

EXERCICES POUR REVISER THEME V

INTERACTIVE
ET CORRIGÉE


Pour chaque question,
indiquer la proposition exacte.

CORRIGÉ p. 379

1 L'immunité innée :

- existe chez les nouveau-nés après la période de l'allaitement.
- existe chez tous les animaux et repose uniquement sur des interactions cellulaires.
- existe chez tous les animaux et fait intervenir des cellules et des molécules spécialisées.
- existe uniquement chez les Vertébrés et fait intervenir des cellules et des molécules spécialisées.

2 La réaction inflammatoire aiguë :

- se caractérise par 4 symptômes stéréotypés et permet d'éliminer les agents pathogènes du sang.
- permet d'éliminer les agents pathogènes par la phagocytose et de déclencher l'immunité innée.
- se caractérise par 4 symptômes stéréotypés et permet d'éliminer les agents pathogènes par vasodilatation.
- permet d'éliminer les agents pathogènes par la phagocytose et de déclencher l'immunité adaptative.

3 La reconnaissance de l'agent pathogène par le système immunitaire :

- se fait indépendamment des récepteurs présents sur les leucocytes.
- déclenche un afflux de cellules immunitaires attirées par les récepteurs des agents pathogènes.
- se fait par l'interaction de récepteurs situés sur les cellules immunitaires avec des molécules PAMP situées à la surface des agents pathogènes.
- déclenche un afflux de cellules immunitaires attirées par les molécules anti-inflammatoires.

4 Les symptômes de la réaction inflammatoire :

- sont liés à la synthèse de molécules toxiques libérées par les agents pathogènes.
- peuvent être limités par des molécules qui agissent en bloquant la synthèse des médiateurs chimiques de l'inflammation.
- disparaissent systématiquement lorsque la phase aiguë de l'inflammation est terminée.
- sont stéréotypés, rougeur, douleur, chaleur et œdème, mais ne sont d'aucune utilité pour l'organisme.

5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

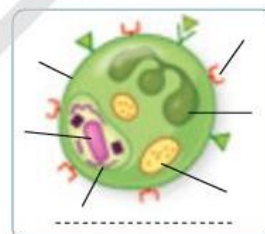
- Mécanisme permettant l'élimination des agents pathogènes par internalisation et digestion enzymatique.
- Mécanisme permettant le passage d'une cellule du sang vers un tissu en traversant la paroi vasculaire.
- Type de molécule synthétisée par une cellule immunitaire dont le rôle est d'attirer d'autres cellules immunitaires.
- Qui est susceptible de causer une maladie.

6 Schéma à légender

Ajouter les légendes sur le schéma suivant et lui donner un titre.

ORAL Expliquer brièvement le mécanisme mis en jeu en utilisant les mots-clés suivants :

agent pathogène
phagocyte
phagosome
cellule présentatrice
de l'antigène



7 Phrases à reconstruire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- immunité innée défense agent pathogène
cellules médiateurs
- élimination phagocytose afflux cellules
agent pathogène réaction inflammatoire
- animaux immunité innée mécanismes
évolution ancêtre commun

8 Affirmations à corriger

CORRIGÉ p. 379

Modifier et compléter ces fausses affirmations pour les transformer en phrases justes.

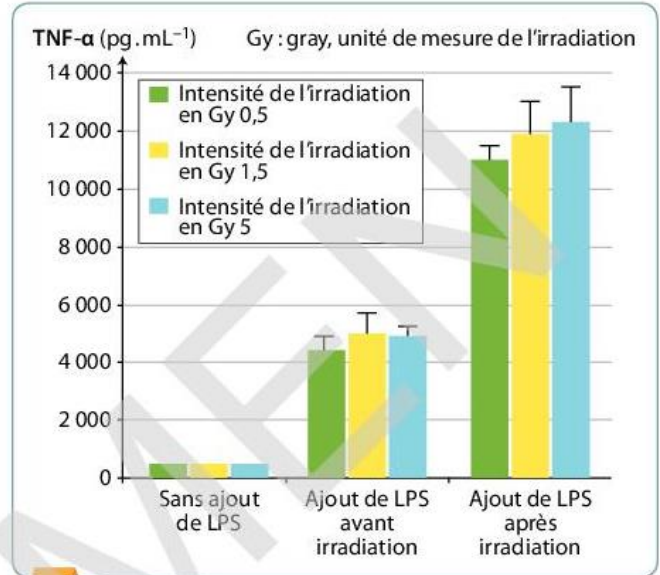
- La réaction inflammatoire est accessoire, elle n'est déclenchée qu'en cas d'infection par un agent pathogène.
- L'immunité innée est très lente à se mettre en place, elle fait suite à l'immunité adaptative.
- L'immunité innée n'existe que chez les vertébrés, elle se met en place progressivement dans les premières années de la vie.
- Les anti-inflammatoires sont des molécules qui aident le système immunitaire à combattre l'agent pathogène.

9 Effet de la radiothérapie sur la réaction inflammatoire

Analyser et interpréter des résultats expérimentaux

Analyser les résultats expérimentaux pour décrire l'effet de la radiothérapie sur la réaction inflammatoire.

La radiothérapie est un traitement des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements qui induisent des cassures dans l'ADN, ce qui a pour effet de bloquer les processus de réplication et de mitose mais ne tue pas les macrophages. Des scientifiques cherchent à connaître l'effet de la radiothérapie sur la réaction inflammatoire pour vérifier si les effets antimitotiques des rayonnements sont associés à des mécanismes d'élimination de cellules anormales par des leucocytes. Pour cela, ils soumettent une culture de macrophages à des irradiations d'intensité croissante. Pour induire une réaction inflammatoire, ils ajoutent un PAMP, ici le LPS, avant ou après l'irradiation. Quatre heures plus tard, ils dosent le TNF- α , un médiateur chimique de l'inflammation (ayant un effet antimitotique) dans le surnageant.



