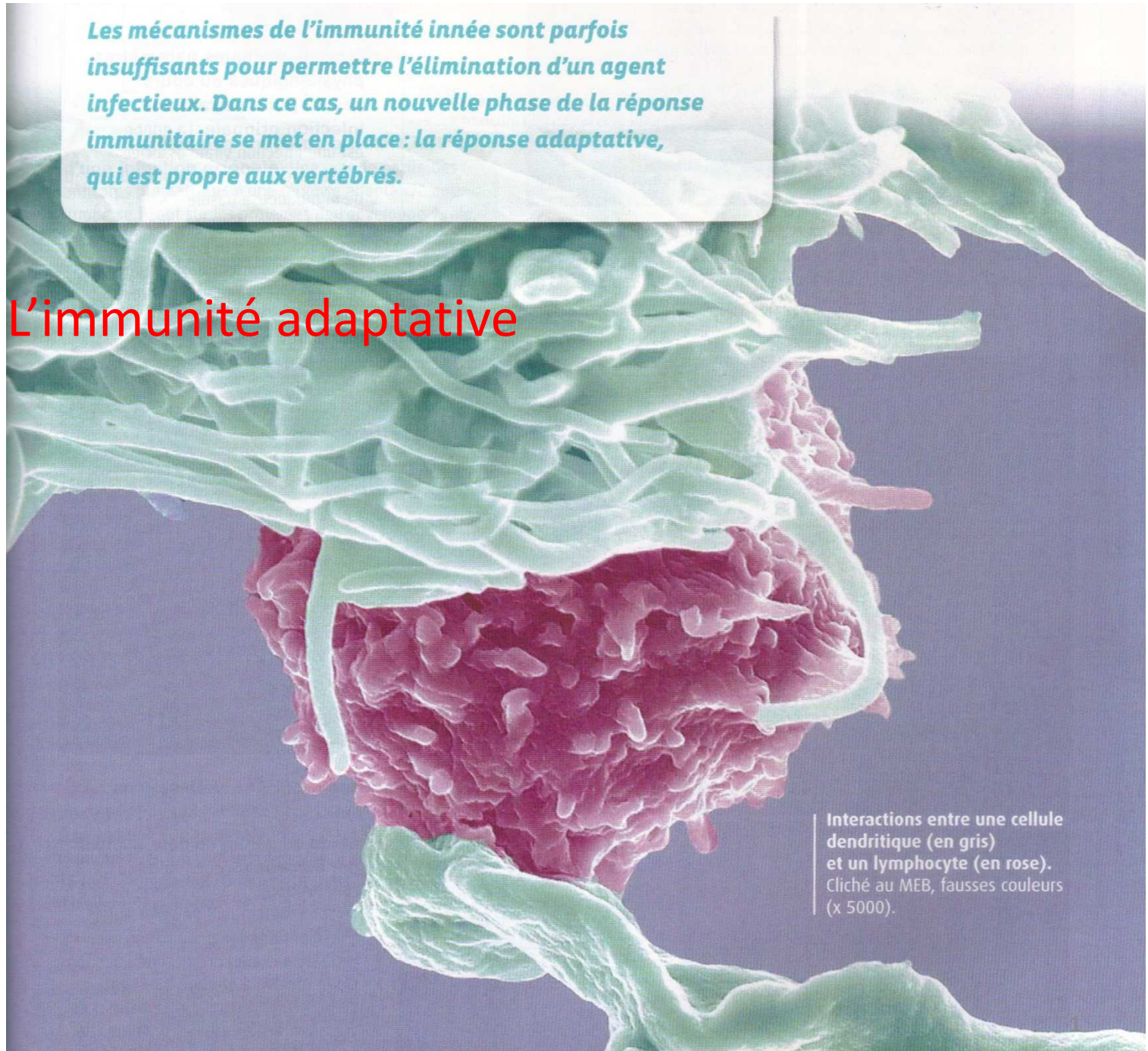


Les mécanismes de l'immunité innée sont parfois insuffisants pour permettre l'élimination d'un agent infectieux. Dans ce cas, une nouvelle phase de la réponse immunitaire se met en place : la réponse adaptative, qui est propre aux vertébrés.

