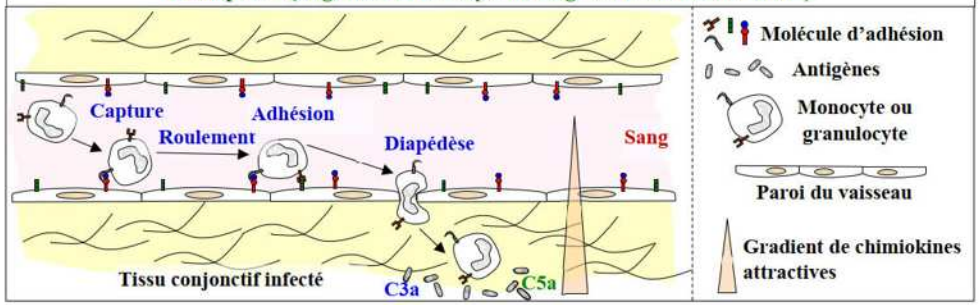
Le complexe d'attaque membranaire (En anglais : Membrane Attack Complex : MAC)



- **Le système du complément permet le chimiotactisme (Attraction des polynucléaires) :**

Les protéines C3a et C5a sont des anaphylatoxines permettant l'attraction chimique des polynucléaires, les monocytes et les lymphocytes au site de l'inflammation et interviennent comme facteurs inflammatoires en favorisant la libération d'histamine.

La diapédèse (Migration du leucocyte du sang vers le site inflammatoire)



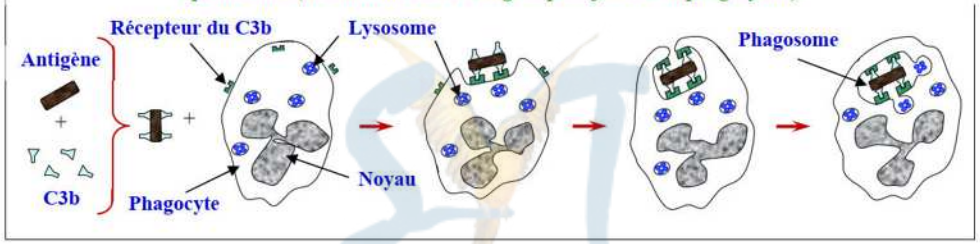
La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer de l'inflammation. Elle se fait en 3 étapes essentielles :

- ✓ *Margination :* Rapprochement des leucocytes vers le bord des veinules.
- ✓ *Adhésion et roulement :* les neutrophiles adhèrent à l'endothélium en utilisant des molécules d'adhésion cellulaires spécifiques, puis roulent à la surface des cellules endothéliales.
- ✓ *Passage trans-endothélial (Diapédèse) :* Les leucocytes émettent des pseudopodes puis traversent les cellules endothéliales pour glisser hors des vaisseaux.

- **Le système du complément permet de faciliter la phagocytose (Opsonisation) :**

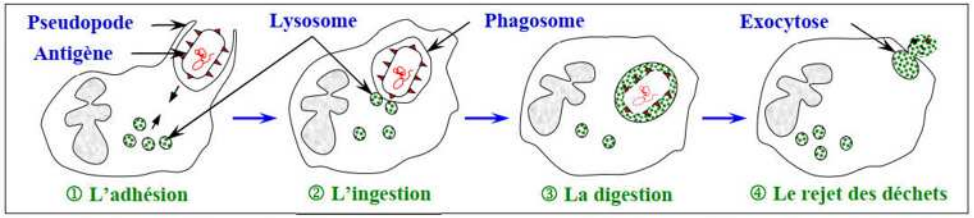
L'opsonisation (le recouvrement) du pathogène : La protéine C3b est une opsonine qui facilite la phagocytose. En se fixant à la surface du pathogène ainsi que sur les récepteurs présents sur les phagocytes, favorisant ainsi la phagocytose en faisant le lien phagocyte-pathogène.

Opsonisation (Recouvrement de l'antigène pour faciliter la phagocytose)



3. La Phagocytose :

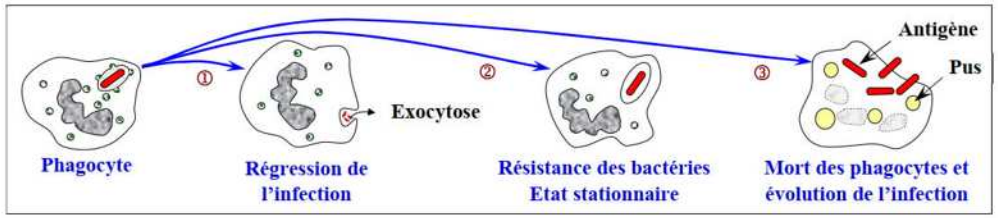
a) Les étapes de la phagocytose :



La phagocytose joue un rôle dans les défenses de l'organisme contre des infections bactériennes et parasitaires ; elle est alors réalisée par des cellules spécialisées : les phagocytes, comme les macrophages ou les granulocytes neutrophiles.

b) Les résultats éventuels de la phagocytose :

Parfois le processus de phagocytose échoue dans l'élimination du corps étranger. Les figures du document ci-dessous, présente les résultats éventuels de la phagocytose :



4. Cellules intervenant dans les réponses immunitaires non spécifiques :

Au cours d'une réponse immunitaire non spécifique, un groupe de cellules immunitaires intervient pour éliminer l'antigène. Ces cellules immunitaires peuvent être classées en deux types principaux, les granulocytes et les monocytes.

Il existe différentes catégories de granulocytes : les neutrophiles (qui sont les plus abondants), les basophiles et les éosinophiles. Cette dénomination est basée sur leur affinité à absorber des colorants neutres, basiques, ou acide à base d'éosine (colorant).

Types de cellules immunitaires	Nature chimique des granulations		% dans le sang	Rôles
	Polynucléaires = Granulocytes	Neutrophiles (Ne fixent aucun type de colorant)	40 à 70 %	Les premiers phagocytes qui arrivent au lieu de l'inflammation en réponse au chimiotactisme. Leurs granules leur permettent de tuer et de digérer les microbes phagocytés.
		Eosinophiles (Acidophiles) (Colorées en rouge par l'éosine)	1 à 4 %	Leurs membranes présentent des récepteurs les facteurs du complément, des anticorps et l'histamine. Leurs granules perforent les membranes des cellules cibles.
		Basophiles (Fixent des colorants basiques)	0.5 à 1 %	Arrivent au lieu de l'inflammation après les neutrophiles en réponse au chimiotactisme. Elles sécrètent des médiateurs inflammatoires. Elles jouent le rôle de cellules présentatrices de l'antigène.

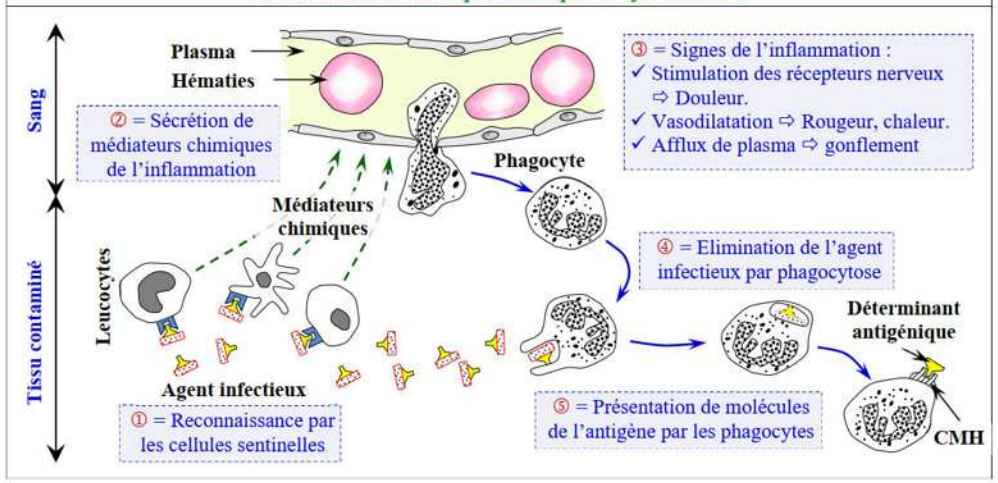
	Monocytes qui se transforment en macrophages dans les tissus (Granulations cytoplasmiques rares)	4 à 8 %	Présent surtout dans les tissus barrières (peau, muqueuses). Riches en médiateurs inflammatoires. Présentent des récepteurs des facteurs de complément et des anticorps. Leur fixation entraîne la libération des médiateurs chimiques.
	Cellules NK (Natural Killer)	10 à 20 % des lymphocytes	Des lymphocytes non B et non T, volumineuses, attaquant d'une manière non spécifique les cellules cancéreuses et les cellules infectées par des virus.

L'un des aspects de la réponse inflammatoire consiste à recruter un ensemble de leucocytes qui constituent la principale ligne de défense du système immunitaire non-spécifique : Les granulocytes (neutrophiles, éosinophile et basophiles) ; les macrophages ainsi que les cellules NK (Natural Killer).

5. Conclusion :

La contamination d'un tissu par un micro- organisme, la présence d'une tumeur cancéreuse ou d'une lésion déclenche une réaction rapide et innée : la réaction inflammatoire. Elle est le résultat de l'action de cellules et de molécules.

Schéma résumant les étapes de la réponse inflammatoire.



II. Les réponses immunitaires spécifique.

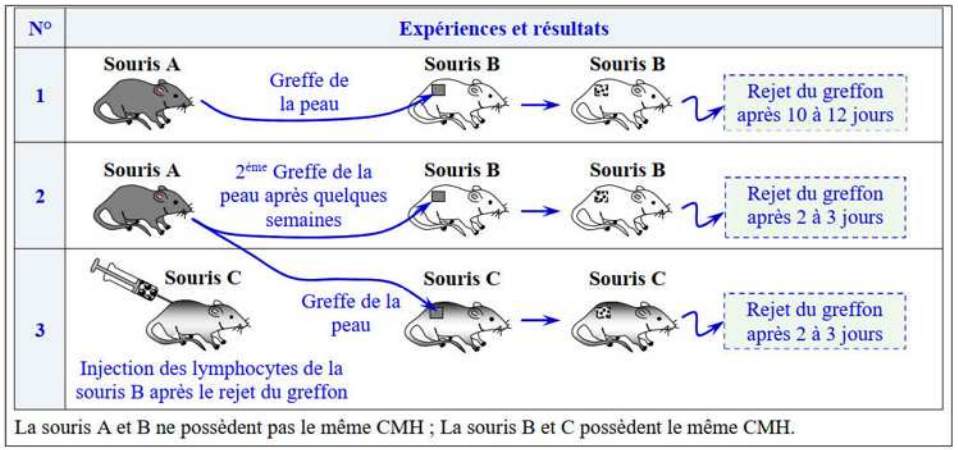
1. Les caractéristiques de l'immunité spécifique (adaptative ou acquise) :

a) Mise en évidence de la spécificité de l'immunité spécifique :

- Certaines bactéries, telles que Bacillus Tétanique et Bacillus Diphtérique, sécrètent dans le milieu intérieur, des toxines responsables de leur pathogenèse.
  Sous l'influence de certains facteurs tels que la chaleur et le formol, ces toxines perdent leur capacité pathogène tout en conservant leur capacité à déclencher une réponse immunitaire spécifique. On parle dans ce cas de l'anatoxine.
- Une souris S_1, immunisée contre le tétanos, meurt après avoir été injectée avec la toxine diphtérique, ce qui indique que la protection acquise par la souris S_1, contre le tétanos, ne protège pas cette souris contre la diphtérie. Donc la réponse immunitaire est spécifique.
- Une souris S_2 qui a reçu le sérum de la souris S_1 (immunisée contre le tétanos), survie malgré son injection de toxine tétanique, ce qui indique que le sérum de la souris S_1 contient une substance qui a la capacité de protéger la souris S_2 contre la toxine tétanique. Cette substance est un anticorps.

Conclusion : Le sérum ne contenant que des molécules en solution à l'exclusion de toute cellule, cela confirme qu'il s'agit d'une réaction à médiation humorale. Le sérum contient en effet les anticorps produits lors de l'infection et capables de neutraliser la toxine. Ces anticorps sont spécifiques de l'antigène à l'origine de l'infection.

b) Mise en évidence de la mémoire immunitaire :



La souris A et B ne possèdent pas le même CMH ; La souris B et C possèdent le même CMH.

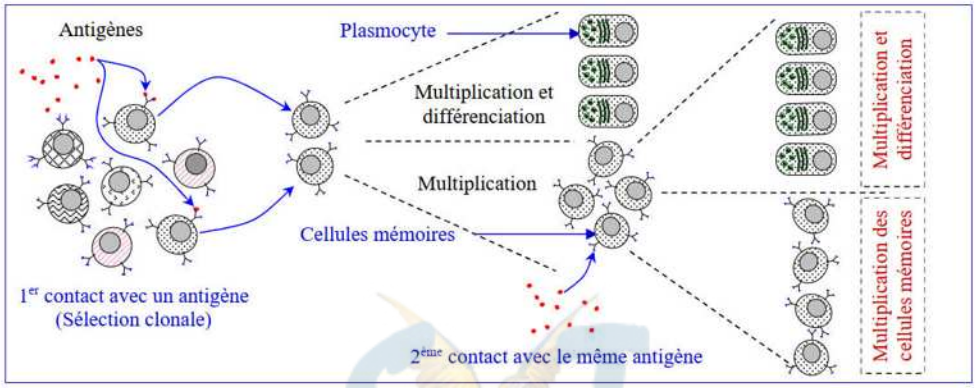
La propriété mise en évidence par ces expériences est la mémoire immunitaire : le système immunitaire garde en mémoire les antigènes auquel il a été confronté.

Les lymphocytes prélevés sur une souris B après sa rencontre avec le greffon de la souris A permettent à une souris receveuse C de reconnaitre le greffon comme non soi.

Ceci suppose que le système immunitaire entretient une " mémoire " capable de reconnaître rapidement un antigène déjà répertorié et apte à déclencher une réponse rapide et intense lors d'un deuxième contact.

c) La signification de la mémoire immunitaire :

La mémoire immunitaire est due à la persistance pendant de nombreuses années de certains lymphocytes spécifiques de l'antigène. Le schéma ci-dessous montre la signification de la mémoire immunitaire :

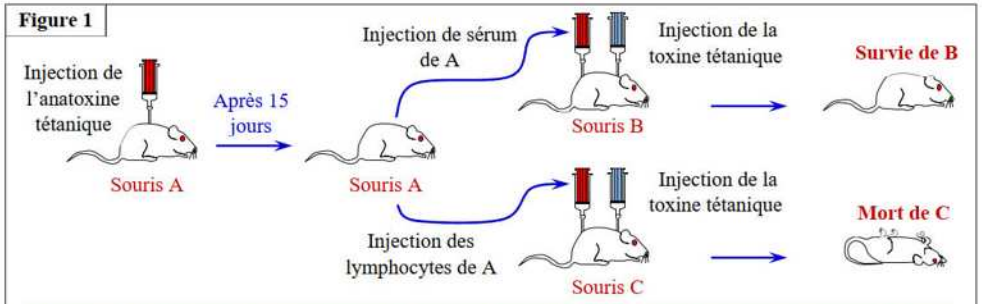


L'activation d'un clone de lymphocytes par un antigène donné se traduisait par une prolifération clonale puis une différentiation conduisant à des cellules effectrices qui ont une durée de vie très courte.

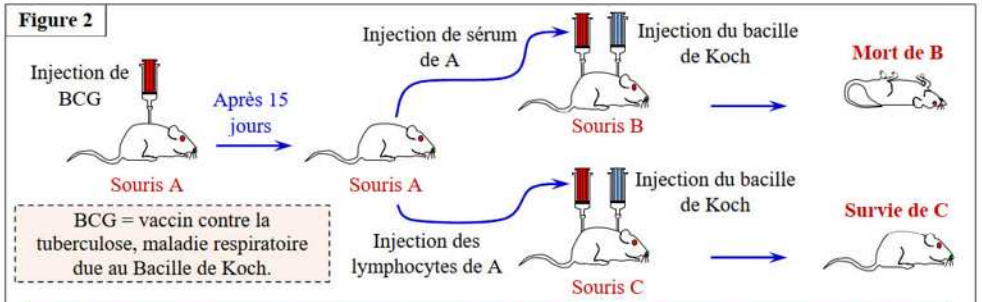
Certains lymphocytes résultant de la prolifération peuvent en revanche persister longtemps sous forme de cellules mémoires. Leur durée de vie peut être très longue (des dizaines d'années).

2. Les voies de la réponse immunitaire spécifique :

Les figures ci-dessous, présentent les résultats d'expériences mettant en évidence les différentes voies de la réponse immunitaire spécifique.



Le sérum de la souris A immunisée contre le tétanos protège la souris B contre la toxine tétanique par contre les lymphocytes de la souris A sont incapables de protéger la souris C contre la toxine tétanique : On a un transfert de l'immunité de la souris A à la souris B par l'intermédiaire du sérum qui contient des anticorps il s'agit donc d'une réponse immunitaire à médiation humorale : **RIMH**

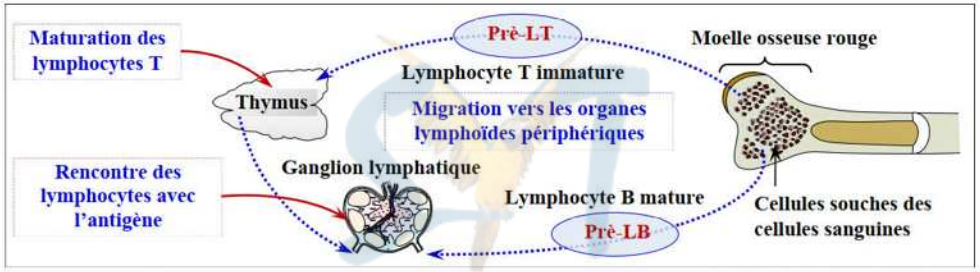


Les lymphocytes de la souris A immunisée contre la tuberculose protège la souris C contre le bacille de Koch par contre le sérum de la souris A est incapable de protéger la souris B contre le bacille de Koch : On a un transfert de l'immunité de la souris A à la souris C par l'intermédiaire des lymphocytes (cellules) il s'agit d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire : **RIMC**

3. Cellules et organes intervenant dans les réponses immunitaires spécifiques :

La réponse immunitaire spécifique est assurée par des cellules immunitaires : des leucocytes (des globules blancs) on distingue des lymphocytes B et des lymphocytes T.

