

1^{ère} PARTIE - Mobilisation des connaissances (8 points).

En 2011, le prix Nobel de médecine récompense le français Jules Hoffmann et le canadien Ralph Steinman pour « leur découverte des cellules dendritiques et leur rôle dans l'immunité adaptative ». Elles ont le même rôle que les macrophages et constituent une première ligne de défense lors d'une atteinte des tissus ou d'une infection.

Montrer comment les macrophages interviennent dans la réponse immunitaire innée tout en jouant un rôle précurseur (= qui précède) dans la mise en place de l'immunité adaptative.

L'exposé doit être structuré et illustré d'un schéma. Compte-tenu du temps et exceptionnellement, aucune introduction et conclusion n'est demandée.

2^{ème} PARTIE – Ex.1 - Pratique d'un raisonnement scientifique dans le cadre d'un problème donné (2 points).

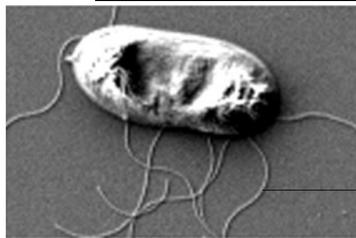
L'expérience historique de Gustav Nossal (1959)

Sir Gustav Nossal est un chercheur australien dont les travaux ont permis de construire les bases de l'immunologie moderne.

On cherche à déterminer certaines caractéristiques cellulaires et moléculaires de la réponse immunitaire.

À partir de l'analyse des résultats de l'expérience historique de Nossal, cocher la bonne réponse dans chaque série de propositions du QCM.

Document de référence : la salmonelle, *Salmonella typhimurium*.



Flagelle

Image: Yang X, Thornburg T, Suo Z, Jun S, et al. (2012)

Les salmonelles sont des bactéries mobiles car elles possèdent de nombreux flagelles.

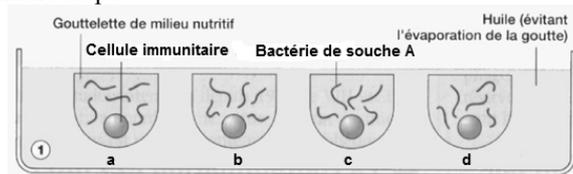
1 µm

Gustav Nossal cultive sur un milieu nutritif, des salmonelles de deux souches A et B, génétiquement différentes. Chaque souche de salmonelle possède des antigènes qui lui sont spécifiques. Ces antigènes sont portés par les flagelles.

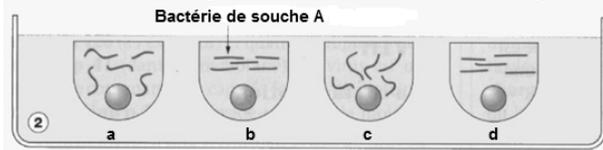
Gustav Nossal injecte à une même souris des salmonelles provenant de deux souches différentes A et B. Quelques jours plus tard, il prélève des cellules immunitaires qui sont entrées en contact avec les souches A et B. Ensuite, il place une cellule immunitaire isolée et fonctionnelle dans chaque puits.

Document : protocole et résultats de l'expérience de Nossal

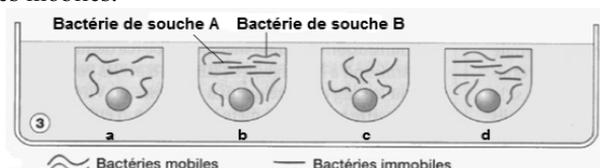
Étape numéro 1 : Gustav Nossal ajoute ensuite cinq à six bactéries de la souche A dans chacun des quatre micropuits et les observe au microscope.



Étape numéro 2 : une heure plus tard, on constate qu'à l'intérieur du micropuits « b » et du micropuits « d », bien que n'établissant aucun contact membranaire avec la cellule immunitaire prélevée, les bactéries de souche A introduites, sont immobilisées. De plus, on observe que leurs flagelles se trouvent recouverts d'anticorps (immunoglobulines), empêchant ainsi tout mouvement. Par contre à l'intérieur du micropuits « a » et du micropuits « c », les salmonelles de souche A qui ont été introduites, restent quant à elles mobiles.