1 Taux de TNF- α dans les situations expérimentales testées

Méthode

Extraire des informations
(Doc. 1)

→ Analyse et interprétation du Doc. 1 :

Quelle que soit l'intensité de l'irradiation, le taux de TNF- α dans les cultures stimulées par l'ajout de LPS avant irradiation est compris entre 4 300 et 5 000 pg.mL⁻¹. Si la stimulation a lieu après l'irradiation, on observe une teneur en TNF- α comprise entre 1,15 et 1,22.104 pg.mL⁻¹, soit une augmentation significative de la sécrétion de TNF- α par rapport aux cultures stimulées avant irradiation. Sans stimulation par le LPS, le taux de TNF- α reste quasi-nul.

Interpréter les résultats
(Doc. 1)

→ Analyse et interprétation du Doc. 1 :

On en déduit qu'après la séance d'irradiation, le LPS stimule puissamment les macrophages à libérer du TNF- α , une molécule pro-inflammatoire anti-mitotique.

Conclure

→ Conclusion : La radiothérapie stimule la réaction inflammatoire. Ainsi, la croissance de la tumeur est à la fois freinée par l'action des rayonnements sur l'ADN des cellules et par les différents acteurs de la réaction inflammatoire (et notamment le TNF- α).

Solution

10 Mécanisme d'action des corticoïdes dans le traitement de l'inflammation

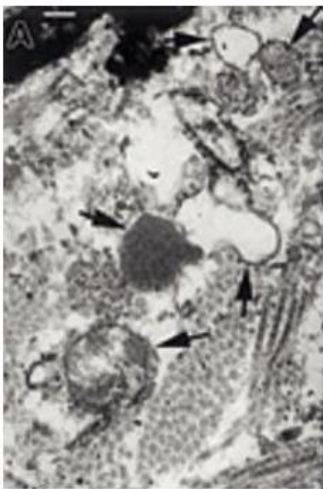
Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires couramment prescrits : ils réduisent la douleur, la vasodilatation, la perméabilité vasculaire, la production de molécules chimiotactiques et la phagocytose. Leur action anti-inflammatoire met en jeu plusieurs mécanismes dont essentiellement l'inhibition de la phospholipase (voir activité 3 p. 316). Ainsi, les phospholipides membranaires ne sont pas transformés en acide arachidonique. L'enzyme COX-2 ne peut donc pas métaboliser l'acide arachidonique en prostaglandines.

Hydrophobes, les corticoïdes sont capables de traverser les membranes cellulaires et d'atteindre l'ADN. Il a été montré qu'ils stimulent la transcription du gène de la lipocortine, une protéine qui inhibe directement la phospholipase.

Extraire des informations, réaliser un schéma fonctionnel

Utiliser les informations pertinentes du texte ainsi que vos connaissances pour réaliser un schéma qui représente le mécanisme d'action des corticoïdes dans le traitement de l'inflammation.

11 VERS L'ÉCRIT Les propriétés du lait maternel



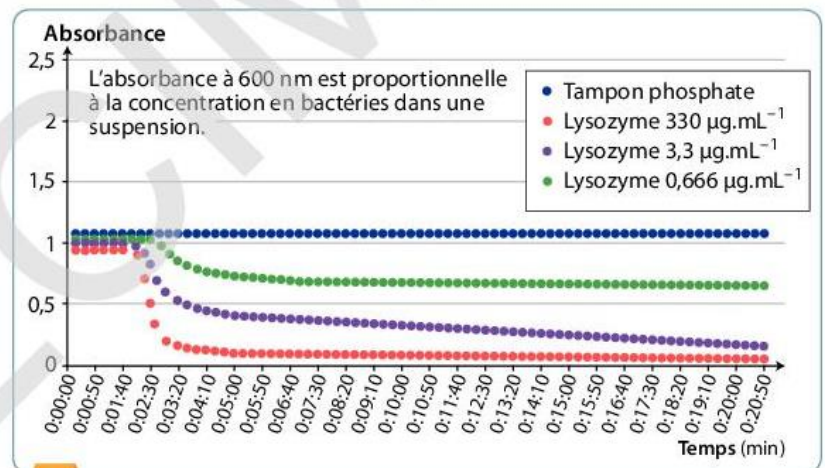
bactéries avec une paroi altérée



bactéries intactes

1 Micrographies de lésions 7h après une infection par *Micrococcus luteus* chez des souris normales (A) ou déficientes en lysozyme (B)

Les lysozymes sont des protéines retrouvées dans le cytoplasme des macrophages et dans différentes sécrétions (voir activité 1, p. 312). Ils ont un rôle essentiel dans l'immunité innée.



2 Évolution de la concentration de bactéries *Micrococcus* dans un milieu plus ou moins enrichi en lysozyme de poule

	Lait humain	Lait de vache
Valeur énergétique (kcal/l)	690	705
Protéines (g/l)	10,6	32
Caséines	3,7	26
Protéines solubles	6,9	6,0
α-lactalbumine	3,6	2,7
β-lactalbumine	-	1,5
Lactoferrine	1,5	traces
Lysozyme	3	traces
Albumine sérique	0,5	0,3
Immunoglobulines	1	0,7

3 Composition du lait humain et du lait de vache

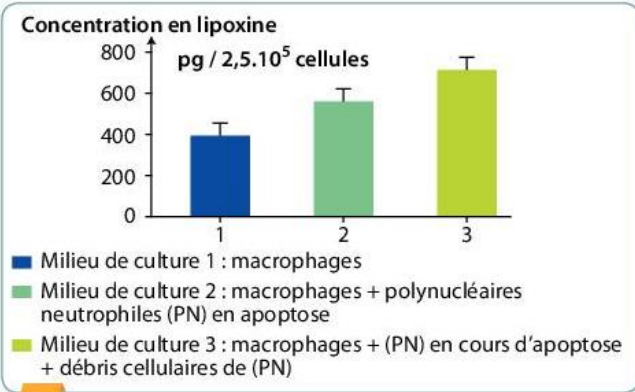
Extraire et mettre en relation des informations, argumenter

Utiliser les documents pour montrer en quoi le lait maternel présente des avantages pour le nourrisson.