Les lymphocytes B (LB) et les lymphocytes T (LT) sont nés au niveau de la moelle osseuse rouge à partir des cellules souches qui se multiplient activement et qui produisent en permanence les différentes catégories de cellules sanguines.



La moelle osseuse est le lieu de production des cellules immunitaires. La cellule souche produit des lymphocytes non immunocompétents : des pré-B et des pré-T incapables de reconnaitre l'antigène et de déclencher une réponse.
Les pré-B restent dans la moelle osseuse et complètent leur maturation pour donner des LB immunocompétents par contre les pré-T migrent vers le thymus où ils terminent leur maturation pour donner des LT immunocompétent.

Les organes lymphatiques :

Un organe lymphoïde est un organe dans lequel les cellules du système immunitaire naissent, mûrissent ou agissent.

La lymphe est un liquide biologique blanchâtre qui provient d'une filtration d'une partie des éléments du sang. La lymphe est transportée par des capillaires lymphatiques et traverse des ganglions lymphatiques.

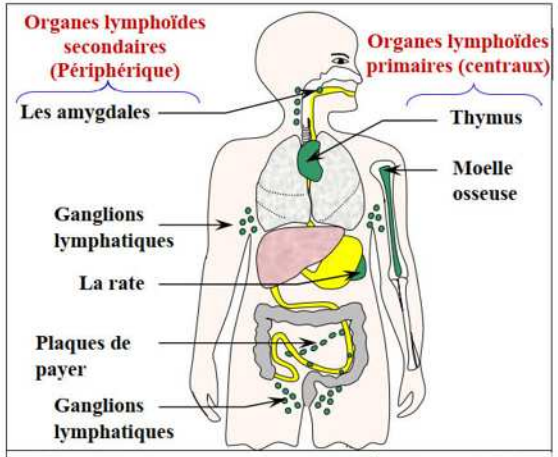


Figure 1 : *Principaux organes du système immunitaire*

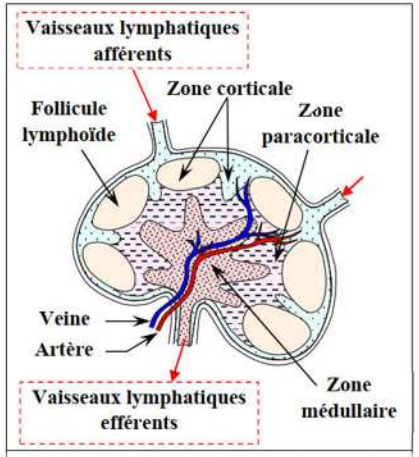
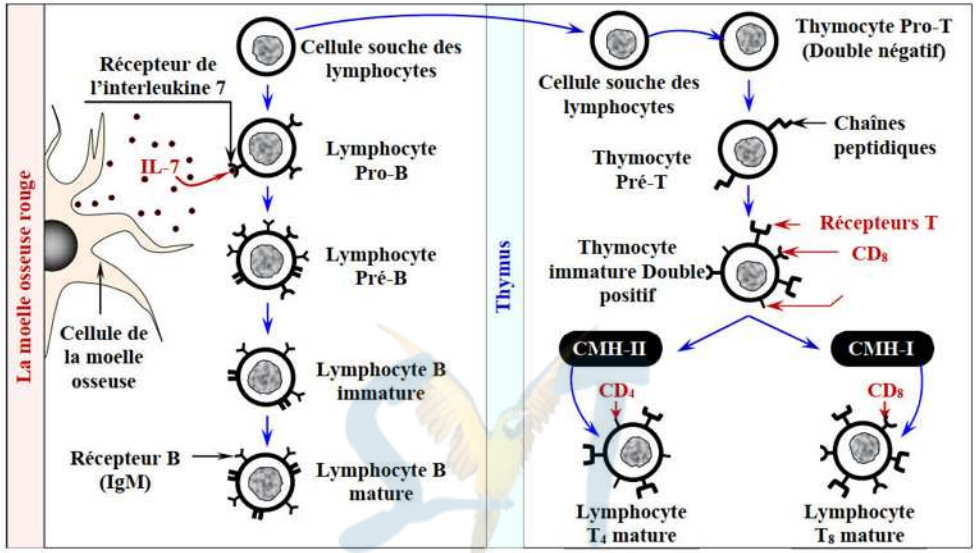


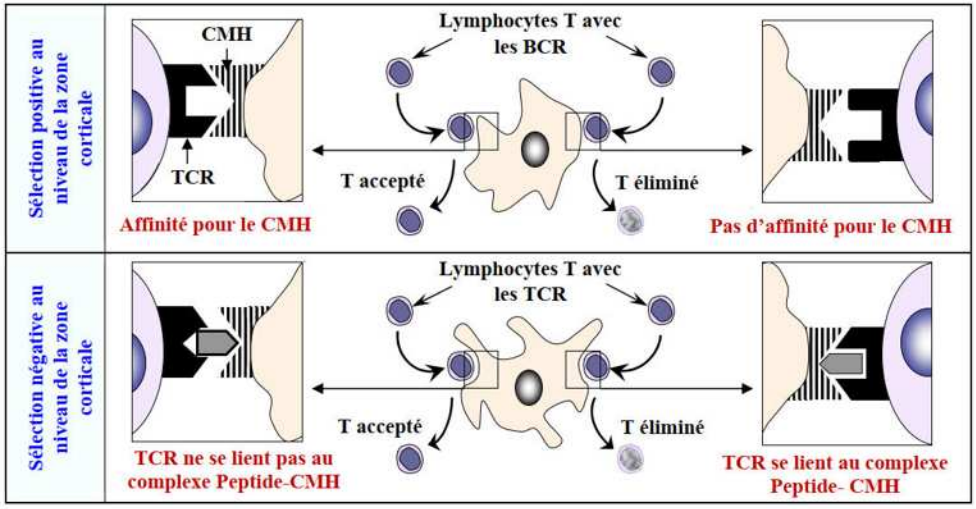
Figure 2 : *Coupe d'un ganglion lymphatique*

4. *Acquisition de la compétence immunitaire des lymphocytes :*

L'immunocompétence est la capacité de distinguer le soi du non soi. Elle est acquise lorsque les cellules immunitaires présentent sur leur membrane plasmique des récepteurs spécifiques nécessaires à la reconnaissance du non soi.



Les progéniteurs des lymphocytes T, provenant de la moelle osseuse, se différencient selon un gradient dans le thymus, du cortex vers la zone médullaire.



a) L'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes B :

La différenciation des lymphocytes B a lieu, en absence des antigènes, dès l'embryon (Dans le sac vitellin, le foie fœtal et la moelle osseuse) et se poursuit tout au long de la vie (dans la moelle osseuse).

Dans la moelle osseuse, la différenciation des cellules souches des lymphocytes en cellules B immunocompétentes (matures), implique un réarrangement des gènes responsables de la synthèse des immunoglobulines.

b) L'acquisition de l'immunocompétence par les lymphocytes T :

La maturation des lymphocytes T se déroule dans le thymus par étapes successives, souvent définies par l'expression des marqueurs CD_4 ou CD_8 ainsi que les TCR :

⇨ Sélection Positive au niveau de la zone corticale du thymus :

Cette sélection se fait par présentation du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) aux récepteurs TCR :

- Les lymphocytes T ayant plus d'affinité pour les molécules de CMH-I conservent l'expression du CD_8, et perdent l'expression du CD_4, devenant des lymphocytes T_8.
- Les lymphocytes T ayant plus d'affinité pour les molécules de CMH-II conservent l'expression du CD_4, et perdent l'expression du CD_8, devenant des lymphocytes T_4.
- Les lymphocytes T qui ne reconnaissent pas le CMH meurent par apoptose. et sont éliminées par les macrophages.

⇨ Sélection négative au niveau de la zone médullaire du thymus :

La sélection négative, permet d'éliminer les lymphocytes T susceptibles de réagir de manière nocive contre les protéines du soi.

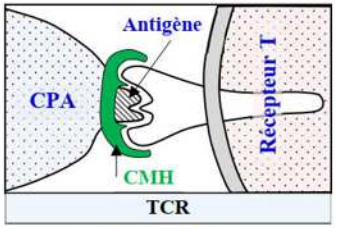
- Les lymphocytes, dont les récepteurs TCR interagissent trop fortement avec des antigènes de Soi liés aux molécules de CMH, meurent par apoptose.
- Les lymphocytes, dont les récepteurs TCR ne se lient pas à des peptides de Soi liés aux molécules de CMH, seront gardés.

Ce n'est qu'une fois ces deux sélections terminées avec succès que les lymphocytes T deviendront des cellules immunocompétentes circulant dans le sang et colonisant les organes lymphatiques secondaires.

c) Les récepteurs membranaires des lymphocytes :

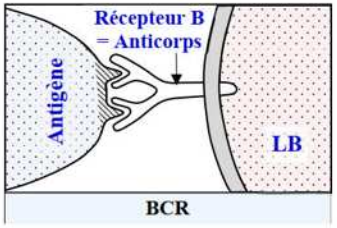
L'immunocompétence est liée à la capacité de présenter des récepteurs spécifiques nécessaires à la reconnaissance du non soi. Les lymphocytes T et B sont le support de l'immunité spécifique, Ils reconnaissent l'antigène grâce à des molécules de reconnaissance spécifiques situés à leurs surfaces :

- ✓ Le récepteur des lymphocytes T est appelé : TCR (T cell Receptors).
- ✓ Le récepteur des lymphocytes B : est appelé : BCR (B cell Receptors).



Le TCR et le BCR appartiennent à la famille des immunoglobulines de surface, dont la structure de base est caractérisée par la présence de chaînes polypeptidiques.

- ✓ Les TCR sont composés d'une chaîne α et d'une chaîne β. Chaque chaîne possède un domaine variable (V), un domaine constant (C). Le domaine variable du TCR est le site responsable de la reconnaissance des complexes CMH-peptide.
- ✓ Les BCR sont composés de deux chaînes lourdes H (pour Heavy) et deux chaînes légères L (pour Light). Chacune de ces quatre chaînes sera caractérisée par une région variable (V) qui est le site de liaison à l'antigène, et par une région constante (C).

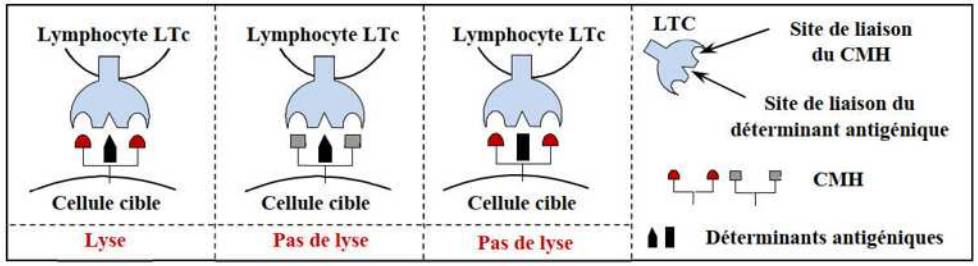


5. Réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire (RIMC) :

L'immunité adaptative à médiation cellulaire se dit d'une réaction immunitaire acquise dont les effecteurs sont des cellules, en particulier les lymphocytes T qui déclenchent des attaques directes contre l'agent étranger. Pour se faire, ils ont besoin de l'intervention des macrophages qui leur présentent l'ennemi et leur permettent ainsi de le reconnaître.

a) Les cellules cibles et les lymphocytes intervenant :

La stimulation des lymphocytes T lors de la réponse immunitaire à médiation cellulaire, requiert un signal généré par la reconnaissance du CMH-I présentant un peptide étranger, par les récepteurs T.

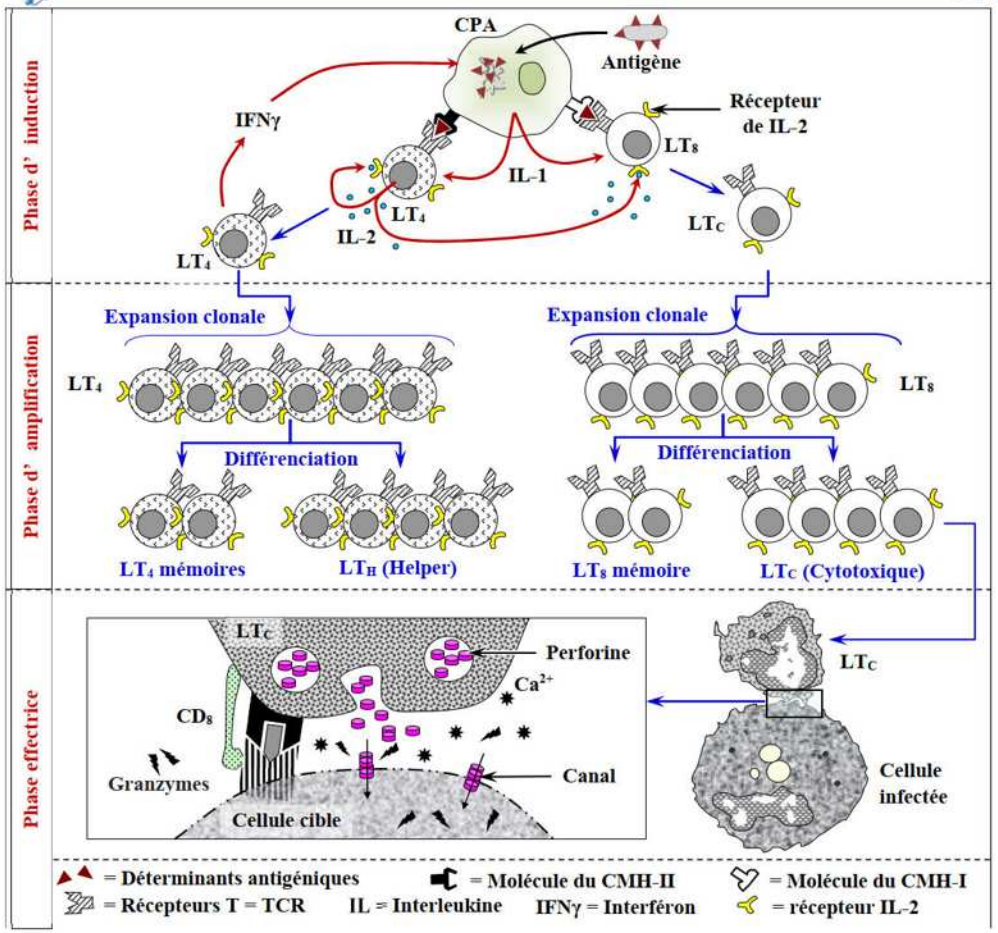


Les cellules infectées vont être reconnues et détruites spécifiquement par les récepteurs membranaires des lymphocytes T (LTc). Cette reconnaissance nécessite un contact entre le Lymphocyte et la cellule infectée. Ce contact est réalisé par les TCR, qui vont reconnaître spécifiquement les antigènes présents sur la cellule infectée par le CMH-I. Ce contact induit la destruction de la cellule infectée.

Si cette double liaison se produit entre le lymphocyte T et la cellule cible, le lymphocyte a donc identifié la cellule cible et le processus d'attaque commence.

b) Les étapes de la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire :

La réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire a pour point de départ des lymphocytes T_8 précytotoxiques (ou LT_8) et les effecteurs en sont des lymphocytes T cytotoxiques (ou LT_C). Elle vise les cellules infectées par des agents étrangers (virus, bactéries, parasites), les cellules cancéreuses ou les cellules d'un greffon étranger.



★ **Phase d'induction :**

- ✓ ***La présentation de l'antigène :*** le macrophage phagocyte l'antigène, puis le présente à sa surface sous forme de déterminant antigénique par le CMH. Le macrophage est donc une cellule présentatrice de l'antigène (CPA).
- ✓ ***La sélection clonale :*** lorsque l'antigène est présenté par la CPA, les lymphocytes capables de réagir d'une manière spécifique contre cet antigène sont sélectionnés. On parle de la sélection clonale.
- ✓ ***Activation des lymphocytes :*** Les Lymphocytes, organisés en clones, sont activés lorsqu'ils reconnaissent, grâce à leurs récepteurs membranaires (TCR), un déterminant antigénique présenté par la molécule du CMH :
  - ⇨ Les lymphocytes T_8 reconnaissent l'antigène présenté par le CMH-I.
  - ⇨ Les lymphocytes T_4 reconnaissent l'antigène présenté par le CMH-II.

L'activation des lymphocytes sélectionnés, nécessite une coopération entre le macrophage, LT_4 et LT_8 :

- ⇨ Une coopération directe par contacte directe entre la CPA et les LT_4 et LT_8.
- ⇨ Une coopération indirecte par des interleukines (IL_1 et IL_2).

IL_1 est secrété par la CPA pour activer les lymphocytes T_4 et T_8.
Une fois stimulés par IL_1, les LT_4 et LT_8 spécifiques expriment à leurs surfaces des récepteurs pour IL_2.

Une fois activés, les lymphocytes T_4 secrètent IL_2 pour une auto-activation et l'activation des lymphocytes T_8.

★ **Phase d'amplification :**

- ✓ ***L'expansion clonale :*** Stimulés par l'IL_2, les LT_4 et Les LT_8 activés se multiplient par mitoses successives.
- ✓ ***La différenciation :*** Les lymphocytes T_4 devenus nombreuses se partagent en deux groupes : l'un va former les LT_4 mémoires et l'autre se différencie en LT auxiliaires ou Helper (LT_H), cellules sécrétrices d'IL_2.

Les lymphocytes T_8 devenus nombreuses se partagent en deux groupes : l'un va former les LT_8 mémoires et l'autre se différencie en cellules tueuses, ce sont les lymphocytes T cytotoxiques ou LT_C.