Étape numéro 3 : Gustav Nossal introduit ensuite, uniquement dans les micropuits « b » et « d », des bactéries de souche B cette fois-ci. Comme le montrent les résultats de l'expérience au bout d'une heure, dans ces deux micropuits « b » et « d », alors que toutes les bactéries de souche A sont toujours immobilisées, les bactéries de souche B restent quant à elles mobiles.



A partir des infos extraites des docs, cocher la bonne réponse pour chaque série de propositions.

1. Dans l'étape numéro 2, l'immobilité des bactéries observée dans le micropuits « b » peut s'expliquer par l'action des anticorps :

<input type="checkbox"/> produits par les salmonelles de souche A	<input type="checkbox"/> produits par les cellules immunitaires prélevées
<input type="checkbox"/> introduits par Gustav Nossal lors de l'étape numéro 1	<input type="checkbox"/> produits par les salmonelles de souche B

2. L'origine et le mode d'action des anticorps (AC) étant connus, on peut dire que dans :

- l'étape 2, le micropuits « d » contient uniquement des AC dirigés contre les salmonelles de souche B
- l'étape 2, le micropuits « b » contient uniquement des AC dirigés contre les cellules immunitaires
- l'étape 3, le micropuits « b » contient uniquement des AC dirigés contre les salmonelles de souche A
- l'étape 3, le micropuits « d » ne contient aucun anticorps

3. L'action spécifique des anticorps peut être montrée en comparant les micropuits :

<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « b » et étape 3 micropuits « b »	<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « a » et étape 3 micropuits « a »
<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « a » et étape 3 micropuits « d »	<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « c » et étape 3 micropuits « c »

4. Les résultats de cette expérience permettent de déduire que la cellule prélevée par Gustav Nossal dans les ganglions lymphatiques de la souris et placée dans le puits « d » était :

<input type="checkbox"/> un macrophage	<input type="checkbox"/> un plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type B
<input type="checkbox"/> un lymphocyte T cytotoxique	<input type="checkbox"/> un plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type A

A partir des infos extraites des docs, cocher la bonne réponse pour chaque série de propositions.

1. Dans l'étape numéro 2, l'immobilité des bactéries observée dans le micropuits « b » peut s'expliquer par l'action des anticorps :

<input type="checkbox"/> produits par les cellules immunitaires prélevées	<input type="checkbox"/> produits par les salmonelles de souche A
<input type="checkbox"/> produits par les salmonelles de souche B	<input type="checkbox"/> introduits par Gustav Nossal lors de l'étape numéro 1

2. L'origine et le mode d'action des anticorps (AC) étant connus, on peut dire que dans :

- l'étape 2, le micropuits « b » contient uniquement des AC dirigés contre les cellules immunitaires
- l'étape 2, le micropuits « d » contient uniquement des AC dirigés contre les salmonelles de souche B
- l'étape 3, le micropuits « b » contient uniquement des AC dirigés contre les salmonelles de souche A
- l'étape 3, le micropuits « d » ne contient aucun anticorps

3. L'action spécifique des anticorps peut être montrée en comparant les micropuits :

<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « a » et étape 3 micropuits « a »	<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « b » et étape 3 micropuits « b »
<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « c » et étape 3 micropuits « c »	<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « a » et étape 3 micropuits « d »

4. Les résultats de cette expérience permettent de déduire que la cellule prélevée par Gustav Nossal dans les ganglions lymphatiques de la souris et placée dans le puits « d » était :

<input type="checkbox"/> un macrophage	<input type="checkbox"/> un plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type A
<input type="checkbox"/> un lymphocyte T cytotoxique	<input type="checkbox"/> un plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type B

A partir des infos extraites des docs, cocher la bonne réponse pour chaque série de propositions.

1. Dans l'étape numéro 2, l'immobilité des bactéries observée dans le micropuits « b » peut s'expliquer par l'action des anticorps :

<input type="checkbox"/> introduits par Gustav Nossal lors de l'étape numéro 1	<input type="checkbox"/> produits par les salmonelles de souche B
<input type="checkbox"/> produits par les salmonelles de souche A	<input type="checkbox"/> produits par les cellules immunitaires prélevées

2. L'origine et le mode d'action des anticorps (AC) étant connus, on peut dire que dans :

- l'étape 2, le micropuits « d » contient uniquement des AC dirigés contre les salmonelles de souche B
- l'étape 3, le micropuits « b » contient uniquement des AC dirigés contre les salmonelles de souche A
- l'étape 2, le micropuits « b » contient uniquement des AC dirigés contre les cellules immunitaires
- l'étape 3, le micropuits « d » ne contient aucun anticorps