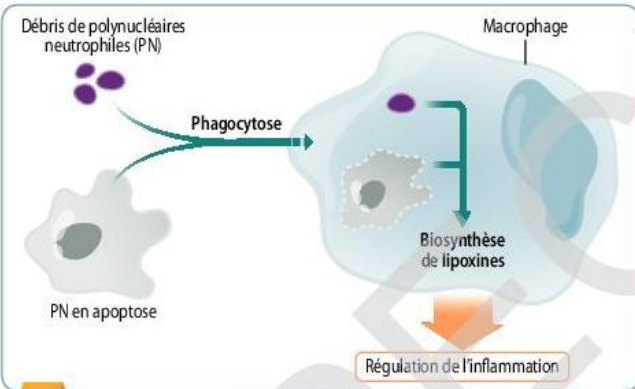
12 Des molécules régulatrices de l'inflammation

Parmi les cellules immunitaires, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles (un type de leucocytes) participent activement à l'inflammation aiguë. Les macrophages sont aussi responsables de la fin de l'inflammation qu'ils orchestrent par l'intermédiaire de molécules régulatrices dont font partie les lipoxines, dérivées d'un lipide : l'acide arachidonique.

Après la phase aiguë, les neutrophiles sont eux-mêmes voués à disparaître par apoptose : la cellule « s'auto-détruit ». Les débris cellulaires sont éliminés par phagocytose. Une expérience a été réalisée pour étudier la synthèse de lipoxine par des macrophages suite à une inflammation, dans différentes conditions expérimentales.



1 Concentration de lipoxine sécrétée par les macrophages dans trois milieux de cultures différents
Source : *Infection and Immunity*, 69 (2001)



2 Schéma simplifié de la biosynthèse des molécules régulatrices

Extraire des informations, communiquer à l'oral dans un langage scientifique approprié

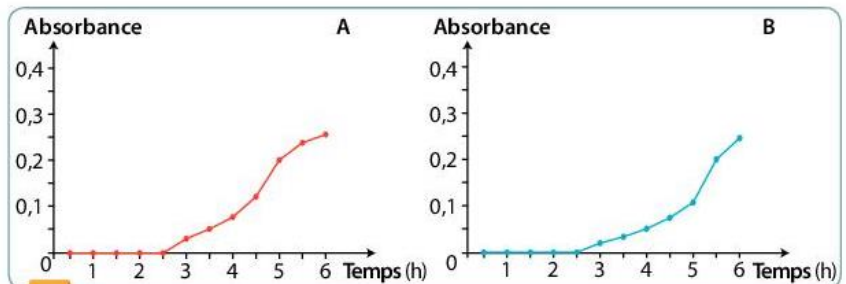
1. Pour chaque proposition, choisir la bonne réponse.

- La lipoxine :
 - a. est issue d'une protéine nommée l'acide arachidonique.
 - b. est une molécule qui déclenche la réaction inflammatoire aiguë.
 - c. est une molécule régulatrice de l'inflammation et présente donc un effet anti-inflammatoire.
 - d. déclenche la phagocytose des neutrophiles.
- La lipoxine est synthétisée :
 - a. par les macrophages et les neutrophiles apoptotiques.
 - b. en présence de neutrophiles apoptotiques et de débris cellulaires uniquement.
 - c. par les macrophages, pour initier la réaction inflammatoire.
 - d. de manière optimale lorsque le macrophage est en présence de neutrophiles apoptotiques et de débris cellulaires de neutrophiles.

2. ORAL Décrire le document 2 en utilisant tous les mots de la légende.

13 Des facteurs facilitant la diapédèse

Lors de la réaction inflammatoire aiguë, les cellules immunitaires du sang franchissent par diapédèse les parois des vaisseaux pour rejoindre les tissus et réaliser la phagocytose. Une expérience a été menée pour identifier des facteurs facilitant ce mécanisme. Des cellules humaines de veine de cordon ombilical ont été cultivées en présence de TNF-α un médiateur de l'inflammation de LPS, un lipopolysaccharide présent dans la paroi de certaines bactéries. On mesure dans chaque culture l'évolution de l'expression de sélectine par absorbance : plus elle est élevée, plus l'expression est forte.



1 Évolution de l'expression de la sélectine en présence de TNF-α (A) ou de LPS (B)

Extraire des informations, interpréter un résultat d'expérience, argumenter

Montrer que si l'afflux de cellules immunitaires dans un tissu infecté est lié à l'action du système immunitaire, ce n'est pas uniquement le cas.



Pour chaque question,
indiquer la proposition exacte.

CORRIGÉ p. 379

- 1** Lors d'une infection virale :
- l'organisme réagit dans un premier temps en déclenchant une réponse immunitaire adaptative.
 - de nouvelles cellules immunitaires sont recrutées et coopèrent : les plasmocytes B et T.
 - des molécules de défense appelées immunoglobulines ou anticorps apparaissent dans le plasma.
 - une partie des cellules infectées et des particules virales est phagocytée par les lymphocytes.
- 2** Les lymphocytes impliqués dans l'immunité adaptative :
- activent les cellules présentatrices de l'antigène.
 - possèdent des récepteurs membranaires indispensables à la mise en place de la réponse immunitaire.
 - sont tous des cellules cibles du VIH.
 - sont responsables de l'apparition de maladies opportunistes chez les personnes infectées par le VIH.
- 3** Dans l'immunité adaptative, l'élimination des agents pathogènes ou des cellules anormales :
- se fait exclusivement par la sécrétion d'anticorps spécifiques.
 - fait intervenir des plasmocytes provoquant la lyse des cellules infectées.
 - fait intervenir des anticorps dirigés chacun contre un large spectre de maladies.
 - se fait par le biais d'interactions cellulaires et moléculaires.
- 4** Le fonctionnement du système immunitaire :
- peut être influencé par le stress ou la composition du microbiote intestinal.
 - repose sur des éléments localisés essentiellement dans les ganglions lymphatiques.
 - s'appuie uniquement sur la reconnaissance d'agents pathogènes déjà rencontrés.
 - est plus lent à être déclenché lors de la réponse secondaire que lors de la réponse primaire.