★ **Phase effectrice :**

- ✓ L'action des LT_C se fait par fixation sur la cellule cible. Cette réponse cellulaire s'exerce sur les cellules d'allogreffe, les cellules infectées ou des bactéries endocellulaires (ex : BK) et les cellules cancéreuses.
- ✓ Grâce à leurs récepteurs, le TCR, les LT_C reconnaissent le déterminant antigénique associé au CMH-I, exposé à la surface de la cellule cible. Cette reconnaissance déclenche chez le LT_C la libération, en plus de la perforine, des protéases appelées granzymes.
- ✓ En présence du Ca^{2+}, les monomères de perforine subissent une polymérisation pour former des canaux de poly-perforine dans la membrane des cellules cibles. Ces canaux favorisant chez la cellule cible :
  - ⇨ L'entrée de l'eau d'où le gonflement puis la lyse des cellules infectées.
  - ⇨ La pénétration des granzymes entrainant la destruction de l'ADN et la mort de la cellule cible par apoptose.
- ✓ La phagocytose par des macrophages assure l'élimination des débris cellulaires.

6. *Réponse immunitaire spécifique à médiation humorale (RIMH) :*

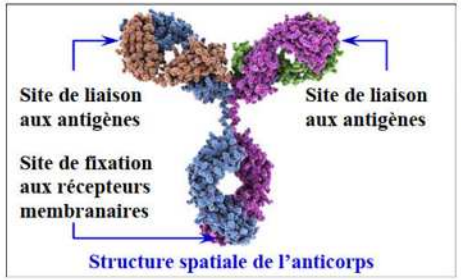
a) La nature de la substance immunisante dans le cas de la RIMH :

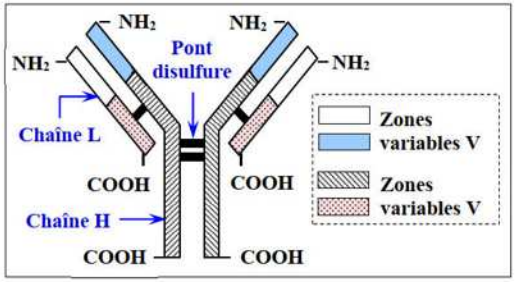
La réponse adaptative humorale contre un antigène met en jeu des molécules spécifiques circulant dans le sérum : les anticorps, qui apparaissent suite à l'infection de l'organisme et qui sont capables de se lier spécifiquement aux antigènes préalablement rencontrés, pour former le complexe immun, permettant de neutraliser l'antigène.

Les anticorps sont des immunoglobulines. Ce sont des glycoprotéines qui sont présentes :

- ✓ Sous forme soluble dans le plasma et dans de nombreuses sécrétions.
- ✓ Sous forme membranaire comme élément du récepteur de l'antigène à la surface des cellules B (BCR).

b) La structure moléculaire des anticorps :





Les immunoglobulines ou anticorps sont formés de deux chaînes polypeptidiques lourdes H (Heavy) et de deux chaînes polypeptidiques légères L (Light), assemblées sous forme d'un Y par des ponts disulfures.

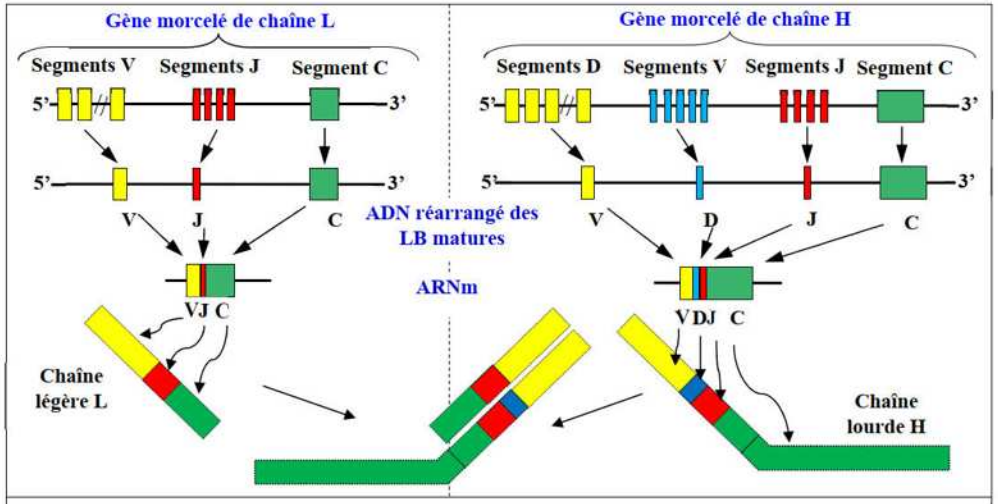
L'anticorps présente schématiquement deux structures fonctionnelles, l'une pour la fixation de l'antigène, l'autre qui interagit, soit avec des récepteurs appelés situés à la surface de certaines cellules, soit avec le complément.

c) Les différentes classes d'anticorps :

Les immunoglobulines existent sous forme de monomères, de dimères ou de pentamères. On distingue les immunoglobulines, de classe G (IgG), A (IgA), M (IgM), D (IgD) et E (IgE). Selon la classe à laquelle elles appartiennent, elles sont présentes à la surface des cellules ou sécrétées dans les liquides biologiques.

d) Base génétique de la diversité des anticorps :

La diversité des antigènes est extrême ; pour y répondre, il faut une même diversité des immunoglobulines. Ce phénomène doit nécessairement dériver d'un système génétique capable de créer cette énorme diversité.

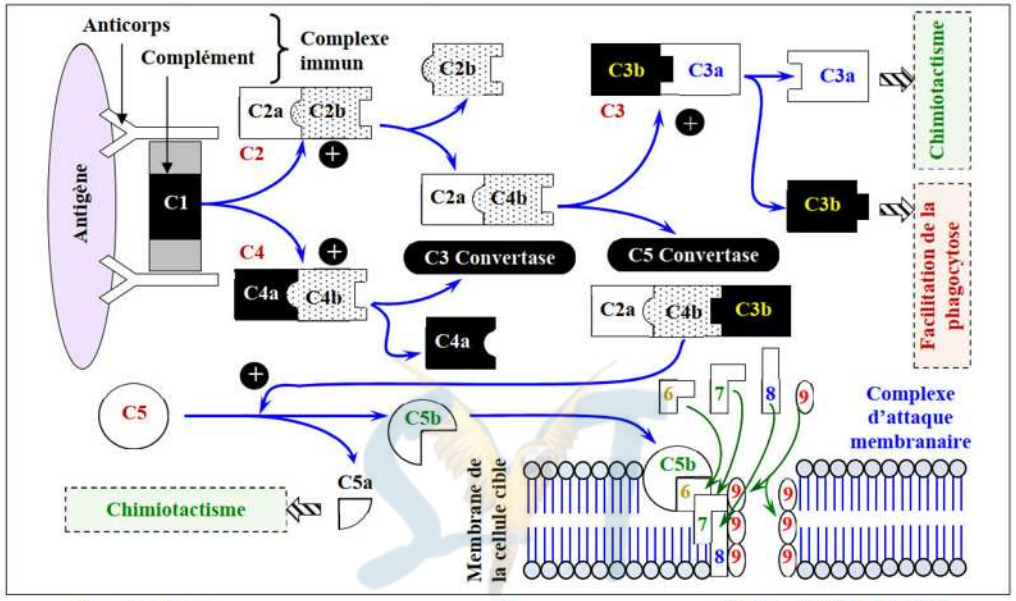


V = segment variable, D = segment de diversité, J = segment de jonction, C = segment constant

Les gènes fonctionnels des chaines légères sont créés par le réarrangement au hasard des segments géniques de l'ADN de la lignée germinale survenant lors de la maturation des lymphocytes B.

e) Les mécanismes d'action des anticorps :

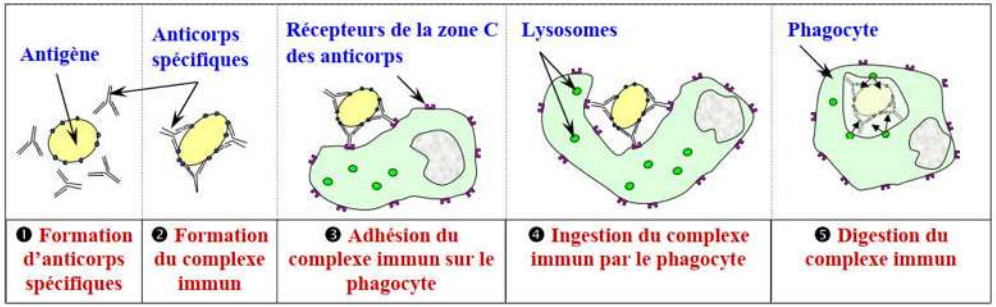
★ **Rôle des anticorps dans l'activation du complément :**



★ **Rôle des anticorps dans la neutralisation de l'antigène :**

Lorsqu'un anticorps est en contact avec un antigène qui lui est spécifique, il y a une reconnaissance spécifique et formation d'un complexe immun, ce qui permet de neutraliser l'antigène tels que les bactéries, les virus, les toxiques.

★ **Rôle des anticorps dans la facilitation de la phagocytose :**



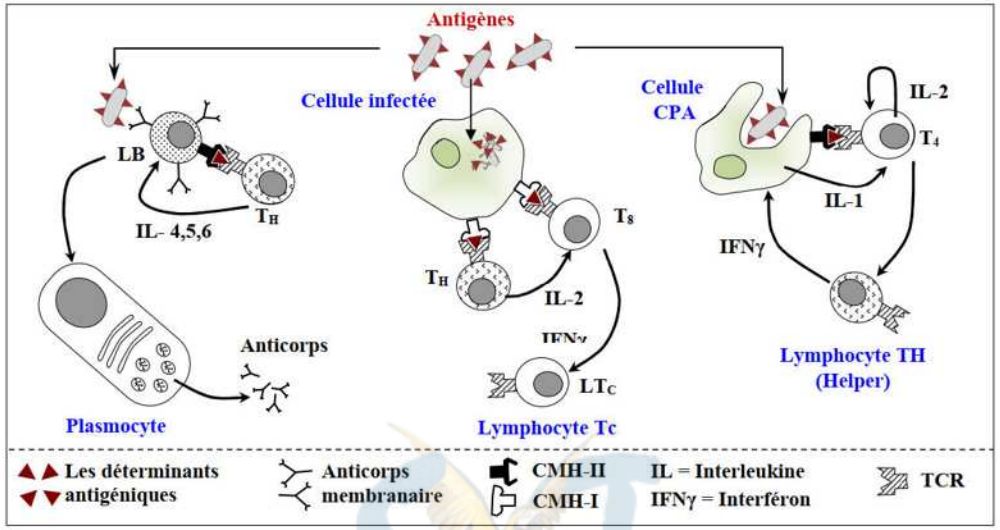
Les cellules phagocytaires, notamment les macrophages et les polynucléaires neutrophiles, possèdent à leur surface des récepteurs spécifiques au IgG. C'est à dire que les cellules phagocytaires peuvent fixer des IgG uniquement lorsque l'IgG a formé un complexe immun. La reconnaissance du complexe Ac/Ag favorise la phagocytose de celui-ci.

★ **Rôle des anticorps dans l'activation des mastocytes :**

Les mastocytes (aussi l'éosinophiles et basophiles) présentent des récepteurs spécifiques au IgE. La fixation de l'IgE provoque une dégranulation des cellules effectrices libérant des médiateurs de l'inflammation tels que l'histamine qui participe à la réponse inflammatoire.

f) Les conditions de la production des anticorps :

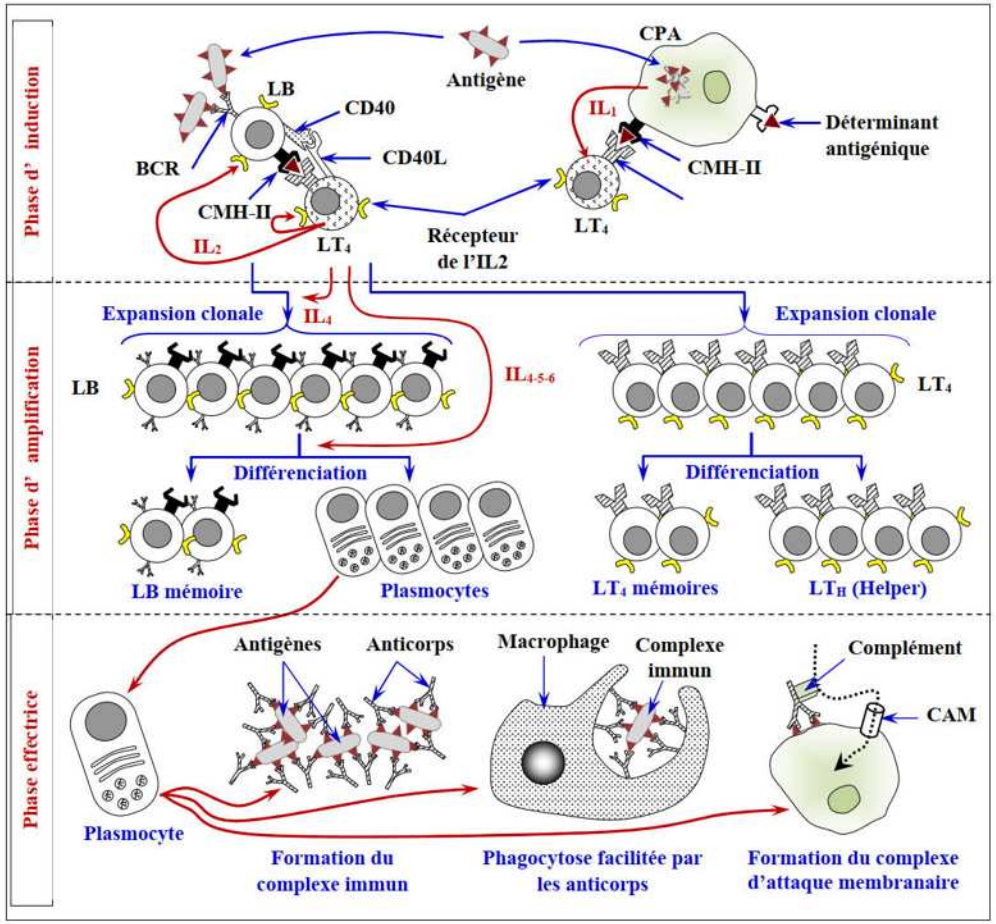
Pour qu'une réponse humorale ait lieu, il faut une coopération fonctionnelle entre macrophages et lymphocytes :



Une réponse immunitaire à médiation humorale, comme toute réponse immunitaire spécifique, nécessite la coopération fonctionnelle de différentes populations cellulaires.
La coopération de macrophages et de lymphocytes T d'une part, et de lymphocytes T et de lymphocytes B, d'autre part, ainsi que la coopération de deux types de molécules : les anticorps et les protéines du complément.

g) Les étapes de la réponse immunitaire à médiation humorale :

La réponse immunitaire spécifique à médiation humorale est une des voies de la réponse adaptative. Cette immunité s'opère par la voie sanguine par l'intermédiaire de l'action des globules blancs, parmi lesquels figurent essentiellement les lymphocytes B. Ces derniers ont pour fonction de se transformer en plasmocytes afin de produire des anticorps.



★ **Phase d'induction :**

- ✓ ***La présentation de l'antigène :*** L'antigène est présenté aux lymphocytes par le macrophage appelé dans ce cas cellule présentatrice de l'antigène (CPA).
- ✓ ***La sélection clonale :*** Lorsque l'antigène est présenté par la CPA, les lymphocytes capables de réagir d'une manière spécifique contre cet antigène sont sélectionnés. On parle de la sélection clonale.
- ✓ ***Activation des lymphocytes :*** Les Lymphocytes, organisés en clones, sont activés lorsqu'ils reconnaissent l'antigène, grâce à leurs récepteurs membranaires :

⇨ **Les lymphocytes T_4 :**

- Reconnaissance de l'antigène présenté par la CPA sur les molécules du CMH-II, par le récepteur spécifique (TCR).

- Une fois stimulés par IL_1 secrété par la CPA, les LT_4 spécifiques, expriment à leurs surfaces membranaires des récepteurs pour IL_2, et l'IL_2 pour une auto-activation et l'activation des lymphocytes B.

⇨ **Les lymphocytes B :**

- Grâce à leurs récepteurs (BCR) qui sont des anticorps membranaires, les lymphocytes B reconnaissent directement les antigènes solubles et particulaires (parasite, bactérie, virus ou cellule).
- Les LB intériorisent l'antigène à travers leurs membranes plasmiques pour l'exposer sous forme de déterminants antigéniques par la molécule du CMH-II.

Les LB se lient à des LT_4, une communication sera déclenchée entre les deux types de cellules, entrainant l'activation des lymphocytes B.

★ **Phase d'amplification :**

✓ ***L'expansion clonale :*** Stimulés par l'IL_2, les LT_4 et Les B activés se multiplient activement par mitoses successives.

✓ ***La différenciation :*** Les lymphocytes T_4 devenus nombreuses se partagent en deux groupes : l'un va former les LT_4 mémoires et l'autre se différencie en LT auxiliaires ou Helper (LT_H).

Les lymphocytes B devenus nombreuses se partagent en deux groupes : l'un va se différencie en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps. L'autre partie se transforme en LB mémoire, cellules non sécrétrices d'anticorps mais à longue durée de vie.

★ **Phase effectrice :**

Les plasmocytes produisent des immunoglobulines ou anticorps spécifiques de l'antigène qui a servi à leur sélection. Les anticorps sont libérés dans le milieu extérieur et neutralisent les antigènes en formant des complexes immuns.
Les complexes immuns provoquent l'activation des protéines sériques du complément. Le complément est à l'origine de la formation d'un complexe membranaire qui entraîne la lyse des cellules portant les déterminants antigéniques ayant réagi avec les anticorps spécifiques.

Chapitre 3 : Quelques dysfonctionnements du système immunitaire

Il y a dysfonctionnement du système immunitaire quand il fonctionne dans un sens différent de ce qui lui est habituel.

I. L'allergie due à une hypersensibilité.

1. Les allergies et caractéristiques des réactions allergiques :

✓ ***Définition :*** Les allergies sont des phénomènes très courants au cours desquels l'organisme réagit d'une manière excessive ou exagérée contre des antigènes pour la plupart inoffensifs. Ces antigènes sont appelés pour cette raison des allergènes (médicaments, aliments, pollen, poussières, détergents…).