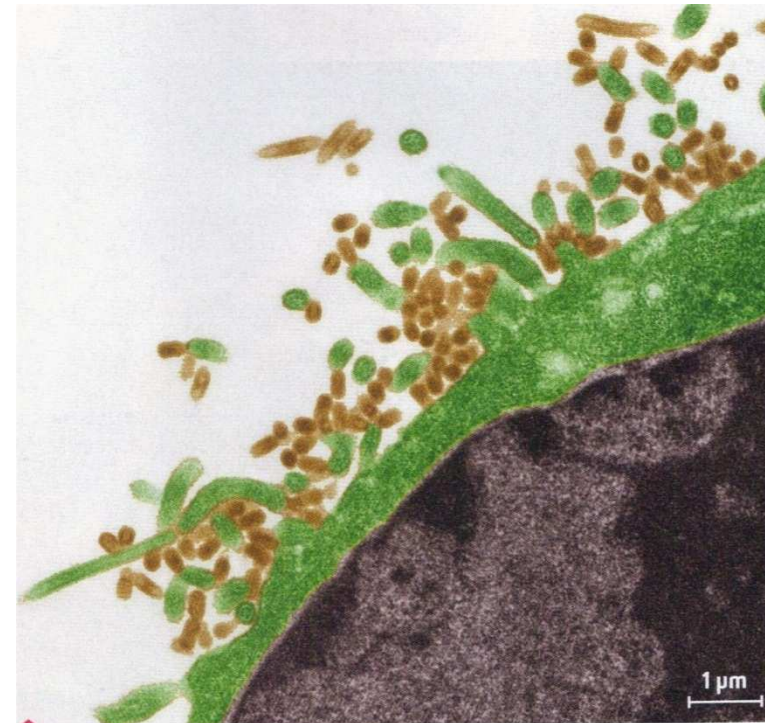
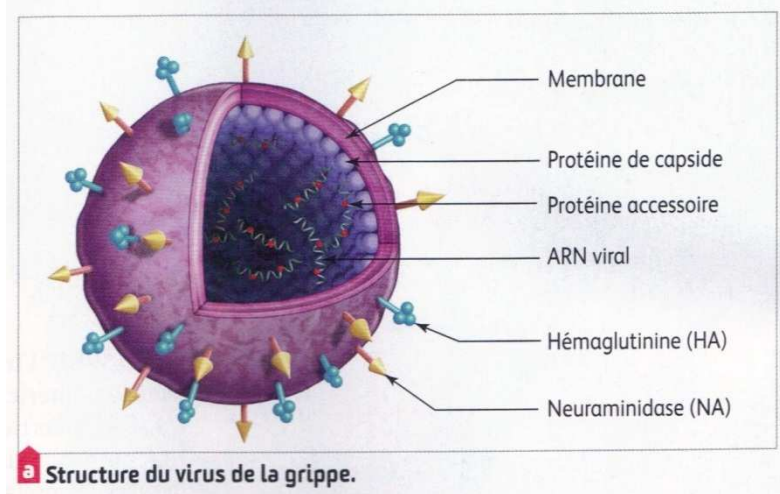
Chapitre II L'immunité adaptative

Interactions entre une cellule dendritique (en gris) et un lymphocyte (en rose).
Cliché au MEB, fausses couleurs
(x 5000).