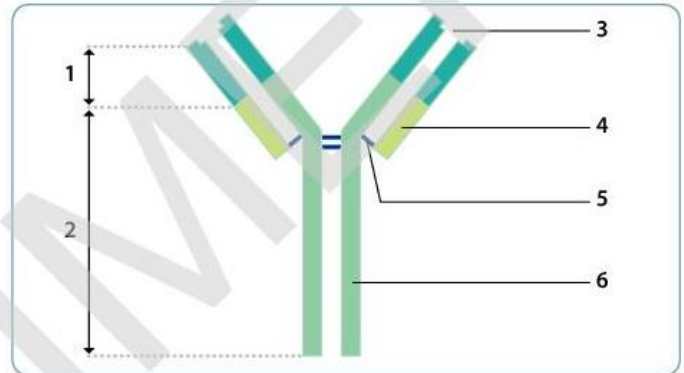
5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

- Ensemble de cellules ayant la même spécificité.
- Cellule effectrice issue de la différenciation d'un lymphocyte B.
- Cellule effectrice issue de la différenciation d'un lymphocyte T CD8.
- Étape lors de laquelle se réalise l'interaction entre un antigène et le récepteur B ou T d'un lymphocyte qui lui est spécifique.

6 Schéma à légender

Ajouter les légendes sur le schéma suivant.

**7 Phrases à construire**

CORRIGÉ p. 379

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

- infection virus organisme
réaction inflammatoire lymphocytes
immunité adaptative
- lymphocytes T cytotoxiques protéines
perforation membrane cellule lyse
- mécanismes particuliers aléatoires
recombinaisons diversité anticorps
antigènes reconnaissables

8 Vrai/faux

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

- Les virus sont dépourvus de cytoplasme, ils doivent donc envahir l'intérieur de nos cellules pour se multiplier.
- La réaction immunitaire adaptative est plus rapide à se mettre en place que l'immunité innée car elle n'est pas spécifique à l'agent pathogène rencontré.
- Il existe un gène codant pour chaque anticorps produit par l'organisme.

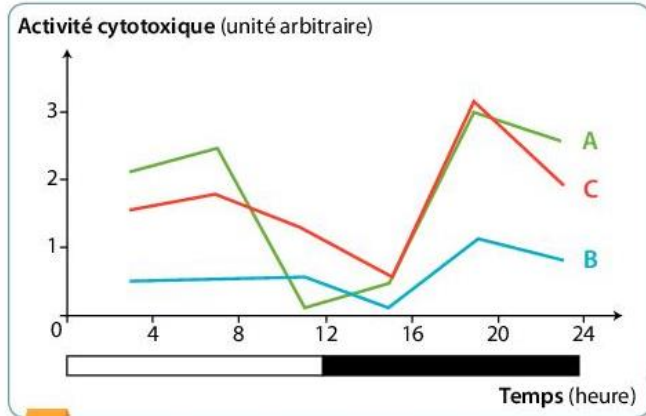
9 Effet de l'alcool sur le système immunitaire | Analyser et interpréter des résultats expérimentaux

Analyser les résultats expérimentaux et utiliser les connaissances pour décrire un effet possible de la consommation d'alcool sur le système immunitaire.

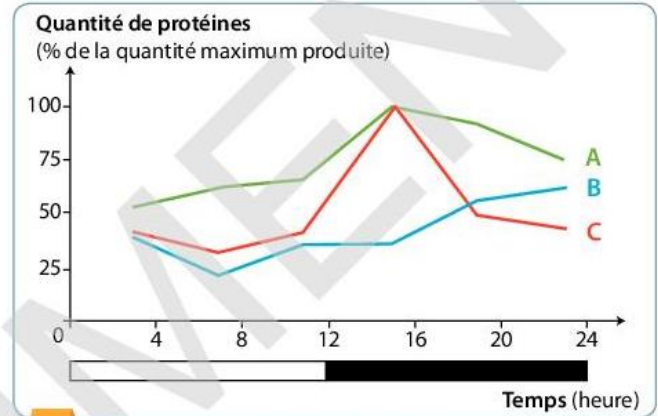
L'activité cytotoxique d'un type de lymphocytes appelé « cellules NK », ainsi que leur production de perforine (protéine associée à cette cytotoxicité) ont été mesurées sur une période de 24 heures chez des rats mâles maintenus selon un cycle lumière/obscurité de 12 heures. L'activité du système immunitaire semble suivre des rythmes circadiens (variable en fonction de l'heure) mais

ils ne sont pas à prendre en compte dans cet exercice. Les rats mâles du lot A ont été nourris à volonté avec de la nourriture pour rongeurs, ceux du lot B ont reçu un régime liquide à base d'éthanol et ceux du lot C un régime liquide apportant autant de calories que le régime du lot B (isocalorique), mais sans alcool.

Source : *J. Immunol.*, 172 (2004)



1 Évolution de l'activité cytotoxique des cellules cytotoxiques NK chez les différents rats



2 Mesure de la production de perforine chez les différents rats

Méthode

Introduire le sujet en donnant quelques éléments de contexte

→ Nous étudions ici les effets de l'alcool sur le pouvoir cytotoxique de certains lymphocytes, les cellules NK.

Comprendre les effets de l'alcool sur la capacité des lymphocytes à être cytotoxiques (Doc. 1)

→ **Analyse du doc. 1** : L'activité cytolytique des cellules NK de rats normalement nourris est variable au courant de la journée : elle atteint 3 UA lorsqu'elle est à son maximum. Pour les rats nourris à base d'éthanol, l'activité cytolytique est globalement beaucoup plus faible : elle ne dépasse pas 1 UA. Les cellules NK des rats du lot C (témoin) nourris à base de liquide isocalorique mais sans alcool présentent une activité cytolytique proche de celle du groupe dont l'alimentation est normale.