3. L'action spécifique des anticorps peut être montrée en comparant les micropuits :

<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « a » et étape 3 micropuits « d »	<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « c » et étape 3 micropuits « c »
<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « b » et étape 3 micropuits « b »	<input type="checkbox"/> étape 2 micropuits « a » et étape 3 micropuits « a »

4. Les résultats de cette expérience permettent de déduire que la cellule prélevée par Gustav Nossal dans les ganglions lymphatiques de la souris et placée dans le puits « d » était :

<input type="checkbox"/> un lymphocyte T cytotoxique	<input type="checkbox"/> un plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type A
<input type="checkbox"/> un macrophage	<input type="checkbox"/> un plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type B

Barèmes.

1^{ère} PARTIE - Mobilisation des connaissances (8 points).

1. Les macrophages dans la réponse innée.

1.1 Rôle dans la reconnaissance des signaux de danger.

- Ils ont un rôle de reconnaissance des signaux de danger (pathogènes par exemple). Ce sont des cellules sentinelles qui surveillent les tissus de l'organisme.
- Leurs récepteurs (PRR non exigible) sont peu spécifiques, mais ont un spectre de reconnaissance des agents pathogènes très large (PAMP non exigible). Cela permet le démarrage de la réponse innée.

1.2 Rôle dans la phagocytose.

- Le macrophage est un leucocyte qui contient de nombreux organites appelés lysosomes. Ces lysosomes sont riches en substances toxiques pour les agents infectieux : enzymes digestives, ion superoxyde O_2^- , défensines qui ont une action antibactérienne... (tous les exemples ne sont pas demandés).
- Les macrophages adhèrent aux pathogènes grâce à leurs récepteurs très peu spécifiques (voir au-dessus).
- Les macrophages internalisent les pathogènes (pseudopodes) puis les digèrent grâce aux enzymes contenues dans les lysosomes (après fusion avec le phagosome).
- Les macrophages effectuent la phagocytose (ingestion de particules ou de microorganismes).

2. Les macrophages en tant que précurseur dans la mise en place de l'immunité adaptative.

- Le macrophage fait partie de la catégorie des cellules sentinelles (protection de l'organisme, rôle de surveillance ; si non dit avant).
- Lorsque la réponse immunitaire innée est insuffisante, elle se prolonge par la réponse immunitaire adaptative.
- Les macrophages phagocytent les agents infectieux ou les débris de cellules infectées et de les présentent dans les organes lymphoïdes secondaires sous forme de fragments antigéniques (antigènes), associés aux molécules du CMH aux lymphocytes (T par exemple, via le TCR). Ce sont des CPA

Schémas possibles : phagocytose, présentation de l'AG par la CPA.

Synthèse réussie (effort de mise en relation, d'articulation, des connaissances)	Éléments scientifiques suffisants à complets	Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	8
		Rédaction et/ou schématisation maladroite (s)	7
Synthèse maladroite ou partielle (peu de mise en relation, d'articulation des connaissances)		Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	6
		Rédaction et/ou schématisation maladroite (s)	5
	Éléments scientifiques insuffisants	Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	4
		Rédaction et/ou schématisation maladroite (s)	3
Aucune synthèse	Pas d'éléments scientifiques (connaissances) répondant à la question traitée	Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	2
		Rédaction et/ou schématisation maladroite (s)	1
			0

2^{ème} PARTIE – Ex.1 - Pratique d'un raisonnement scientifique dans le cadre d'un problème donné (2 points).

1. Dans l'étape numéro 2, l'immobilité des bactéries observée dans le micropuits « b » peut s'expliquer par l'action des anticorps :

- produits par les cellules immunitaires prélevées

2. L'origine et le mode d'action des anticorps étant connus, on peut dire que :

- dans l'étape 3, le micropuits « b » contient uniquement des anticorps dirigés contre les salmonelles de souche A

3. L'action spécifique des anticorps peut être montrée en comparant les micropuits :

- étape 2 micropuits « b » et étape 3 micropuits « b »

4. Les résultats de cette expérience permettent de déduire que la cellule prélevée par Gustav Nossal dans les ganglions lymphatiques de la souris et placée dans le puits « d » était :

- un plasmocyte sécrétant d'anticorps dirigés contre les salmonelles de type A