✓ ***Caractéristiques des réactions allergiques :*** Toutes les réactions allergiques ont le même principe : après un premier contact avec un certain allergène, l'organisme devient sensibilisé ou allergique. Les contacts ultérieurs avec ce même allergène entraînent des troubles plus ou moins graves.

2. Les éléments intervenants dans la réaction allergique :

✓ ***La figure 1*** : présente des électronographies d'une mastocytes avant et après une crise allergique.

Figure 1

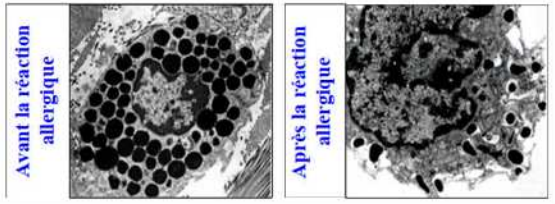
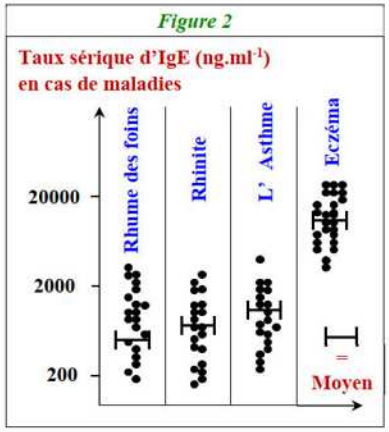


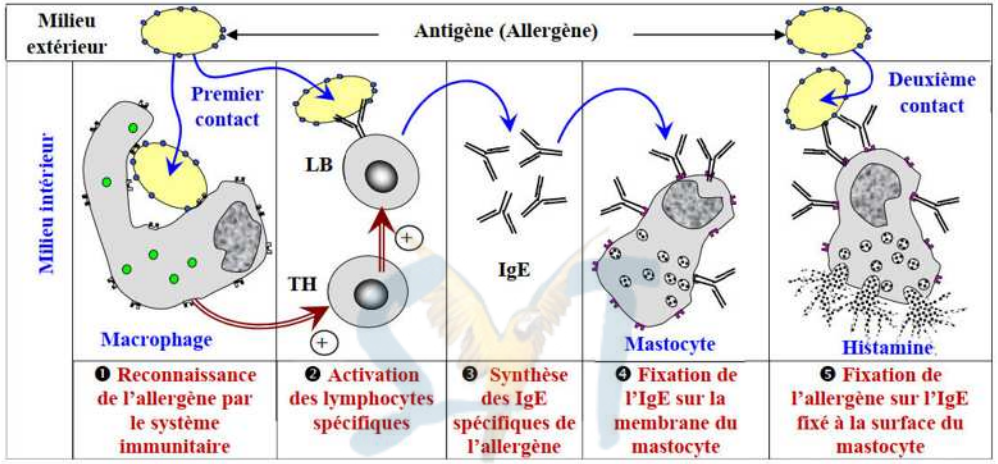
Figure 2



✓ ***La figure 2*** : présente le taux d'anticorps de type IgE, dans le plasma sanguin de plusieurs adultes présentant des allergies.

Les IgE sont normalement peu abondantes dans le plasma sanguin (100 ng/ml chez l'adulte). Par contre, les patients souffrant d'une allergie, ont dans leur sérum des niveaux élevés en IgE. Il existe donc une relation entre la réaction allergique, la sécrétion des immunoglobulines de classe IgE et la dégranulation des mastocytes.

3. Le mécanisme de la réaction allergique :



Les réactions allergiques se déroulent en deux phases :

- ⇨ ***La première phase : phase de sensibilisation des mastocytes :*** commence au moment où l'individu entre pour la première fois en contact avec l'allergène. Il y a successivement :
  - ✓ Reconnaissance de l'allergène puis développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.
  - ✓ Diffusion des IgE dans le milieu intérieur et leur fixation au niveau de récepteurs spécifiques caractérisant les mastocytes et les basophiles.
- ⇨ ***La deuxième phase : phase d'activation des mastocytes :*** C'est une phase d'hypersensibilité immédiate, déclenchée lors du deuxième contact avec le même allergène qui se lie avec les IgE portées par le mastocyte et les basophiles, d'où leur activation puis libération de l'histamine qui passe par la suite dans la circulation, ce qui induit la réaction allergique (vasodilatation, sécrétion de mucus…)

Remarques : Si l'allergène s'infiltre dans la circulation sanguine (Piqûre d'abeille, médicament…), un choc anaphylactique survient chez le patient, suite à l'activation des basophiles qui sécrètent des médiateurs chimiques dans tout le corps. L'intervention d'un médecin spécialisé est une urgence pour ce patient.

II. Un exemple de déficit immunitaire acquis : Le SIDA.

1. Définition du SIDA :

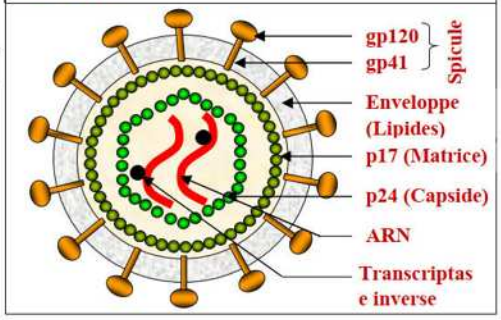
Le SIDA est l'abréviation courante de Syndrome d'Immunodéficience Acquise connu sous l'acronyme AIDS en anglais (Acquired Immune Deficiency Syndrome). Ce syndrome est causé par un virus appelé VIH (virus de l'immunodéficience humaine), qui provoque une immunodéficience cellulaire qui se manifeste par le développement de différentes infections opportunistes.

2. Structure et particularités du VIH :

Le VIH est un élément biologique minuscule limité par une enveloppe protéique et lipidique, à l'intérieur de laquelle il y a 2 molécules d'ARN (rétrovirus) portant chacune une transcriptase reverse permettant d'effectuer la transcription de l'ARN en ADN.

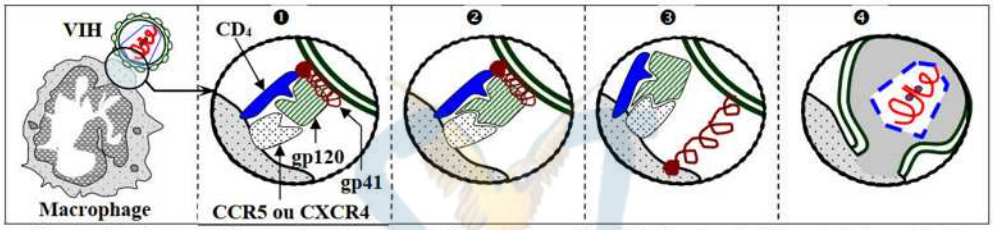
Figure 1 : **Modèle du VIH**

Figure 2 : **Interprétation de la structure du VIH**



3. Mécanisme d'entrée du VIH dans la cellule cible :

La stratégie mise en place par le VIH pour entrer dans ses cellules cibles est unique parmi les virus enveloppés et met en jeu une série d'interactions moléculaires complexes entre l'unité de surface de sa glycoprotéine d'enveloppe (gp120) et au moins deux récepteurs spécifiques : le marqueur CD_4 et un récepteur aux chimiokines (CCR5 ou CXCR4).



- La protéine virale gp120 possède un domaine de liaison à la protéine CD_4. Le virus du Sida est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T_4, ainsi que d'autres cellules immunitaires comme les macrophages et les cellules dendritiques.

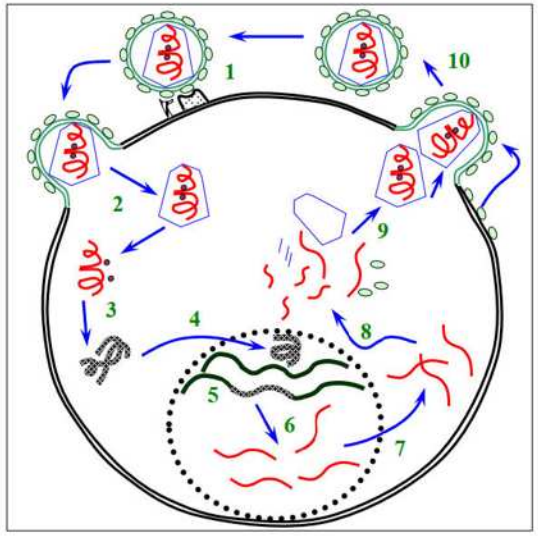
- La fixation de gp120 à CD_4 conditionne l'ensemble des étapes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans la cellule cible.

4. Cycle de réplication du VIH :

Le virus du SIDA (VIH) est un rétrovirus qui contient l'ARN comme matériel génétique. Il doit donc convertir cet ARN en ADN avant de pouvoir le faire pénétrer dans le génome hôte.

Le VIH se réplique dans des cellules immunitaires : principalement les lymphocytes T_4, les monocytes et les macrophages. La réplication se fait selon les étapes suivantes (Figure ci-contre) :

- ✓ **1** = Fixation du virus ;
- ✓ **2** = Pénétration du virus encapsidé ;
- ✓ **3** = Transcription inverse de l'ARN viral ;
- ✓ **4** = Import nucléaire ;
- ✓ **5** = Intégration de l'ADN viral ;
- ✓ **6** = Transcription de l'ADN viral ;
- ✓ **7** = Export nucléaire ;
- ✓ **8** = Traduction de l'ARNm viral ;
- ✓ **9** = Assemblage des constituants viraux ;
- ✓ **10** = Libération par bourgeonnement.



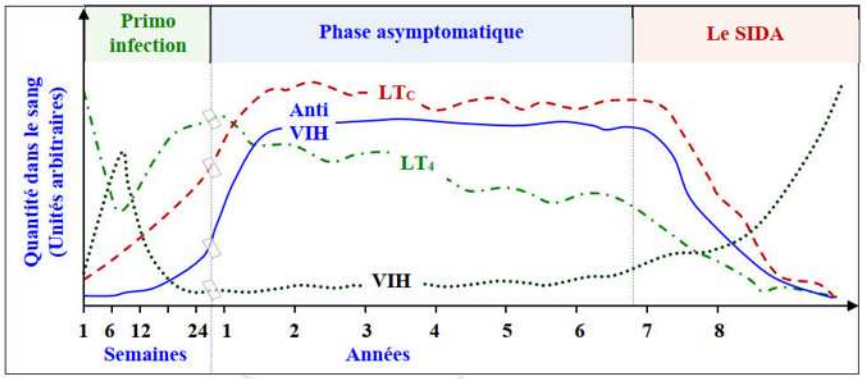
Remarque : Le VIH peut échapper au contrôle de l'infection exercé par Le système immunitaire, et pour cela :

- ✓ Le virus VIH réduit le nombre de CMH-I sur la cellule hôte, les LT_8 ne s'accrochent pas et donc ne détruisent pas les cellules infectées.
- ✓ Chez le virus VIH, Le taux d'erreurs de la transcriptase inverse étant d'environ 10^{-3}. Cette "aptitude" est appelée dérive antigénique, et elle se traduit par la présence de populations virales différentes dans l'organisme.

5. Evolution du SIDA chez la personne atteinte :

On mesure la quantité de lymphocytes, VIH et anticorps anti-VIH au cours du temps chez une personne ayant été contaminés par le VIH.

Les résultats de cette étude sont présentés par le graphique ci-contre.



On distingue 3 phases d'évolution lors d'une infection par le virus du SIDA :

- ⇨ ***Phase 1 : phase primo-infection :*** juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présents augmente fortement, puis diminue rapidement, du fait de la réponse du système immunitaire. La séropositivité est détectable 15 jours après la contamination.
- ⇨ ***Phase 2 : phase asymptomatique :*** l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement.
- ⇨ ***Phase 3 : Phase de déclaration du SIDA :*** Sans traitement, les lymphocytes sont détruits par le VIH et l'individu développe une immunodéficience.

6. Les mécanismes de destruction des LT_4 :

Lors de l'infection directe par le VIH, La destruction massive des LT_4 peut s'expliquer par l'intervention des mécanismes :

Figure 1 : autodestruction cellulaire par apoptose

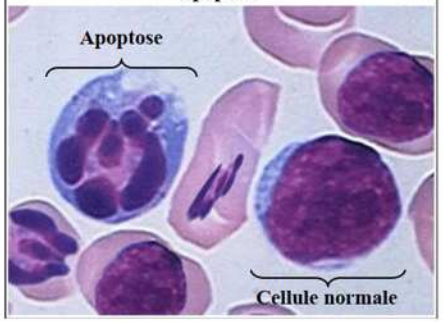
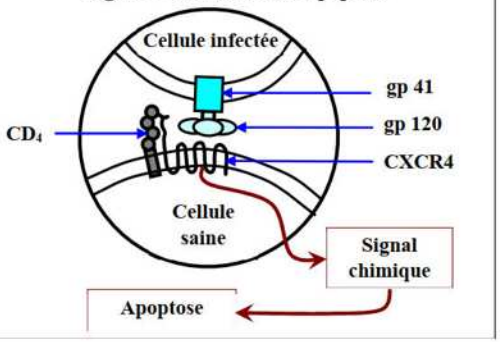


Figure 2 : Induction de l'apoptose



En plus du mécanisme de destruction des LT_4 liée à l'infection directe par le VIH, La destruction peut se faire :

- ⇨ ***Par apoptose de cellules infectées :***

  L'apoptose, est un processus d'autodestruction cellulaire ("suicide cellulaire") programmé génétiquement, mais accéléré par certains signaux issus de l'environnement cellulaire : l'ADN se fragmente, la membrane bourgeonne.

- ⇨ ***Par apoptose de cellules non infectées :***

  Des cellules T_4 intactes peuvent se lier à des cellules T_4 infectées par le biais de leur récepteur CXCR4 qui reconnait les protéines virales (gp120) exprimées à leur surface. La liaison CXCR4/gp120 active la voie de destruction par apoptose.

- ⇨ ***Par action des lymphocytes T cytotoxiques :***

  La cellule infectée est l'objet d'une attaque par le lymphocyte cytotoxique.

7. Les modes de contamination par le VIH :

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.

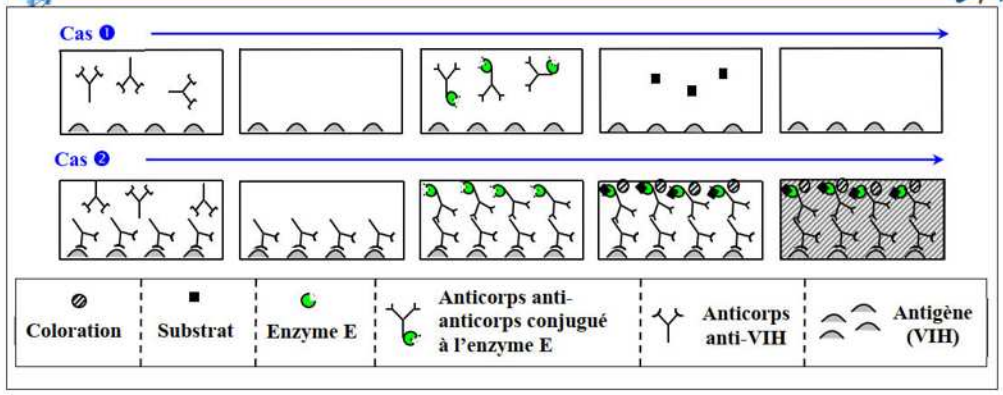
8. Les techniques de dépistage du VIH :

6 à 8 semaines après la contamination, il y a apparition d'anticorps anti-VIH dans le sérum de la personne atteinte.
Le diagnostic se fait par la mise en évidence de ces anticorps par 2 techniques ; en premier lieu par la technique dite ELISA, puis si le diagnostic est positif il sera confirmé par la technique nommée Western – blot.

a) Le test ELISA :

Test ELISA : de l'anglais « **E**nzyme-**L**inked-**I**mmuno**S**orbent **A**ssay ». C'est une technique qui consiste à détecter la présence d'anticorps anti-VIH dans le sang d'un individu, grâce à d'autres anticorps spécifiques anti-anticorps marqués par une enzyme spécifique.

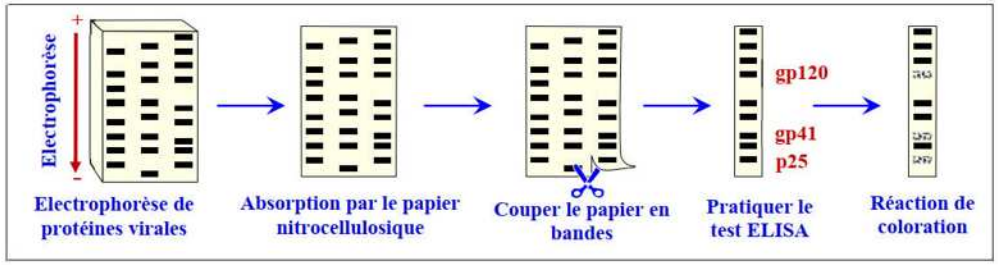
Lorsque la réaction est positive, le produit de l'enzyme est formé et est visualisé par l'apparition d'une couleur spécifique.



Cette technique est très sensible, et les risques de faux positif (c'est-à-dire un résultat positif alors que le patient n'est pas infecté par le VIH) existent (1 à 2%). D'où l'importance de confirmer ce test par un test plus rigoureux, C'est le test Western Blot.

b) Le test Western Blot :

Le test Western Blot est un test de confirmation de la séropositivité du SIDA, lorsque le test ELISA est positif. C'est une technique qui permet de rechercher dans le sérum sanguin, des protéines antigéniques issues du virus VIH.



9. Les traitements du SIDA :

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) 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 T_4, pour améliorer la défense antivirus.

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

Chapitre 4 : Moyens d'aide au système immunitaire

Dans certains cas, l'organisme n'arrive pas à détruire l'antigène par ses moyens propres, il est alors nécessaire de renforcer les moyens de défense du système immunitaire.