Décrire le rôle de la protéine étudiée, la perforine (connaissances)

→ La perforine est une protéine synthétisée par les lymphocytes T cytotoxiques et responsable de la formation de pores dans les membranes des cellules à éliminer, entraînant ainsi leur lyse.

Identifier les effets de l'alcool sur la production de perforine (Doc. 2)

→ **Analyse du doc. 2** : La synthèse de perforine chez les rats normalement nourris semble également varier au courant de la journée : elle est maximale (100 %) entre 12 h et 16 h. Si on ne constate pas de différence notable pour le lot de rats ayant reçu l'alimentation isocalorique sans alcool, on observe que pour les rats ayant suivi le régime alimentaire à base d'éthanol, la production de perforine est nettement réduite puisqu'elle ne dépasse pas les 60 %.

Conclure

→ **Conclusion** : On peut déduire de ces informations que l'alcool semble inhiber l'activité cytolytique des lymphocytes NK en réduisant notablement la production de perforine. En effet, la perforine joue un rôle essentiel dans la destruction de cellules anormales ou infectées.

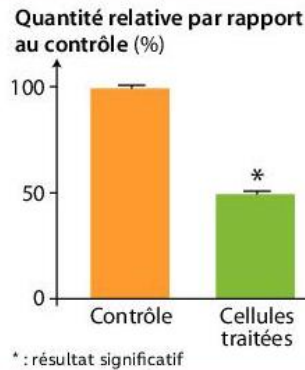
On peut penser que la consommation abusive d'alcool augmente les risques d'infection ou de cancer.

Solution

10 VERS L'ÉCRIT Système immunitaire et maladie d'Alzheimer

Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, on observe une destruction de synapses, qui sont les éléments essentiels de la communication nerveuse. Des scientifiques se demandent si l'activation anormale des cellules immunitaires présentes dans le cerveau, ou cellules microgliales, pourrait contribuer à la mise en place de cette maladie.

La synaptophysine est une protéine de la membrane des vésicules synaptiques, qui servent à la transmission du message nerveux entre les neurones. Une solution de IL-1 β a été ajoutée au milieu de culture de neurones et une quantification de la synaptophysine a été réalisée deux heures après.



1 Effet de IL-1 β sur l'expression de la synaptophysine

Sources : J. Neurosci, 5 (2003)

La protéine sAPP est une molécule utilisée par les scientifiques pour activer les cellules immunitaires du cerveau. Une solution de protéine sAPP a été ajoutée au milieu de culture de cellules microgliales (cellules du cerveau). Une électrophorèse permet d'estimer les quantités d'ARNm codant l'interleukine IL-1 β et le G3PDH (témoin). L'intensité de la coloration dépend de la quantité d'ARNm présente.



2 Effet de la protéine sAPP sur la transcription de deux gènes

Sources : J. Neurosci, 5 (2003)

Extraire des informations et les mettre en relation, raisonner, argumenter

Utiliser les résultats expérimentaux pour vérifier ou non l'hypothèse des scientifiques.