IV. La vaccination.

3. La découverte de la vaccination :

a) Les travaux d'Edouard Jenner :

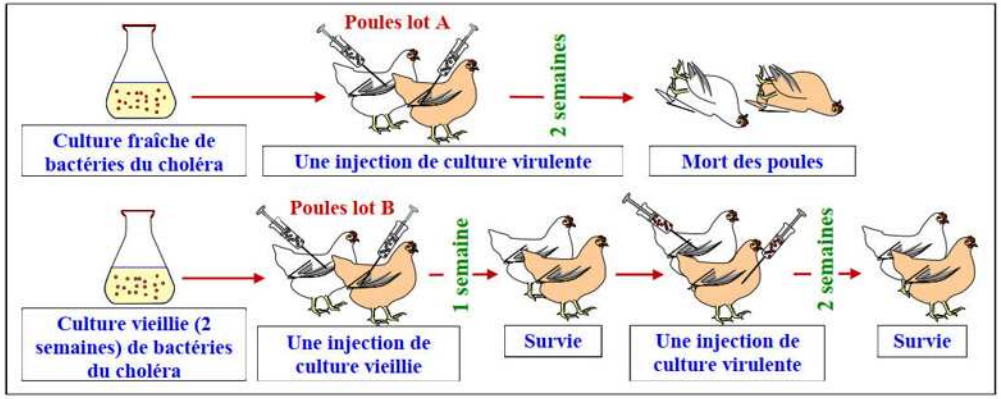
La variolisation a été la première mesure utilisée par E. Jenner pour lutter contre la variole. Elle consistait à prélever des fragments de pustules sur un sujet infecté et à inoculer le virus variolique à un sujet non immun en procédant par scarification (Figure ci-contre).

Le contact avec la maladie confère à l'organisme une immunité contre la même maladie.

Des pustules causées par la variole de la vache sur le pis d'une vache

Des pustules la variole de la vache sur la main d'une fermière

b) Les travaux de Louis Pasteur :



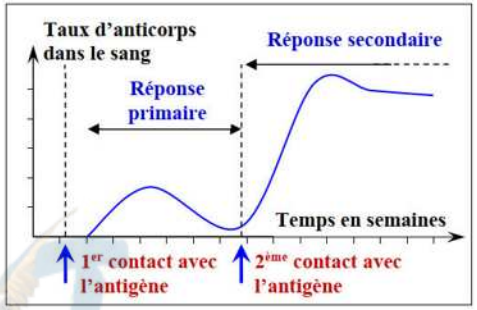
Le microbe "atténué" protègerait l'organisme contre le microbe virulent.
En mémoire d'Edward Jenner, L. Pasteur appellera sa technique "la vaccination".

4. Le principe de la vaccination :

Des enfants sont vaccinés contre certaines maladies. Le vaccin est injecté aux enfants en 2 étapes, et des prélèvements de plasma effectués chez ces enfants ont donné les résultats indiqués sur le graphe ci-contre.

Au premier contact avec un antigène, le système immunitaire se défend en produisant des lymphocytes B spécifique à l'antigène et produisant des anticorps spécifiques. Cette réponse primaire est lente et peu intense.

Au deuxième contact avec le même antigène, la production d'anticorps est plus rapide et plus importante, on dit que la réponse secondaire est donc plus rapide et plus efficace.

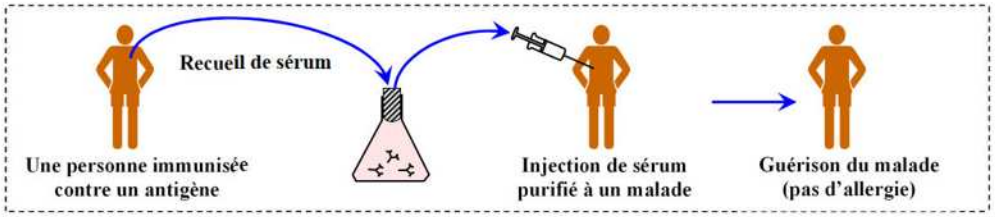


- ***Le principe de la vaccination consiste à mettre en contact l'organisme avec de très faibles doses de l'antigène de manière à le protéger contre toute attaque future de ces agents pathogènes.***
- ***La vaccination est donc une méthode préventive qui protège efficacement et spécifiquement l'individu en lui permettant d'acquérir une mémoire immunitaire contre un antigène précis.***

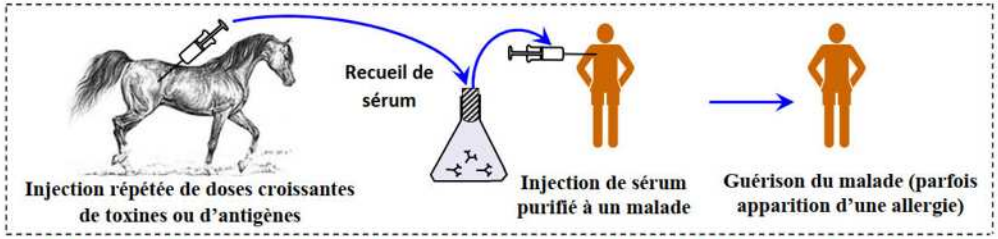
V. La sérothérapie.

1. Le principe de la sérothérapie :

En 1890, Von Behring a découvert la possibilité du transfert de l'immunisation d'une personne à l'autre (figure suivant) :



En 1894, Le docteur Roux a mis en évidence la possibilité d'extraire le sérum d'un cheval immunisé contre la diphtérie et l'injecter à des malades humains qui ont été guéris par la suite (figure suivant).

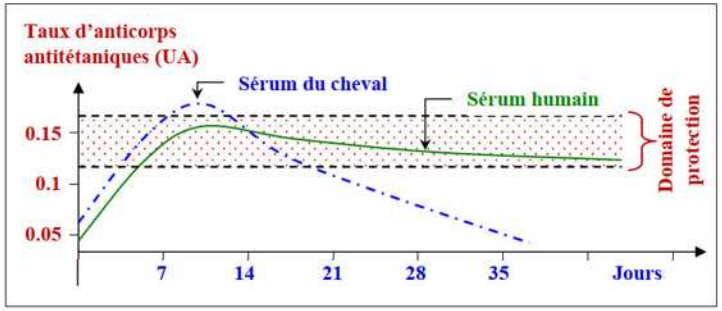


La sérothérapie, appelée également immunisation artificielle passive, est le transfert de sérum contenant des anticorps dirigés contre un antigène donnée, pour aider un organisme déjà infecté à neutraliser cet antigène. Ce sérum est soit d'origine humaine (Un sérum homologue), soit d'origine animale (Un sérum hétérologue).

2. Comparaison du sérum humain et celui du cheval :

On traite par sérothérapie, une personne infectée par le bacille tétanique. Pendant ce traitement, on mesure le taux d'anticorps spécifiques anti-tétanos dans le plasma, dans le cas du traitement par le sérum du cheval et le cas du sérum humain.

La figure ci-dessous montre la variation de la concentration d'anticorps anti-tétanos dans le sang de la personne traitée dans les deux cas.



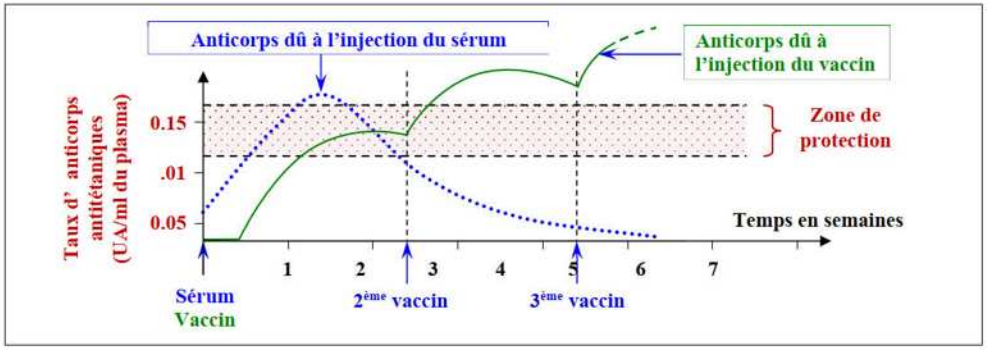
L'effet du sérum varie selon son origine :

Propriétés	Sérum du cheval	Sérum de l'Homme
Durée d'action	Quelques heures à 2 semaines	3 à 6 semaines
Efficacité	Forte	Moins forte mais suffisante
Effets secondaires	Peut provoquer des allergies	Mieux tolérées

3. Différence entre sérothérapie et vaccination :

Chez une personne blessée, afin d'enrayer le développement éventuel du tétanos, le médecin procède à l'injection d'abord d'un sérum contenant des immunoglobulines humaines purifiées, ensuite à l'injection de vaccin antitétanique (Contient de l'anatoxine tétanique), suivie d'une deuxième puis d'une troisième injection.

Le graphe ci-dessous présente l'évolution du taux des anticorps antitétanique dans le plasma du blessé en fonction du temps.



La vaccination n'est pas efficace immédiatement. Par contre la période d'immunisation est courte avec la sérothérapie, alors qu'avec la vaccination, et du fait de la mise en mémoire, elle peut durer plusieurs années.

Différence entre sérum et vaccin		
	Vaccins	Sérums
Caractère de l'immunité	Immunité tardive, active mais durable	Immunité immédiate, transférée, passagère
Utilisation	Moyen préventif (Protéger)	Moyen curatif (Guérir)

VI. Greffe de la moelle osseuse.

1. L'immunodéficience innée :

Le déficit immunitaire désigne une pathologie caractérisée par une insuffisance, voire une absence, de certaines fonctions immunologiques. L'organisme est alors fragilisé face aux agressions extérieures et agents pathogènes.

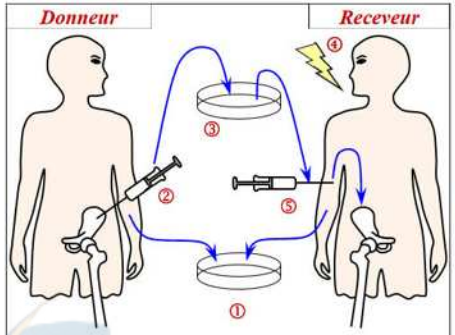
Les maladies du déficit immunitaire primaire (DIP) sont des maladies héréditaires, caractérisées par un déficit inné des réponses immunitaires, généralement décelés dès l'enfance.

Dans le cas de l'immunodéficience innée, certains acteurs de la défense immunitaire ne sont pas fabriqués correctement. Ce manque s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité.

2. La greffe de la moelle osseuse :

La greffe de la moelle est la transplantation de cellules de moelle osseuse d'un donneur sain chez un sujet immunodéficient en raison d'une production insuffisante de cellules immunitaires. La transplantation nécessite plusieurs conditions :

- ✓ ***La sélection d'un donneur*** ayant un système CMH et un groupe sanguin compatible à ceux du malade.
- ✓ ***Le prélèvement de la moelle*** qui se fait par aspiration de quelques centilitres de moelle, sous anesthésie générale.
- ✓ ***Traitement du greffon :*** Les LB et LT matures dans le greffon sont détruites par des anticorps spécifiques. Les hématies dans le greffon sont isolées.
- ✓ ***Traitement du receveur :*** sa moelle doit être complètement détruite par chimiothérapie et radiothérapie.
- ✓ ***La greffe :*** Est réalisée de manière assez simple sous la forme d'une perfusion. Les cellules greffées vont alors prendre place dans les os du patient.



① Test de l'histocompatibilité.
② Plusieurs prélèvements de 3 à 5 mm³ de cellules de la moelle osseuses du donneur.
③ Traitement des cellules de la moelle.
④ Irradiation du receveur.
⑤ Perfusion d'environs 800 mm³ de la moelle osseuse.

EXERCICES : IMMUNOLOGIE

A. Première partie : restitution des connaissances :

- **Sujet 1 :** *Examen national 2017, SVT, session normale.*

I - Pour chacune des propositions numérotées de 1 à 4, il y a une seule suggestion correcte.
Recopiez les couples (1, …) (2, …) (3, …) (4, …), et **donnez** à chaque numéro la lettre qui correspond à la suggestion correcte.

1- Le complexe immune se forme par la liaison entre a- Les lymphocytes Tc et les antigènes ; b- Le complément et les antigènes ; c- Le complément et les anticorps ; d- Les anticorps et les antigènes.	**2- La sérothérapie est un moyen de soutien du système immunitaire qui assure au corps :** a- Une immunité active contre les antigènes ; b- Une mémoire immunitaire contre les antigènes ; c- Une protection instantanée contre les antigènes ; d- Des lymphocytes spécifiques contre les antigènes.
3- La mémoire immunitaire se manifeste par : a- Des anticorps qui persistent longtemps, à forte dose, dans le corps ; b- Des plasmocytes qui sécrètent de grandes quantités d'anticorps, pour une longue durée ; c- Des lymphocytes spécifiques sensibilisés qui persistent longtemps dans le corps ; d- Des antigènes que l'organisme garde longtemps dans les organes lymphoïdes.	**4- Les lymphocytes Te reconnaissent les cellules infectées suite à la liaison** a- Du récepteur T et du marqueur CD_4 avec le déterminant antigénique et le CMHI ; b- Du récepteur T et du marqueur CD_8 avec le déterminant antigénique et le CMHI ; c- Du récepteur T et du marqueur CD_4 avec le déterminant antigénique et le CMHII ; d- Du récepteur T et du marqueur CD_8 avec le déterminant antigénique et le CMHII.

II - **Définissez** ce qui suit
1- Les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité.
2- L'autogreffe.

III - **Recopiez** la lettre de chacune des propositions suivantes, et **écrivez** devant chacune d'elle « vrai » ou « faux » :

a	Les Macrophages reconnaissent spécifiquement les antigènes.
b	Les immunoglobulines sont des protéines sériques qui se lient spécifiquement aux antigènes.
c	Les histamines se fixent sur les membranes des cellules cibles pour former le complexe d'attaque membranaire.
d	La phase de sensibilisation allergique consiste en la fixation des anticorps spécifiques de l'allergène sur les membranes des mastocytes et des basophiles.

IV - **En vous basant** sur vos connaissances, **répondez** aux questions suivantes :
1- Qu'est-ce qu'une séropositivité vis-à-vis du VIH ?
2- Citez deux mécanismes différents de destruction des lymphocytes T4 suite à une infection par le VIH.

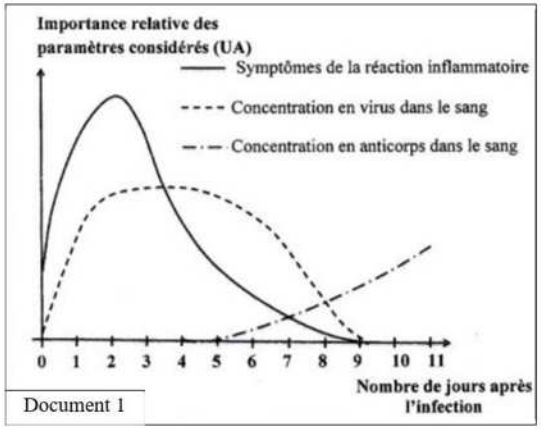
B. Deuxième partie : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique

- **Sujet 1 :** *Examen national 2016, SVT, session normale.*

Afin de mettre en évidence certains aspects du déroulement de la réponse immunitaire contre le virus de la grippe, on présente les données suivantes :

- **Donnée 1 :** la grippe est une infection virale associée à une réaction inflammatoire au niveau de la muqueuse du nez et de la gorge. En plus de la fièvre, ses principaux symptômes sont un écoulement nasal abondant, des maux de gorge et des migraines. Le document 1 présente le suivi de quelques paramètres physiologiques au cours des 11 premiers jours suivant une infection grippale.

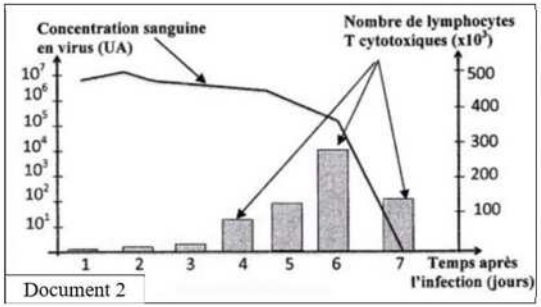
1) **En exploitant** les données du document 1, **décrivez** les résultats obtenus et **déduisez** le type de la réponse immunitaire spécifique développée par l'organisme contre le virus de la grippe.



Document 1

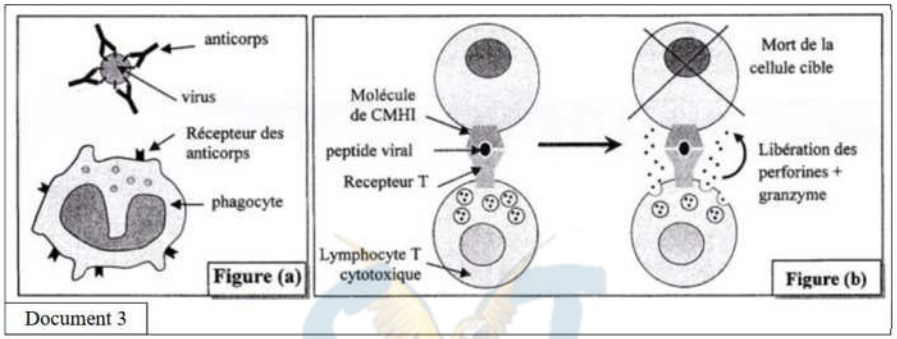
- **Donnée 2 :** chez des souris infectées par le virus de la grippe, on mesure l'évolution, en fonction du temps, du nombre de lymphocytes T cytotoxiques dans les poumons et l'évolution de la concentration sanguine en virus de la grippe. Le document 2 présente les résultats obtenus.

2) **En vos aidant** des données du document 2, **précisez** la relation entre l'évolution de la concentration sanguine en virus de la grippe et celle du nombre de lymphocyte T cytotoxiques, et **déduisez, en justifiant** votre réponse, le type de réaction immunitaire intervenant dans l'élimination du virus de la grippe.



Document 2

- **Donnée 3 :** les schémas du document 3 résument le mode d'action des lymphocytes T cytotoxiques et des anticorps contre le virus de la grippe.



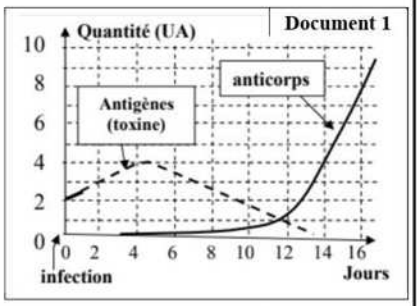
Document 3

3) **A partir des** données du document 3 et de vos connaissances, **expliquez** comment les anticorps et les lymphocytes T cytotoxiques intervenant dans l'élimination du virus de la grippe.

- **Sujet 2 :** *Examen national 2016, SVT, session de rattrapage.*

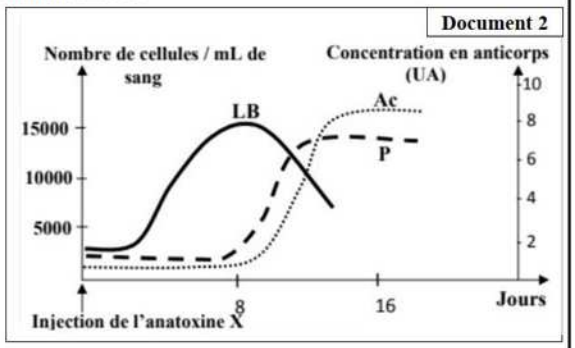
Afin de montrer certains aspects de la réponse immunitaire spécifique dirigée contre les bactéries pathogènes sécrétrices de toxines, on propose les données suivantes :

- **Donnée 1 :** A la suite d'une contamination par des bactéries pathogènes (qui provoquent une maladie), on dose chez la personne contaminée, la quantité d'antigènes (la toxine) et la quantité d'anticorps anti-toxines. Les résultats sont présentés par le document 1.



1) **A partir** des données du document 1, **décrivez** le résultat de ces mesures et **montrez** la nature de la réponse immunitaire mise en œuvre. **Justifiez** votre réponse.

- **Donnée 2 :** Dans les jours qui suivent l'injection d'une anatoxine X (toxine X atténuée) à un cobaye, on mesure le nombre de lymphocytes B (LB) et de plasmocytes (P) par millilitre de sang et on réalise le dosage des anticorps anti-toxine X libres (Ac) dans le sang de ce cobaye. Le document 2 présente les résultats obtenus.



2) **En exploitant** les résultats du document 2, **expliquez** l'évolution des éléments intervenant dans la réponse immunitaire.

- **Donnée 3 :** Afin de déterminer les conditions nécessaires à la production des anticorps anti-toxines X (Ac), on injecte l'anatoxine X à trois lots de cobayes de même souche : les cobayes du lot 1 sont normaux, les cobayes du lot 2 sont thymectomisés (ayant subi une ablation du thymus) et les cobayes du lot 3 sont thymectomisés et auxquels on a injecté des lymphocytes T des cobayes du lot 1. Après 15 jours, on prélève le sérum de chacun des trois lots et on le met en présence de la toxine X.
Le document 3 présente les résultats obtenus.

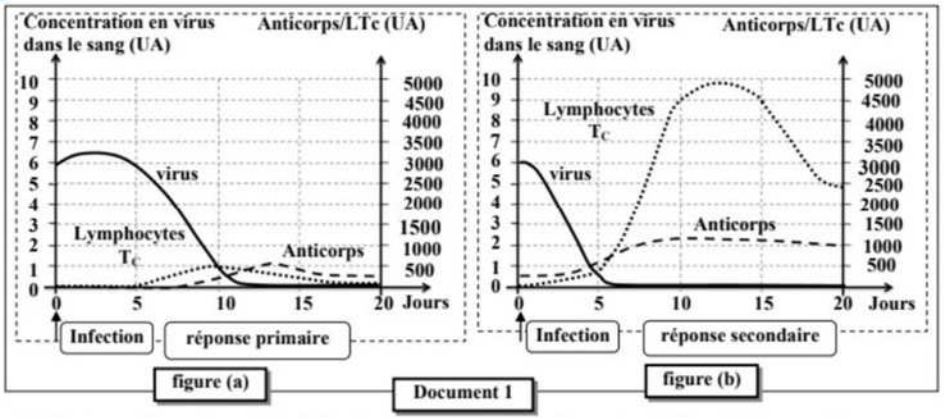
Document 3			
Expériences	**Expérience 1**	**Expérience 2**	**Expérience 3**
	Sérum des cobayes du lot 1 + toxine X	Sérum des cobayes du lot 2 + toxine X	Sérum des cobayes du lot 3 + toxine X
Résultats	Formation du complexe immun	Pas de formation du complexe immun	Formation du complexe immun

3) **Expliquez** les résultats obtenus dans le document 3, puis **déduisez** la condition nécessaire à la production des anticorps anti-toxine X.

- **Sujet 3 :** *Examen national 2017, SVT, session de rattrapage.*

Dans le but de préciser quelques caractéristiques de la réponse immunitaire acquise on présente les données expérimentales suivantes :

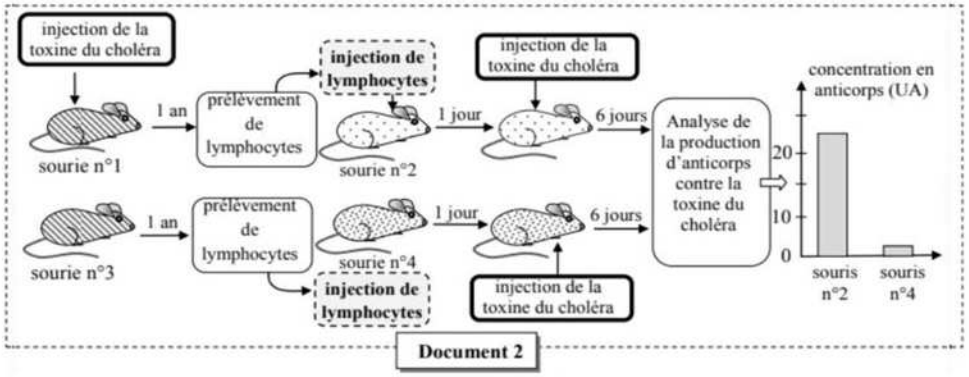
- Le document 1 présente la réponse immunitaire contre le virus de la grippe chez des souris infectées pour la première fois par ce virus (figure a) et chez d'autres souris infectées pour la deuxième fois par le même virus (figure b).



Document 1

1) **Décrivez** puis **expliquez** l'évolution de la concentration du virus présentée dans la figure (a) du document 1.
2) **Comparez** la réaction du système immunitaire lors d'une réponse immunitaire primaire et d'une réponse secondaire, et **déduisez**, en **justifiant** votre réponse, l'existence d'une mémoire immunitaire.

- Afin de déterminer les éléments responsables de la mémoire immunitaire, on présente Le document 2 qui montre les résultats d'une expérience de transfert de lymphocytes chez les souris. (Les souris numéro 2,3 et 4 n'ont jamais été en contact avec la bactérie responsable du choléra ou avec la toxine qu'elle produit).



Document 2

3) **Comparez** les résultats de l'expérience et **déduisez** les cellules responsables de la mémoire immunitaire.

- Des cellules dermiques de souris sont cultivées in vitro. Certaines sont saines, d'autres ont été infectées soit par un virus A soit par un virus B. Des lymphocytes cytotoxiques prélevées d'autres souris, soit saines, soit infectées par l'un ou l'autre virus, sont rajoutées dans le milieu. Le document 3 présente les conditions de l'expérience et le devenir des cellules dermiques.

Document 3		Provenance des cellules dermiques		
		Souris saines	Souris infectées par le virus A	Souris infectées par le virus B
Provenance des lymphocytes T cytotoxiques	Souris saines	Absence de lyse	Absence de lyse	Absence de lyse
	Souris infectées par le virus A	Absence de lyse	Lyse des cellules dermiques	Absence de lyse
	Souris infectées par le virus B	Absence de lyse	Absence de lyse	Lyse des cellules dermiques

4) A partir des résultats du document 3, **déterminez** les conditions de lyse des cellules dermiques, et **déduisez** la caractéristique de la réponse immunitaire mise en évidence par cette expérience.

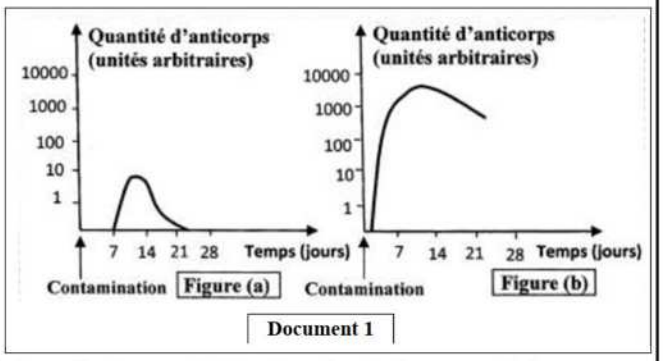
- **Sujet 4 :** *Examen national 2018, SVT, session normale.*

La vaccination, qui constitue un enjeu majeur de la santé publique, permet à l 'organisme d'acquérir une immunité contre certaines maladies infectieuses. Afin de dégager les mécanismes immunitaires permettant d'expliquer l'effet de la vaccination, on présente les données suivantes :

- **Données 1 :** le document 1 représente la variation de la quantité d'anticorps en fonction du temps, après contamination par le bacille tétanique, chez une personne non vaccinée contre le tétanos (figure -a-) et chez une autre personne vaccinée contre cette maladie (figure -b-).

1) **Comparez** la réaction de l'organisme contre le bacille tétanique chez la personne vaccinée à celle chez la personne non vaccinée.

- **Donnée 2 :** Deux lots de souris A et B reçoivent une première injection de globules rouges de mouton (GRM) au jours 0. Après 30 jours, les souris du lot A reçoivent une seconde injection de GRM, alors que les souris du lot B reçoivent une injection de globules rouges de lapin (GRL). Ces GRM et GRL jouent le rôle d'antigènes pour les souris. Tous les deux jours on prélève la rate d'une souris de chaque lot pour déterminer le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM chez les souris du lot A, ainsi que le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRL et le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM chez les souris du lot B. le document 2 présente les résultats obtenus.



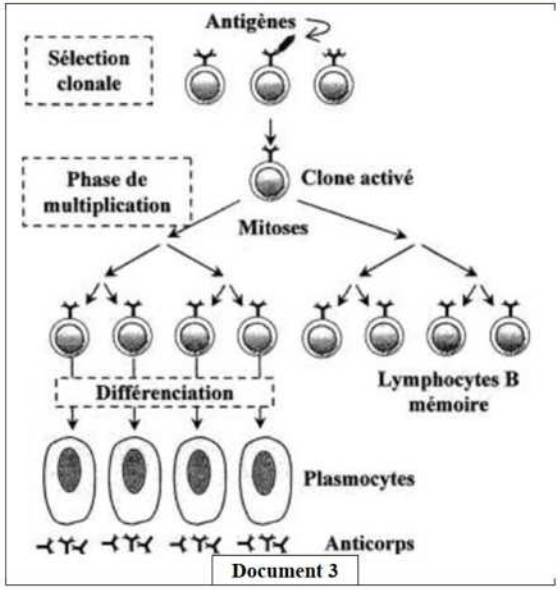
Document 1

Document 2													
Figure (a)	Souris du lot A	1ère injection de GRM					2ème injection de GRM						
	Jour de prélèvement de la rate	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40	42
	Nombre de plasmocytes sécréteurs d'anti-GRM (en milliers)	0	3	15	90	20	1	180	850	500	300	100	70
Figure (b)	Souris du lot B	1ère injection de GRM					Injection de GRL						
	Jour de prélèvement de la rate	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40	42
	Nombre de plasmocytes sécréteurs d'anti-GRL (en milliers)	0	0	0	0	0	0	2	75	95	20	10	3
	Nombre de plasmocytes sécréteurs d'anti-GRM (en milliers)	0	2	30	92	20	1	1	1	0	0	0	0

2) **Déduisez** les deux caractéristiques de la réponse immunitaire mise en évidence à partir des résultats présentés dans le document 2. **Justifiez** votre réponse.

- **Donnée 3 :** la réponse immunitaire spécifique contre un antigène donné, se déroule au niveau des organes lymphoïdes périphérique. Le document 3 présente les phases de cette réponse immunitaire.

3) **En exploitant** les données du document 3, **expliquez** :
   a- La réponse immunitaire des souris du lot A (document 2, figure -a-).
   b- La réponse immunitaire des souris du lot B (document 2, figure -b-).

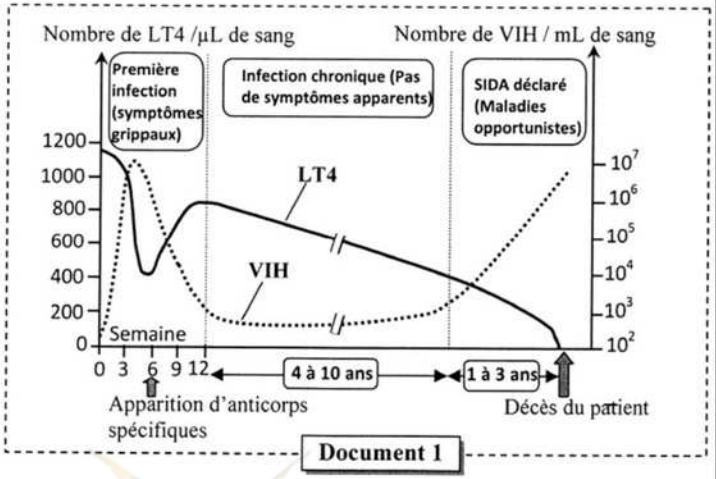


Document 3

- **Sujet 5 :** *Examen national 2018, SVT, session de rattrapage.*

Les lymphocytes T4 (LT4) jouent un rôle fondamental dans la réponse immunitaire spécifique. Afin d'étudier le rôle de ces cellules on présente les données suivantes :

- **Donnée 1 :** dans certains cas comme celui du SIDA, le dérèglement de la fonction des LT4 entraine des conséquences graves sur la réponse immunitaire. Le document 1 présente l'évolution du nombre des LT4 et du nombre de virus VIH dans le sang d'une personne infectée par le VIH.



Document 1

1) En vous basant sur les données du document 1, **décrivez** l'évolution du nombre de VIH et des LT4 entre la 6ème et la 12ème semaine d'une part et pendant la phase du SIDA déclaré d'autre part, puis **expliquez** l'évolution du nombre de VIH durant les deux phases.

- **Donnée 2 :** Afin de montrer le rôle des LT4 dans la réponse immunitaire spécifique, on a réalisé une expérience sur 6 lots de souris :
  - Le lot 1 n'a subi aucun traitement.
  - Les lots de 2 à 6 ont subi un traitement qui a permis de supprimer certains types de lymphocytes.
  - Les 6 lots de souris ont été infectés par le virus de la grippe.

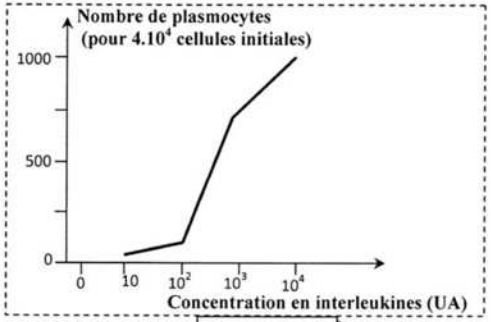
- Ensuite on mesure l'efficacité de la réponse immunitaire par la détermination du temps requis pour éliminer le virus et le taux de survie pour chaque lot. Le document 2 présente les conditions expérimentales et les résultats obtenus.

Document 2	Conditions expérimentales			Résultats	
	Lymphocytes			Temps requis pour éliminer le virus (j)	Taux de survie (En %)
	T8	T4	B		
Lot 1	+	+	+	7 à 10	100
Lot 2	-	+	+	10 à 14	100
Lot 3	-	+	-	> 20	0
Lot 4	-	-	+	> 20	0
Lot 5	+	+	-	10 à 14	50
Lot 6	-	-	-	> 20	0

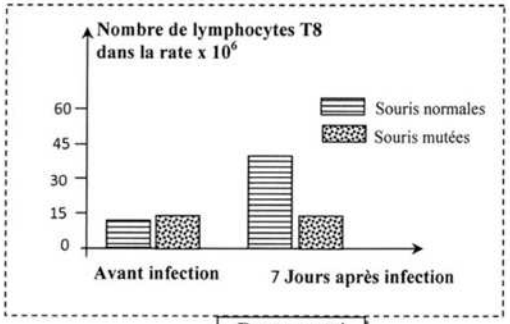
2) En exploitant les données du document 2, **déterminez** la condition nécessaire au déroulement d'une réponse immunitaire efficace. **Justifiez** votre réponse.

Les lymphocytes T4, en présence de produits stimulant jouant le rôle d'antigène, sont activées et sécrètent l'interleukine-2. Le document 3 montre l'effet de la concentration de l'interleukine 2 sur le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

Le document 4 présente le nombre des lymphocytes T8 dans la rate chez des souris normales et des souris mutées (déficientes en interleukine 2), avant et après sept jours de l'infection par un virus (le virus de la chorioméningite).



Document 3



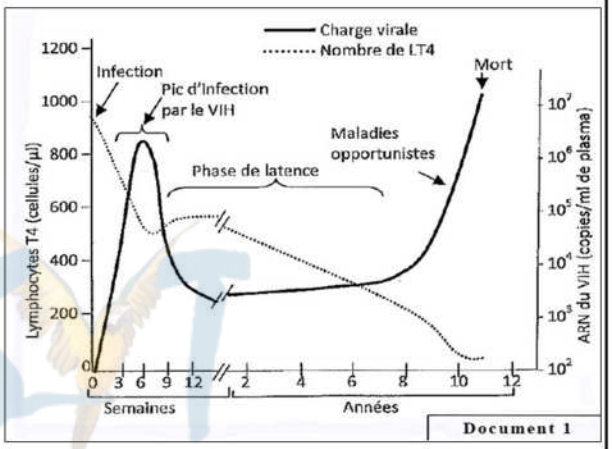
Document 4

3) **Décrivez** les résultats présentés par les documents 3 et 4, puis **déduisez** le rôle de l'interleukine 2 dans la réponse immunitaire.
4) **Réalisez** un schéma explicatif montrant le rôle des LT4 dans le déroulement d'une réponse immunitaire spécifique.