11 VERS L'ORAL Collaboration entre immunités innée et adaptative

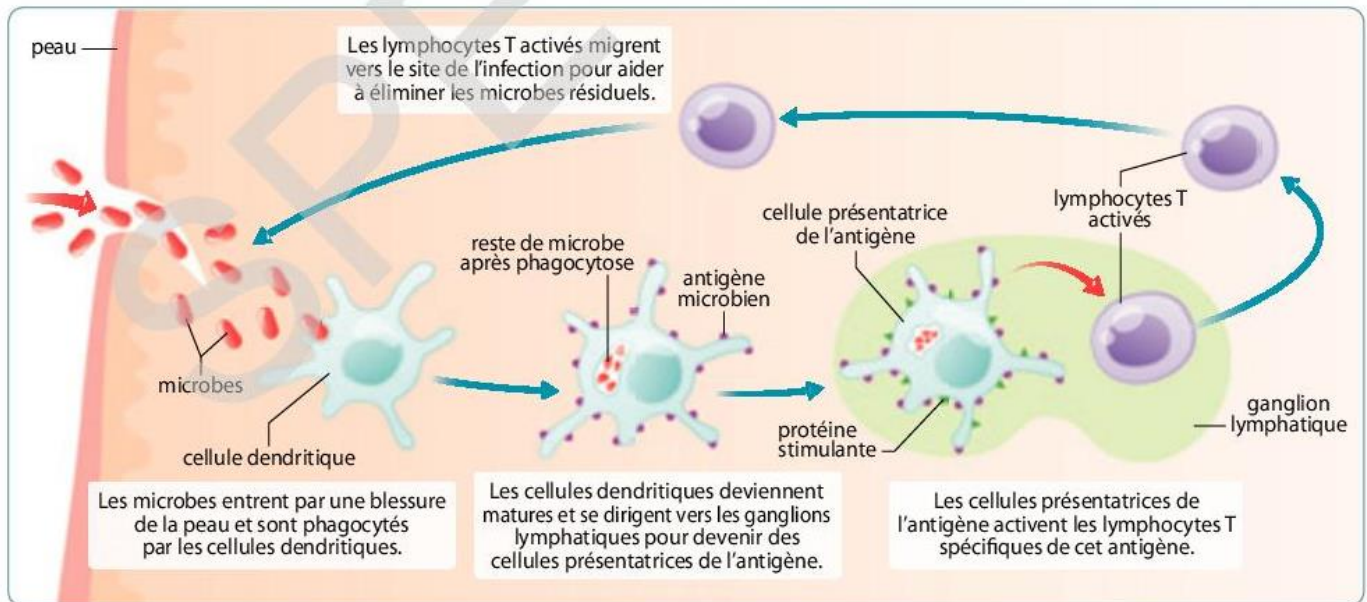


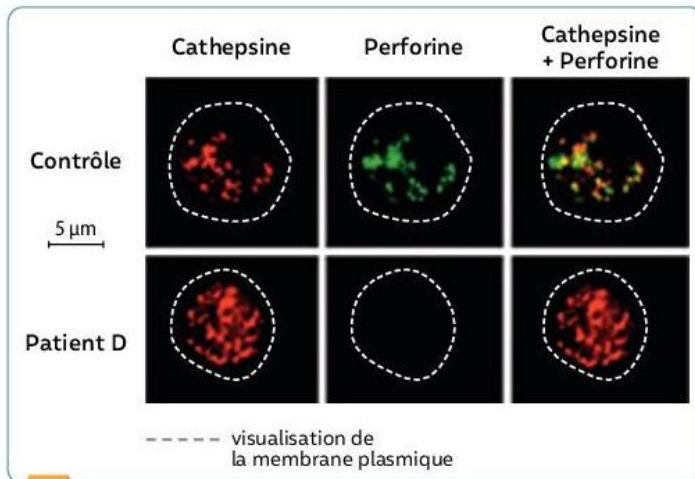
Schéma fonctionnel présentant le rôle des cellules dendritiques dans la réponse immunitaire

Extraire des informations, restituer des connaissances, argumenter, s'exprimer avec rigueur à l'oral

À partir de ce schéma, construire un exposé oral qui devra montrer qu'immunités innée et adaptative collaborent pour éliminer les agents pathogènes.

12 Une maladie du système immunitaire

La perforine (voir activité 2) est codée par le gène *prf1* et sécrétée par les lymphocytes cytotoxiques. Elle forme des pores à l'intérieur des membranes des cellules à éliminer. Une mutation du gène *prf1*, a été identifiée chez un patient atteint de lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH), une maladie du système immunitaire.

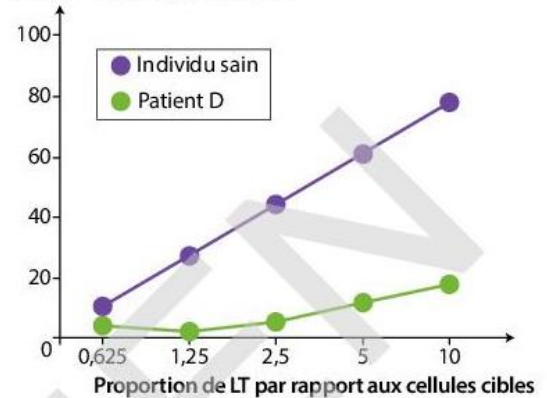


1 Coloration par immunofluorescence de deux protéines, cathepsine servant de témoin (en rouge) et perforine (en vert) dans les cellules cytotoxiques d'un individu sain et du patient D

Source : *Blood*, 109, (2007)

L'activité cytolytique a été déterminée par libération de ^{51}Cr (voir activité 2) dans des cultures cellulaires contenant des cellules cibles et des lymphocytes T cytotoxiques dans des proportions croissantes.

Pourcentage de lyse cellulaire



2 Mesure du taux de lyse cellulaire chez un individu sain et chez le patient D

Source : *Blood*, 109, (2007)

Extraire des informations et les mettre en relation, restituer des connaissances, raisonner, argumenter

Interpréter rigoureusement les résultats expérimentaux pour expliquer pourquoi la mutation du gène *prf1* est à l'origine d'un déficit immunitaire.

13 Rougeole ou rubéole ?

Une patiente X consulte sa gynécologue en début de grossesse. Celle-ci lui demande si elle est immunisée contre la rougeole et la rubéole. Elle est sûre d'avoir déjà eu au moins une de ces deux maladies mais elle ne sait plus laquelle...

La rougeole et la rubéole sont deux maladies infectieuses d'origine virale. Très contagieuses, elles touchent le plus fréquemment les jeunes enfants et se caractérisent par des éruptions cutanées accompagnées de fortes fièvres. Toutefois, ces maladies passent quelquefois inaperçues.

Elles sont toutes les deux très redoutées chez la femme enceinte car elles peuvent provoquer de graves malformations à l'enfant à naître.

1 Deux maladies virales

2 Liste de matériel envisageable

- Matériel courant de laboratoire : verrerie, boîtes de Pétri, bec électrique, eau distillée, etc.
- Sérum de la patiente X
- Diverses solutions d'antigènes

Concevoir une stratégie de résolution, en déduire ses conséquences vérifiables

a. Proposer une stratégie de résolution permettant :

- de déterminer si Mme X est immunisée contre la rougeole ou la rubéole ;
- de vérifier si les anticorps dirigés contre la rubéole sont aussi efficaces contre la rougeole.

b. Décrire ensuite les résultats attendus pour chaque cas de figure : Mme X est immunisée contre la rougeole, Mme X est immunisée contre la rubéole, Mme X est immunisée contre les deux maladies, Mme X n'est pas immunisée contre ces deux maladies.

QCU

Pour chaque question, indiquer la proposition exacte.

CORRIGÉ p. 379

1 Edward Jenner :

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

2 Un vaccin doit contenir :

- a. des fragments antigéniques pathogènes mais non immunogènes.
- b. des fragments antigéniques pathogènes et immunogènes.
- c. des fragments antigéniques non pathogènes mais immunogènes.
- d. des organismes entiers pathogènes et immunogènes.

3 Un taux de couverture vaccinale efficace :

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

4 Les anticorps monoclonaux sont :

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

5 Définitions inversées

Retrouver le terme scientifique défini dans chacune des propositions suivantes.

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

6 Phrases à construire

Écrire une phrase qui contient les mots suivants.