- **Sujet 6 :** *Examen national 2019, SVT, session normale.*

L'infection par le VIH (Virus de l'immunodéficience Humaine) se fait en plusieurs étapes. La dernière étape de cette infection est le SIDA (Syndrome d'immunodéficience acquise) qui se caractérise par la déclaration de maladies opportunistes.

- La connaissance des mécanismes de la réponse immunitaire et l'étude de la réaction des individus contaminés par le VIH permettent aux scientifiques d'envisager un vaccin contre le virus du SIDA. Le document 1 montre l'évolution du nombre des lymphocytes T4 et de la charge virale suite à l'infection par le VIH.



Document 1

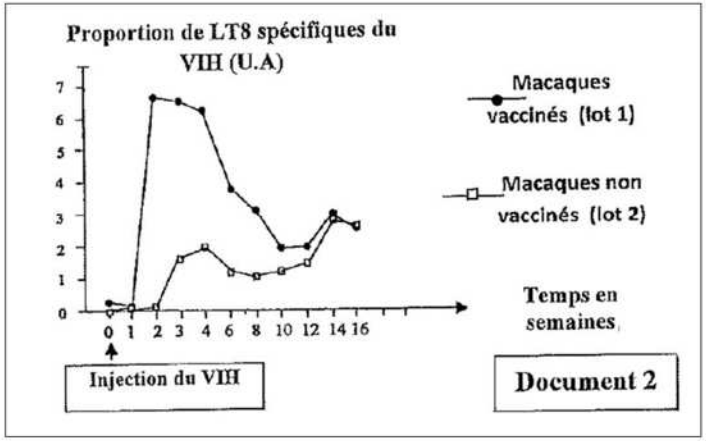
Remarque : La charge virale correspond à la concentration du virus dans le sang et elle est indiquée en nombre de copies d'ARN viral par millilitre de plasma.

1) En vous basant sur le document 1, **décrivez** l'évolution du nombre des lymphocytes T4 et de la charge virale, puis **déduisez** l'effet de l'infection par le VIH sur la réponse immunitaire.

- La communauté scientifique s'accorde actuellement sur le fait que pour être efficace, un vaccin contre le VIH devra stimuler les réponses immunitaires spécifiques. Pour mettre au point un vaccin contre ce virus, des chercheurs ont réalisé l'étude suivante :

Pour tester le vaccin, deux lots de macaques non infectés par le VIH sont utilisés

- Les macaques du premier lot ont reçu une série de cinq injections de ce vaccin.
- Les macaques du deuxième lot n'ont reçu aucune injection.
- Par la suite, les macaques des deux lots ont été exposés au virus.
- On évalue la proportion de lymphocytes T8 spécifiques du virus du SIDA dans le sang des macaques. Le document 2 présente les résultats de cette évaluation.

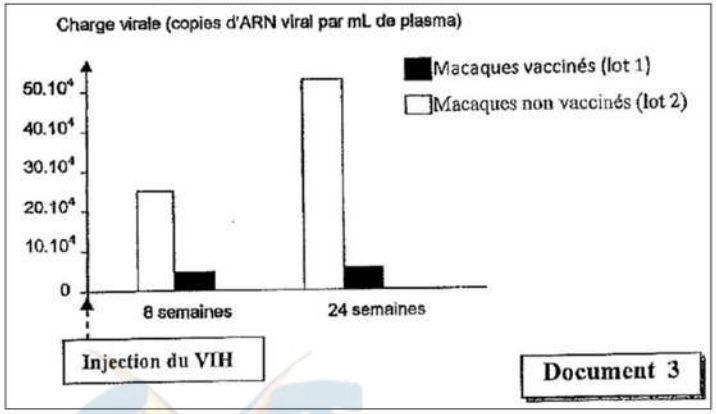


2) **Comparez** l'évolution des proportions des lymphocytes T8 spécifiques au VIH entre les macaques vaccinés et les macaques non vaccinés lors des trois premières semaines, puis déduisez la caractéristique de la réponse immunitaire expliquant la différence observée.

- On mesure la charge virale chez les macaques des deux lots après 8 et 24 semaines de l'exposition au virus. Les résultats des mesures sont présentés dans le document 3.

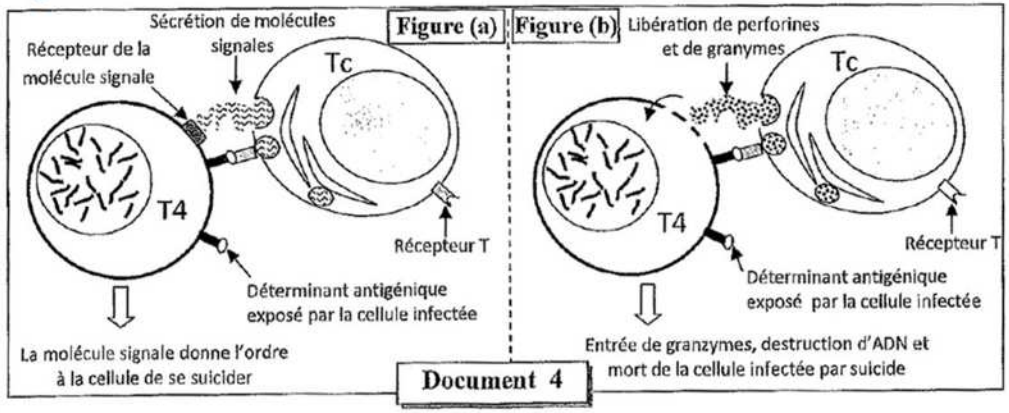
3) **Comparez** la charge virale chez des macaques vaccinés et des macaques non vaccinés, puis **déduisez** l'action du vaccin expérimenté sur la charge virale.

- L'étude des mécanismes de la destruction des lymphocytes T4, infectés par le VIH, par les lymphocytes T cytotoxiques permet de dégager deux mécanismes conduisant à la mort de la cellule cible. Le document 4 présente ces deux mécanismes.



N.B : malgré la destruction des LT4 infectées par le VIH, les macaques continuent à produire des LT4 sain.

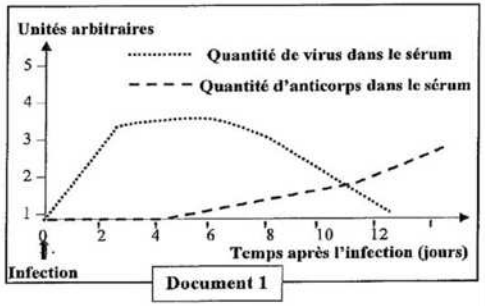
4) En vous basant sur le document 4 et votre réponse aux questions 2 et 3, **expliquez** le mécanisme d'action du vaccin testé chez les macaques étudiés.



- **Sujet 7** : *Examen national 2019, SVT, session de rattrapage.*

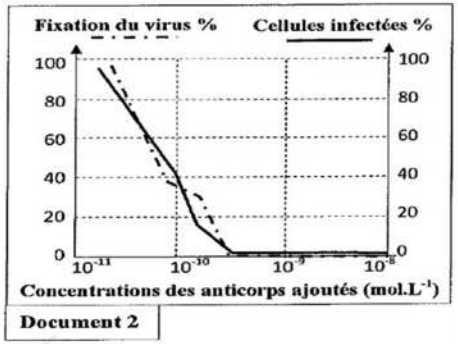
Afin de mettre en évidence quelques aspects de la réponse immunitaire contre le virus de la grippe, on propose les données suivantes :

- La grippe est une infection virale dont les principaux symptômes sont la fièvre, la fatigue, un écoulement nasal abondant, des douleurs de la gorge et des migraines.
  Le virus de la grippe se caractérise par la présence de molécules membranaires parmi celles-ci des molécules glycoprotéiques « Hémagglutinines » qu'on symbolisme par HA et qui assurent la fixation du virus sur ses cellules cibles et sa multiplication au dépend de ces dernières. Le document 1 présente le suivi de la concentration des virus et celle des anticorps anti-HA chez une personne atteint de la grippe.



1) **Décrivez** les résultats obtenus et **déduisez** le type de la réponse immunitaire spécifique développée par l'organisme contre le virus de la grippe.

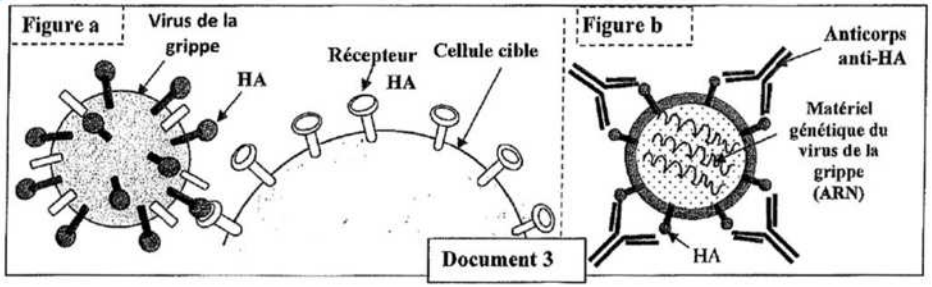
- Afin de déterminer la manière avec laquelle le système immunitaire élimine le virus de la grippe, on réalise les études suivantes :
  - En présence de concentrations croissantes d'anticorps anti-HA produits lors d'une infection grippale, on détermine le pourcentage de liaison du virus de la grippe sur des cellules en culture et le taux d'infection de ces cellules. Le document 2 représente les résultats obtenus.



2) En vous basant sur les données du document 2, **décrivez** les résultats obtenus, puis **déduisez** le rôle des anticorps lors de l'infection par le virus de la grippe.

- La figure « a » du document 3 présente le mode de fixation du virus de la grippe sur les cellules cibles, et la figure « b » présente le mode de fixation des anticorps anti-HA sur le virus de la grippe.

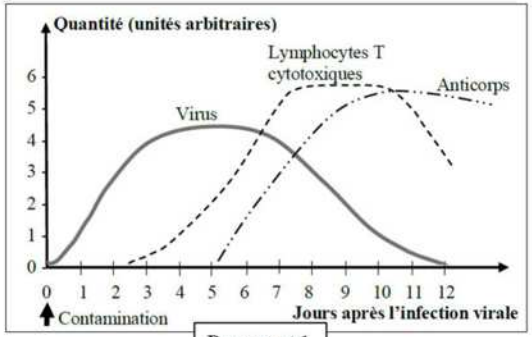
3) En vous basant sur votre réponse à la question 2 et les données du document 3, **expliquez** comment le virus de la grippe est éliminé.



Document 3

- **Sujet 8 :** *Examen national 2022, SVT, session normale.*

La grippe est une maladie infectieuse causée par le virus « Influenza » qui touche essentiellement les voies respiratoires supérieures. Dans le but de comprendre quelques caractéristiques des réponses immunitaires contre l'infection virale, on propose les données suivantes :

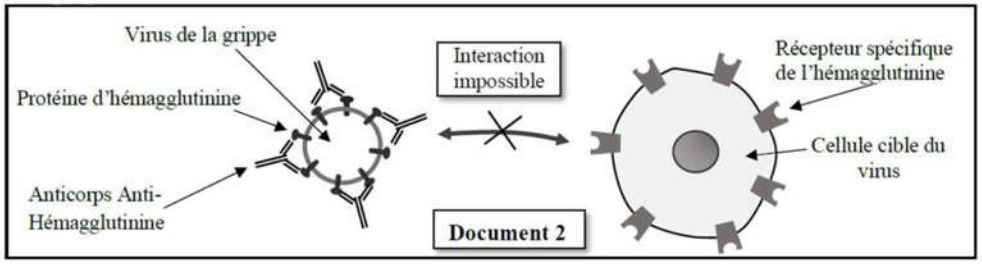


Document 1

- **Donnée 1 :** Le graphique du document 1 présente la quantité de virus dans le sang, la quantité des anticorps et des lymphocytes T cytotoxiques après contamination par le virus de la grippe.

1) En vous basant sur le document 1, **décrivez** les variations observées suite à la contamination par le virus de la grippe puis **déduisez** la nature de la réponse immunitaire mise en évidence contre ce virus.

- **Donnée 2 :** l'hémagglutinine est une protéine présente à la surface du virus de la grippe. Cette protéine lui permet de se fixer à un récepteur situé sur la cellule cible et ainsi de l'infecter.
Afin de déterminer l'action des anticorps anti-hémagglutinine contre l'infection par le virus de la grippe, on propose les données du document 2 :



Document 2

2) **En exploitant** les données du document 2, **expliquez** le mode d'action des anticorps contre le virus de la grippe.

- **Donnée 3 :** les lymphocytes T cytotoxiques (Tc) jouent un rôle primordial dans la lutte contre les virus. Afin de comprendre ce rôle, on réalise l'expérience suivante : on cultive des cellules dermiques (de la peau) de souris saines ainsi que d'autres infectées par un virus (virus A ou virus B) dans des milieux de culture convenables, puis on les soumet à différentes conditions expérimentales.

Le tableau du document 3 présente les conditions expérimentales et les résultats obtenus.

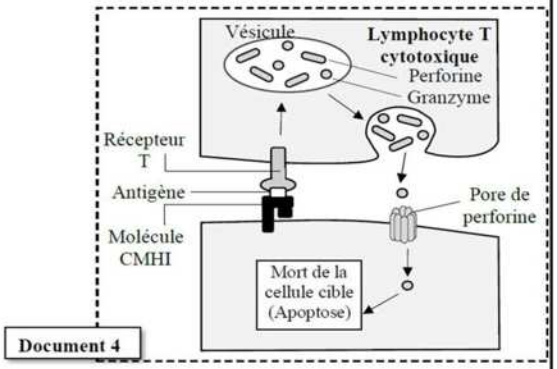
Le document 4 montre le mode d'action des lymphocytes Tc vis-à-vis des cellules infectées.

Document 3		Conditions de culture des cellules dermiques (cellules de la peau)		
		Cellule dermique saine	Cellule dermique infectée par le virus A (Peptide issu du virus A)	Cellule dermique infectée par le virus B (Peptide issu du virus B)
Origine des Tc ajoutées	Tc provenant d'une souris saine	Pas de lyse des cellules dermiques	Pas de lyse des cellules dermiques	Pas de lyse des cellules dermiques
	Tc provenant d'une souris infectée par le virus A, 24h auparavant	Pas de lyse des cellules dermiques	Lyse des cellules dermiques	Pas de lyse des cellules dermiques

NB : les souris origine des cellules dermiques et celles origine des Tc sont de même souche.

3) **a. En exploitant** les résultats du document 3, **dégagez** les conditions de lyse des cellules dermiques par les Tc.

b. À partir des données du document 4, **expliquez** comment les lymphocytes T cytotoxiques (Tc) interviennent dans l'élimination des cellules infectées par le virus.



Document 4

- **Sujet 9 :** *Examen national 2022, SVT, session de rattrapage.*

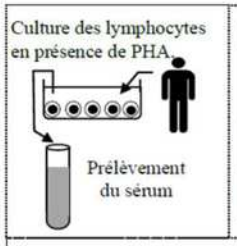
Le syndrome de **Di George** est un déficit immunitaire, provoqué par un développement anormal du thymus. Ce déficit immunitaire est caractérisé par la survenue d'infections récurrentes et sévères, bactériennes et virales. Des analyses réalisées chez certains patients souffrant de ce déficit montrent une absence complète de lymphocytes T circulant, un taux normal de lymphocytes B et une concentration faible en anticorps sériques. Afin d'expliquer la faible quantité d'anticorps malgré la présence des lymphocytes B et la survenue des infections chez les personnes atteintes de ce déficit, on présente les données suivantes :

- **Donnée 1** : Des lymphocytes B et T, prélevés chez des souris normales, sont placés dans un milieu de culture puis injectés à 3 lots de souris selon les conditions expérimentales présentées dans le document 1qui présente aussi les résultats obtenus. Le lot 4 est un lot témoin.

Document 1	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4
Conditions expérimentales et résultats obtenus	Irradiation (destruction de tous les lymphocytes)			Aucun traitement
	Injection de lymphocytes B	Injection de lymphocytes T	Injection de lymphocytes T et B	Pas d'injection
	Injection de GRM	Injection de GRM	Injection de GRM	Injection de GRM
	Une semaine plus tard, on prélève du sérum de chacun des lots			
	1 goutte de sérum + GRM ↓ Pas d'agglutination	1 goutte de sérum + GRM ↓ Pas d'agglutination	1 goutte de sérum + GRM ↓ Agglutination	1 goutte de sérum + GRM ↓ Agglutination
NB : Dans cette expérience, les GRM (globules rouges de mouton) jouent le rôle d'un antigène. L'agglutination indique le déroulement d'une réponse immunitaire.				

1) **a.** A partir des données du document 1, **montrez** que la réponse immunitaire nécessite une coopération cellulaire.
b. Déduisez la nature de la réponse immunitaire mise en évidence. **Justifiez** votre réponse.

- **Donnée 2 :** à partir d'un prélèvement sanguin réalisé chez un individu sain, on prépare par centrifugation un mélange enrichi en lymphocytes T. Ces cellules sont mises en culture en présence d'une substance, la PHA, qui joue le rôle d'antigène. Le sérum surnageant (sérum S) de cette culture est prélevé puis introduit dans des milieux de cultures de lymphocytes T ou B préalablement activées et qui ne se divisaient pas avant l'introduction du sérum S. Le document 2 présente les conditions expérimentales et les résultats obtenus.



	Milieu 1	Milieu 2	Milieu 3	Milieu 4
Ajout de sérum S	Non	Oui	Oui	Non
Culture de :	Lymphocytes T	Lymphocytes T	Lymphocytes B	Lymphocytes B
Résultat	Pas de prolifération	Prolifération cellulaire	Prolifération cellulaire	Pas de prolifération

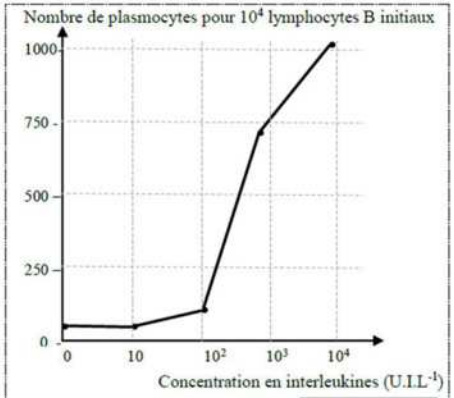
Remarque : le sumageant contient des substances appelées interleukines.