CORRIGÉ p. 379

- a. bénéfique risque vaccination
individuel collectif
- b. immunogène pathogène
substance vaccination
- c. adjuvant innée mise en mémoire
indispensable

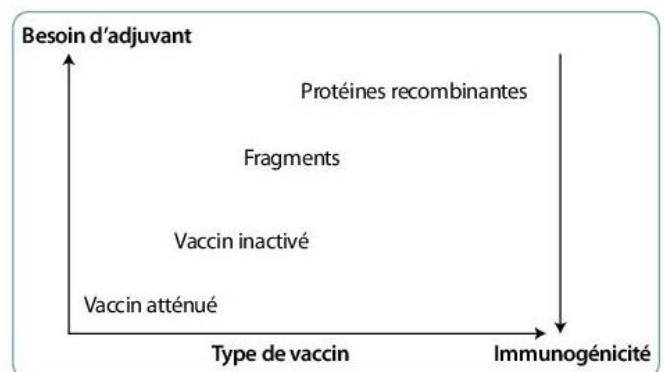
7 Vrai/faux

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

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

8 S'exercer à l'oral

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



Source : acces.ens-lyon.fr

9 Vaccination et rappels | Lire et interpréter de résultats expérimentaux

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

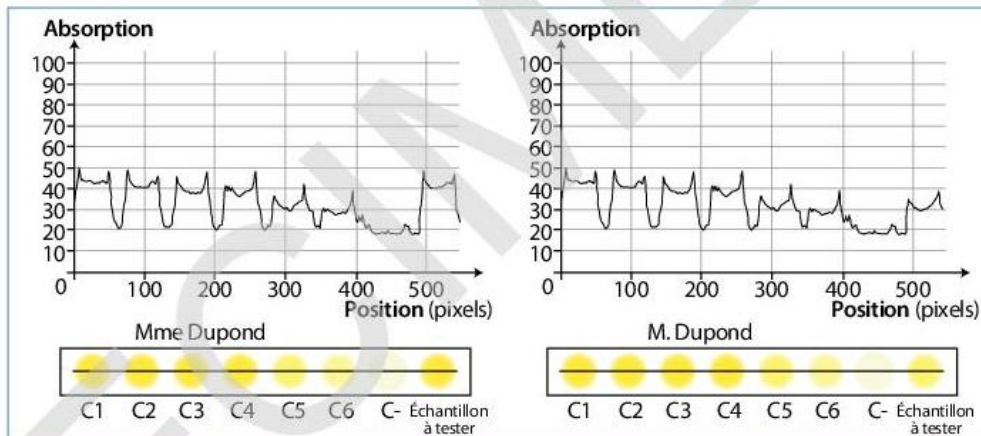
Monsieur et Madame Dupond envisagent de faire un voyage en Indonésie pendant les vacances de Pâques. Ils consultent leur médecin pour connaître les éventuels vaccins à réaliser. Le médecin se rend compte que le couple Dupond a manqué son dernier rappel de tétanos. Il souhaite savoir si ses patients sont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

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

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

1 évolution des concentrations des Ac après une vaccination

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



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

2 Résultats des tests de Mr et Mme Dupond

Méthode

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

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

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

Solution

Analyse du Doc. 2 :

Les analyses ont montré que le sérum de Mme Dupond possède une absorbance de 40 à 50 %, soit une correspondance avec le puits C2.
 Les analyses ont montré que le sérum de Mr Dupond possède une absorbance de 30 à 40 % seulement, soit une correspondance avec C5.

Analyse du Doc. 1 :

Pour Madame Dupond, la concentration d'anticorps du puits C2 est de $8,50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ et donc très supérieure à $1,06 \mu\text{g.mL}^{-1}$.
 Pour Monsieur Dupond, la concentration d'anticorps du puit C5 est de $1,06 \mu\text{g.mL}^{-1}$. On sait que la concentration minimale nécessaire à la protection de l'individu contre le tétanos est $1,06 \mu\text{g d'anticorps.mL}^{-1}$.

Conclusion :

Madame Dupond possède un taux d'anticorps antitétaniques lui garantissant une immunité. Elle n'a pas besoin d'être vaccinée de nouveau.
 Monsieur Dupond a un taux d'anticorps antitétaniques autour de la limite garantissant son immunité. Par précaution, on lui recommande de se refaire vacciner.

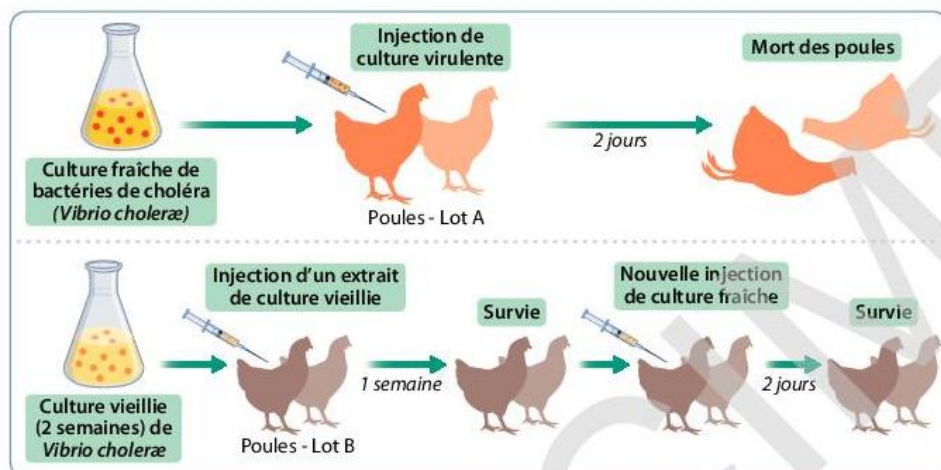
10 Pasteur à l'origine de l'invention du premier vaccin artificiel

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

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



a. Louis Pasteur par Felix Nadar (1854)



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

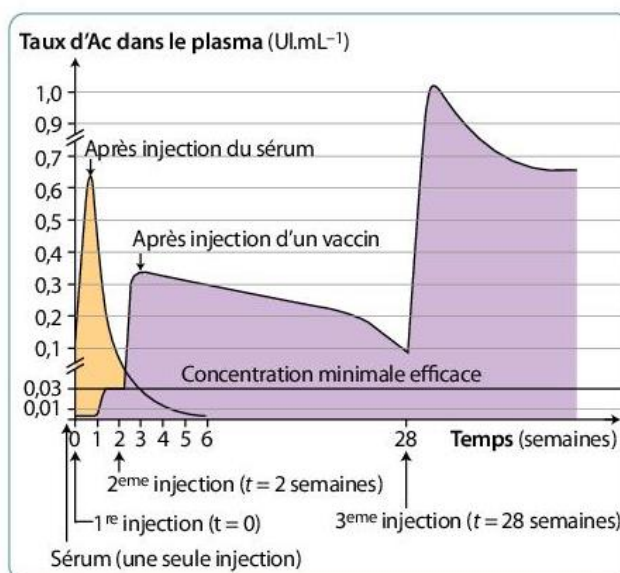
Interpréter des résultats expérimentaux
Mobiliser ses connaissances

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

11 VERS L'ORAL Vaccination et sérothérapie contre le tétanos

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

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



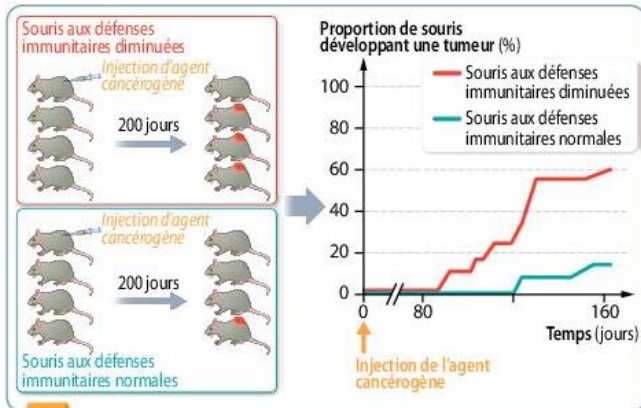
Évolution du taux d'anticorps plasmatiques antitétaniques suite à l'injection de sérum et du vaccin suivi des 2 rappels

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

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

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

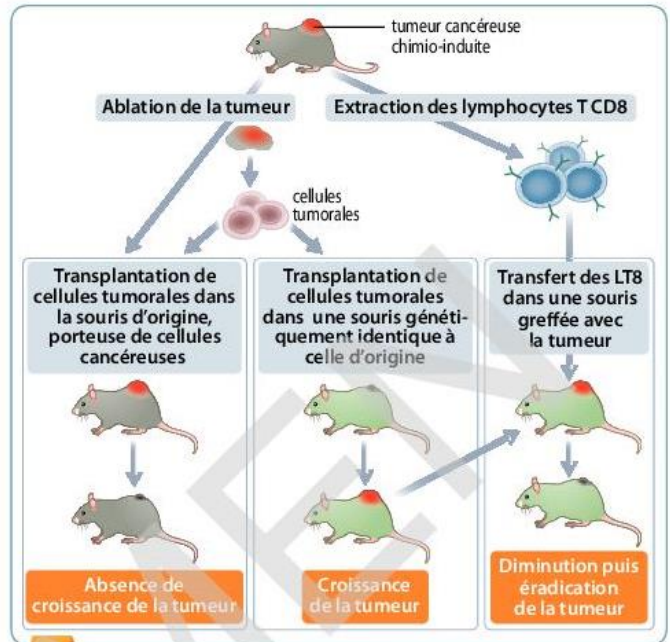
Il est possible d'induire chez des souris le développement de tumeurs par l'injection de molécules cancérogènes. Cela permet d'étudier les réactions du système immunitaire face aux cellules cancéreuses.



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

Interpréter des résultats expérimentaux

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

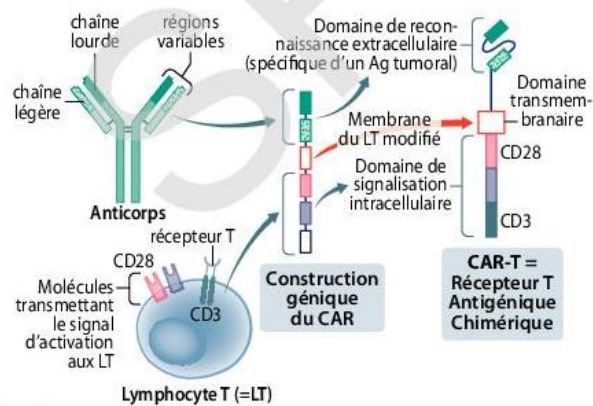


2 Des expériences de transferts d'immunité contre des tumeurs cancéreuses

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

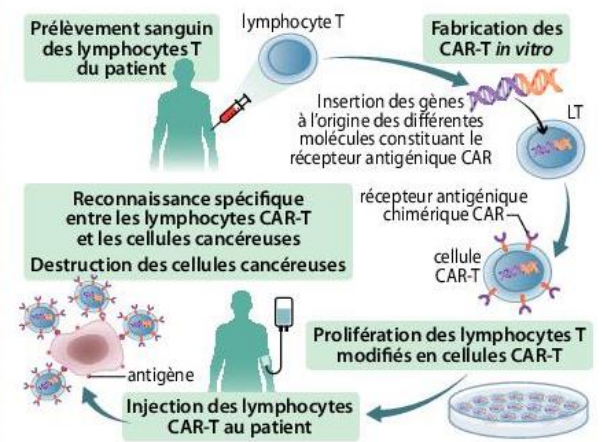
En janvier 2017, un patient est encore en vie plus d'un an après le diagnostic d'une tumeur métastasée au cerveau : c'est le premier succès de l'immunothérapie par technique CAR-T dans le cas de tumeurs solides.

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



1 Les CAR, des récepteurs T génétiquement modifiés

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



2 Production de lymphocytes modifiés CAR-T

Source : www.ascopost.com

Mobiliser ses connaissances. Recenser, extraire et organiser des informations

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