Document 2

2) A partir des données du document 2, **montrez** comment se déroule la coopération cellulaire au cours de la réponse immunitaire. **Justifiez** votre réponse.

- **Donnée 3 :** Pour étudier le rôle des interleukines (substances secrétées par les lymphocytes T matures) dans la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes, on met dans des milieux de culture des lymphocytes B avec des concentrations croissantes d'interleukines. Les lymphocytes B sont préalablement activés par contact avec un antigène. Le graphique du document 3 présente les résultats obtenus.

3) **a.** En vous basant sur le graphique du document 3, **montrez** la relation entre la concentration des interleukines et la différenciation des lymphocytes B.
b. Sachant que les plasmocytes sont les cellules responsables de la production des anticorps, **expliquez** la survenue des infections virales et bactériennes, chez les personnes atteintes par le syndrome de Di George.



Document 3

Eléments de correction Unité 5 : Immunologie

Première partie : restitution des connaissances :		
	Sujet 1	
Question	**Les éléments de réponse**	**Note**
I	(1, d) ; (1, c) ; (1, c) ; (1, b)	
II	1- **Les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité :** réponse correcte telle ensemble de gènes qui contrôlent les marqueurs membranaires CMH (les protéines CMH). 2- **L'autogreffe :** réponse correcte telle : greffe d'un tissu ou d'un organe (greffon) d'un donneur qui est lui-même le receveur.	
III	a : faux ; b: vrai ; c: faux ; d : vrai	
IV	1- **Séropositif pour le VIH :** présence d'anticorps spécifique contre les déterminants antigéniques du VIH dans le sérum. (Accepter toute réponse qui indique la présence d'anticorps spécifiques au virus VIH dans le sérum). 2- **Deux mécanismes de destruction des lymphocytes T4 suite à l'infection par VIH, tel que :** ✓ Destruction des LT4 infectées par les lymphocytes LT ; ✓ Multiplication du VIH dans 1es LT4 ce qui cause leur mort. ✓ Fixation des anticorps spécifiques au VIH sur les LT4 infectées. ✓ Formation d syncytiums à partir des LT4. ✓ Morts des LT4 infectées par apoptose.	

Deuxième partie : Raisonnement scientifique et communication écrite et graphique

	Sujet 1	
Question	**Les éléments de réponse**	**Note**
1	**Description des résultats obtenus :** - L'importance des symptômes de la réponse inflammatoire augmente juste après l'infection pour atteindre une valeur maximale à la deuxième journée, après elle diminue progressivement jusqu'à la disparition totale au 9éme jour. - La concentration du virus dans le sang augmente rapidement pour atteindre une valeur maximale au 2ème jour, et reste constante jusqu'au 5ème jour, ensuite elle diminue jusqu'à ce qu'elle s'annule au 9éme jour. - Avant le 5ème jour la concentration des anticorps est nulle, à partir de ce jour elle augmente progressivement **Déduction :** Réponse immunitaire spécifique à médiation humorale.	
2	**La relation entre la concentration sanguine en virus de la grippe et celle du nombre de lymphocytes Tc :** - Au départ, la concentration du virus dans le sang était très élevée car le nombre de lymphocytes Tc était très faible. - L'augmentation progressive du nombre de LTc a entrainé une diminution progressive de la concentration des virus dans le sang. - Suite à la diminution de la concentration des virus dans le sang, le nombre de lymphocytes Tc a diminué. **Type de réponse immunitaire intervenant dans l'élimination du virus de la grippe :** Réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire puisqu'elle fait intervenir des LTc.	
3	**Explication :** - Les anticorps se lient aux virus et forment des complexes immuns qui neutralisent les virus et facilitent leur phagocytose - Les LTc reconnaissent, par l'intermédiaire des récepteurs T, les déterminants antigéniques du virus portés par les molécules du CMH (double reconnaissance), et secrètent les perforines et les granzymes ce qui aboutit à la mort des cellules infectées par le virus.	

	Sujet 2	
Question	**Les éléments de réponse**	**Note**
1	**Description :** - Suite à l'infection, la quantité de l'antigène (la toxine) augmente pour atteindre une valeur maximale (4UA) au 4ème jour, ensuite cette quantité diminue jusqu'à ce qu'elle s'annule au 14ème jour. - Avant le 4ème jour, la quantité d'anticorps était nulle ; ensuite elle augmente progressivement jusqu'au12ème jour pour atteindre la valeur 1UA. Par la suite la quantité des anticorps augmente pour atteindre la valeur de 8UA au16ème jour. **La nature de la réponse immunitaire :** Réponse immunitaire spécifique à médiation humorale car il fait intervenir les anticorps.	

2	**Explication de l'évolution des éléments qui interviennent dans la réponse immunitaire :** - L'injection de l'anatoxine X conduit (après la phase d'induction) à l'activation et à la multiplication des lymphocytes B, ce qui explique l'augmentation de leur nombre. - La différenciation de certains lymphocytes B conduit à la formation de plasmocytes et à l'augmentation de leur nombre. - Les plasmocytes formés secrètent des anticorps ce qui explique l'augmentation progressive de leur concentration plasmatique.	
3	**Explication des résultats expérimentaux :** - Expérience 1 : Les cobayes du lot 1 secrètent des anticorps spécifiques à la toxine X qui s'associent aux toxines formant des complexes immuns. - Expérience 2 : L'absence du thymus chez les cobayes du lot 2 → absence de maturation des lymphocytes (LT) → pas de différenciation des lymphocytes B en plasmocytes → pas de production d'anticorps spécifiques à la toxine X, ce qui explique l'absence de formation des complexes immuns. - Expérience 3 : Les cobayes du lot 3 produisent des anticorps spécifiques à la toxine X → formation des complexes immuns car ces cobayes ont reçu des lymphocytes matures des cobayes du lot 1 (qui ont remplacé l'ablation du thymus). **La condition nécessaire à la production des anticorps :** L'existence des lymphocytes T matures capables d'activer les lymphocytes B et leur différenciation en plasmocytes sécrétrices d'anticorps. ***Remarque : on accepte (la coopération entre LB et LT).***	

	Sujet 3	
Question	**Les éléments de réponse**	**Note**
1	**Description :** Durant les deux premières journées de l'infection, la concentration du virus augmente légèrement pour atteindre une valeur maximale de 6,5 UA, après cette concentration diminue progressivement pour disparaître à la 11ème journée. **Explication :** - L'augmentation de la concentration du virus s'explique par sa prolifération dans le corps avant le développement d'une réponse immunitaire convenable. - La diminution de la concentration du virus s'explique par son élimination par les effecteurs de la réponse immunitaire cellulaire (LTc) el humorale (AC).	
2	**Différence :** - **Réponse primaire :** élimination du virus après 11 jours suite à l'augmentation des LTc qui atteint 500 UA et des anticorps qui atteignent environ 550UA. - **Réponse secondaire :** élimination du virus après 5 jours suite à l'augmentation des LTc qui atteint 4900UA et des anticorps qui atteignent environ 1100UA. **Déduction :** Le 2ème contact avec l'antigène (virus de la grippe) produit une réponse immunitaire puissante (forte) et instantanée (rapide) → Elimination rapide de l'antigène → présence d'une mémoire immunitaire.	
3	**Comparaison :** Suite à l'injection de la toxine cholérique, les deux souris 2 et 4 produisent des anticorps antitoxine cholérique. La souris 2, a produit une quantité d'anticorps antitoxine cholérique supérieure à celle produite par la souris 4 : (22UA) contre (2UA). **Déduction :** les cellules responsables de la mémoire immunitaire sont les lymphocytes.	

4	**Conditions de lyse des cellules dermiques :** - Les cellules dermiques doivent être infectée. - Les lymphocytes doivent être sensibilisé contre le même virus ayant infectés les cellules dermiques. **Déduction :** La caractéristique de la réponse immunitaire mise en évidence est la spécificité.	

Sujet 4

Question	Les éléments de réponse	Note
1	**Comparaison :** Ressemblance : Production d'anticorps anti-titaniques chez les deux personnes après contact avec l'antigène. **Différences :** ✓ La réponse immunitaire se manifeste après sept jours de la contamination chez la personne non vaccinée, alors qu'elle est immédiate chez la personne vaccinée. ✓ La personne vaccinée produit une forte quantité d'anticorps (= 8000 UA) contrairement à la personne non vaccin qui produit une faible quantité d'anticorps (= 8 UA). ✓ Les anticorps persistent pendant une plus longue durée dans le corps de la personne vaccinée par rapport à la personne non vaccinée.	
2	**Déduction :** Deux caractéristiques de la réponse immunitaire : mémoire et spécificité. **Justification :** - **La mémoire immunitaire :** chez le lot A, on note que le nombre des plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM augmente considérablement suite à la deuxième injection par ce même antigène. - **La spécificité immunitaire :** chez le lot B, on note que la première injection de GRM ne permet pas l'augmentation du nombre des plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRL, du fait que l'antigène introduit lors de la première injection (GRM) est différent de celui introduit lors de la deuxième injection (GRL).	
3	**Explication de la réponse immunitaire :** **a- Chez le lot A :** Le premier contact avec l'antigène GRM → sélection de lymphocytes B spécifiques → multiplication et différenciation en plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-GRM et en lymphocytes B mémoire. Le deuxième contact avec le même antigène GRM → réaction rapide de Lb mémoire spécifiques et en grande nombre → réponse forte et rapide. **b- Chez le lot B :** Le premier contact avec l'antigène GRM → sélection de lymphocytes B spécifiques → multiplication et différenciation en plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti- GRM et en lymphocytes B mémoire. Le deuxième contact avec un autre antigène différent GRL → les lymphocytes B mémoires spécifiques à GRM ne réagissent pas contre GRL mais il y a sélection d'un nouveau clone de lymphocytes B → une nouvelle réaction immunitaire, lente et faible, contre GRL.	

Sujet 5

Question	Les éléments de réponse	Note
1	**Description :** - Entre la 6ème et la 12ème semaine : diminution du nombre des virus dans le sang passant de 10^7/mL à 10^3/mL, avec augmentation du nombre des lymphocytes T4 dans le sang qui passe de 400/pL à plus de 800/pL	

	- Pendant la phase de sida déclaré le nombre de virus augmente de 10^3/mL à 10^7 /mL, alors que le nombre des lymphocytes T4 dans le sang diminue de 400 lymphocytes T4 /qL du sang pour s'annuler à la fin de cette phase. **Explication :** - Entre la 6ème et la 12ème semaine on explique la diminution du nombre de virus dans le sang par le déclenchement d'une réponse immunitaire spécifique (augmentation du nombre des LT4 et apparition des anticorps spécifique). - Pendant la phase de sida déclaré on explique l'augmentation du nombre des virus par une déficience immunitaire suite à la chute des lymphocytes T4 qui sont détruites par la prolifération virale.	
2	**Condition nécessaire au déroulement d'une réponse immunitaire efficace :** La coopération entre les trois types de lymphocytes T4, T8 et B. Justification : car en présence de ces trois types de cellules (lot l) toutes les souris restent en vie et l'élimination des virus se fait plus rapidement en comparaison avec les autres lots.	
3	**Description :** - **Document** 3 : ✓ Pour des concentrations d'interleukines entre 10 et 10^2 UA on a une faible augmentation du nombre des plasmocytes ; ✓ Pour des concentrations d'interleukines au-delà de 10^2 UA on a une augmentation rapide du nombre des plasmocytes qui atteint 1000 à une concentration de 10^4 UA d'interleukine 2. - **Document** 4 : ✓ Avant l'injection du virus le nombre des lymphocytes T8 dans la rate des souris mutées est 15.10^6 est égale à celui des souris normales. ✓ 7 jours après l'infection, le nombre des lymphocytes T8 dans la rate des souris mutées reste constant contrairement aux souris normales chez lesquelles on note une augmentation du nombre des lymphocytes T8 qui atteint environ 44.10 lymphocytes T8 dans la rate. **Déduction :** l'interleukine-2 stimule la multiplication des lymphocytes T8 et augmente le nombre des plasmocytes.	
4	Un schéma explicatif qui illustre le rôle central du LT4 dans le déroulement de la réponse immunitaire.	

Sujet 6

Question	Les éléments de réponse	Note
1	**Description des résultats obtenus :** - Le nombre des lymphocytes T4 a diminué progressivement après l'infection par le virus VIH. Il est passé de 900 cellules/µl à environ 50 cellules/µl après 10 ans de l'infection. - La charge virale a augmenté rapidement après l'infection pour atteindre son pic (entre 10^6 et 10^7 copies/ml de plasma) après la 6ème semaine de l'infection. Après elle a diminuée pour se stabiliser à une valeur (entre 103 et 104 copies/m1 de plasma). Après 8 ans elle a augmenté de nouveau pour atteindre une valeur supérieure à 10^7 copies/ml de plasma. **Déduction :** Infection par VIH → ↘ LT4 → ↘ défenses immunitaires de l'organisme → organisme exposé aux maladies opportunistes.	
2	Chez les macaques vaccinés la production des LT8 est plus rapide (après une semaine de l'injection du VIH contre 2 semaines pour les non vaccinés) et plus intense (pic à 7 au lieu de 2 pour les non vaccinés) que chez les macaques non vaccinés. **Déduction :** La caractéristique est la mémoire immunitaire.	

3	**La comparaison des proportions de la charge virale chez les macaques :** A la 8e semaine, de l'exposition au virus, la charge virale chez les macaques non vaccinés est presque 5 fois plus importante que chez les macaques vaccinés. Après 24 semaines la charge virale n'a pas beaucoup augmenté chez les macaques vaccinés alors que chez les non vaccinés elle s'est multipliée par deux. **Déduction :** Le vaccin expérimenté inhibe la multiplication du VIH.	
4	**Explication :** L'utilisation du vaccin conduit à l'augmentation des LTc. - Destruction des lymphocytes LT4 infectées par le VIH à travers deux voies : la libération de la perforine et des granzymes ou des signaux provoquant la mort cellulaire de la cellule infectée → diminution de nombres des lymphocytes T4 infectées. - Diminution de la charge virale → éviter l'apparition des maladies opportunistes.	

Sujet 7

Question	Les éléments de réponse	Note
1	**Description des résultats obtenus :** - La quantité de virus dans le sérum augmente rapidement. Elle a atteint son maximum (3.3 UA) le 3ème jour. Après elle s'est stabilisée jusqu'au 6ème jour de l'infection et ensuite elle a diminué pour s'annuler au 14ème jour. - La concentration des anticorps était presque nulle pendant les cinq premiers jours de l'infection puis elle a augmenté progressivement pour atteindre presque 3 UA. **Déduction :** Il s'agit d'une réponse immunitaire spécifique à médiation humorale.	
2	**Description :** - Au départ, avec une concentration d'anticorps faible (10^{-11}), le pourcentage de fixation du virus était au maximum (presque 100%) puis il a chuté considérablement pour s'annuler lorsque la concentration des anticorps a dépassé 10^{-10} mol /L. - Le pourcentage des cellules infectées a suivi presque la même évolution que le pourcentage de fixation du virus selon la concentration des anticorps. **Déduction :** Les anticorps inhibent la fixation du virus de la grippe sur les cellules cibles ce qui empêche leurs infections.	
3	**Explication :** Les anticorps anti-HA se lient aux virus et forment des complexes immuns qui neutralisent les virus → pas de fixation des virus par les HA sur les récepteurs HA des cellules cibles → pas de multiplication des virus au dépend des cellules cibles → élimination des virus.	

Sujet 8

Question	Les éléments de réponse	Note
1	**Description :** - Le virus apparait directement après la contamination. Sa quantité augmente (elle atteint 4,5 UA) puis diminue progressivement pour disparaitre au 12e jour. - Les lymphocytes apparaissent à partir du 2e jours. Leur quantité augmente progressivement, se stabilise (à 5,5 UA) puis diminue progressivement après le 10e jour. - Les anticorps apparaissent à partir du 5e jour. Leur quantité augmente progressivement, elle atteint la valeur de 5,5 UA, puis connait une légère diminution.	

	Déduction : La nature de la réponse immunitaire : réponse immunitaire spécifique à médiation humorale et cellulaire.	
2	Les anticorps anti-hémagglutinine se fixent sur les protéines hémagglutinine ce qui empêche les virus de reconnaitre les récepteurs de la cellule cible et empêche l'infection de cette cellule.	
3-a.	La cellule doit être infectée. - Les LTc doivent être sensibilisées contre le virus. - Les LTc doivent être sensibilisées par le même virus qui a infecté la cellule cible.	
3-b.	Le récepteur T des LTc se fixe sur le complexe CMHI – antigène de la cellule infectée. - Libération des perforines et des granzymes. - Formation des pores dans la membrane de la cellule infectée et entrée de la granzyme, entrainant le déclenchement de la mort de la cellule infectée (cellule cible).	

Sujet 9

Question	Les éléments de réponse	Note
1-a.	L'apparition d'une réponse immunitaire nécessite des lymphocytes B et T (lot 3).	
1-b.	Réponse immunitaire spécifique à médiation humorale. Justification : intervention des anticorps (présents dans le sérum).	
2	- La coopération est induite par des substances contenues dans le surnageant appelées interleukines. - Justification : la prolifération cellulaire ne se déroule qu'en présence de sérum contenant des interleukines qui provient du milieu de culture des lymphocytes T.	
3-a.	**L'effet de la concentration des interleukines sur la différenciation des lymphocytes B :** - Concentration en interleukines entre 0 et 10 UI. L^{-1} (accepter 102 UI. L^{-1}) : le nombre de plasmocytes reste constant à une valeur minimale → pas de différenciation des lymphocytes B en plasmocytes. - Concentration en interleukines est supérieure à 102 UI/L → différenciation des lymphocytes B en plasmocytes → augmentation progressive du nombre des plasmocytes.	
3-b.	Les personnes atteintes de la maladie de Di George ont un thymus anormal et non fonctionnel → pas de maturation des lymphocytes T et pas de libération des interleukines → Pas de différenciation des lymphocytes B en plasmocytes → faible concentration d'anticorps et survenu des infections virales et bactériennes.	