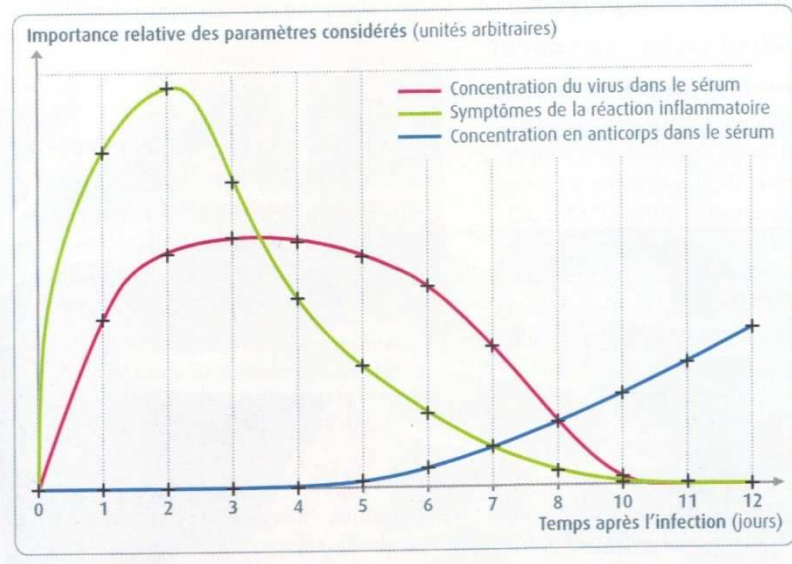
- I - La réponse adaptative humorale

1) Exemple du virus de la grippe

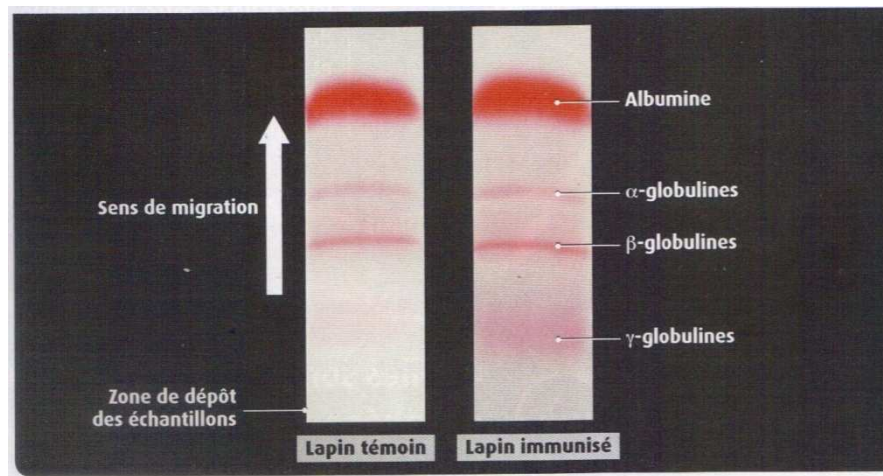


b Virus de la grippe libérés par une cellule infectée. La machinerie d'une cellule infectée par un virus est détournée de façon à produire de très grandes quantités de virus qui sont libérés et infectent d'autres cellules ou d'autres individus.

2) Les caractéristiques de cette réponse



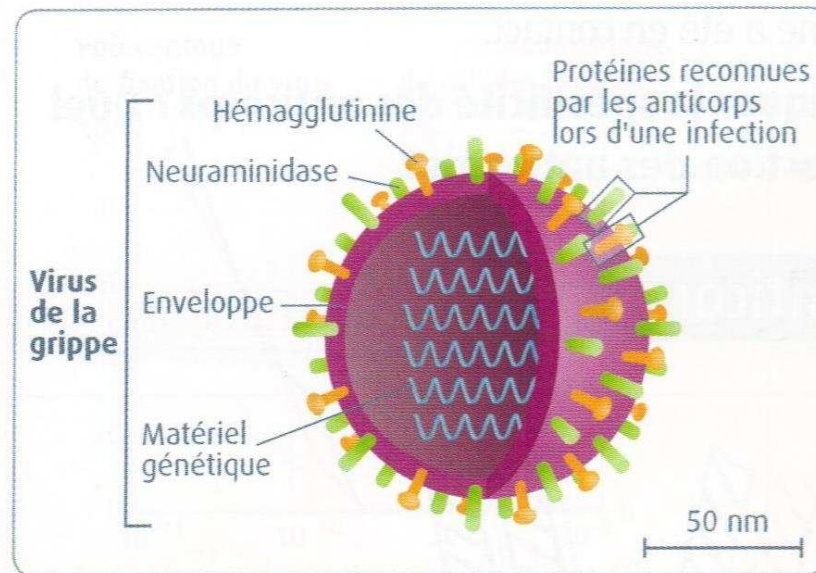
1 Suivi de quelques paramètres physiologiques au cours des 12 jours suivant une infection grippale. La grippe est une infection virale associée à une réaction inflammatoire au niveau de la muqueuse nasale et de la gorge. Hormis la fièvre, ses principaux symptômes sont un écoulement nasal abondant, des maux de gorge, des migraines, des nausées et des douleurs articulaires.



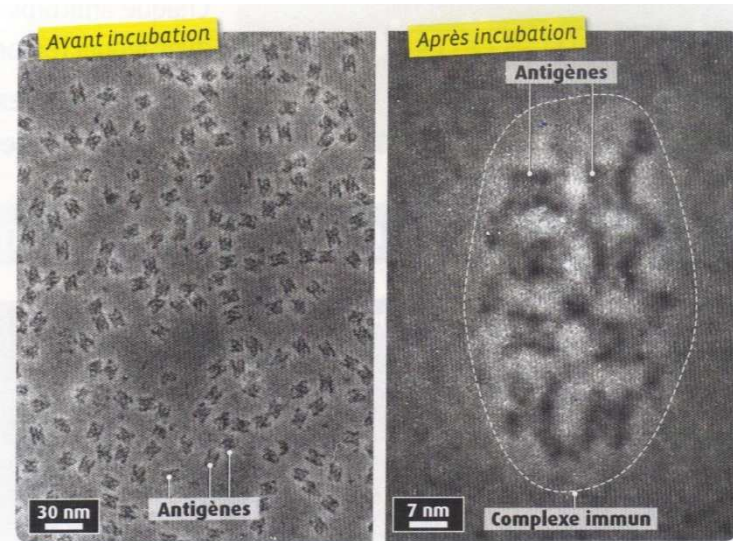
2 Étude du sérum de deux animaux par électrophorèse. On compare la composition du sérum (phase liquide du sang, débarrassé de ses cellules) d'un lapin témoin et d'un lapin ayant reçu, 8 jours auparavant, une injection d'une molécule étrangère (albumine de bœuf). L'électrophorèse permet de visualiser les principales protéines du sérum : albumine et globulines. L'étude du sérum d'un individu 8 jours après une infection par le virus de la grippe montre un résultat analogue à celui observé avec le lapin immunisé.

Conclusion

L'immunité adaptative n'est pas immédiate : les molécules effectrices qui contribuent à l'élimination de l'élément étranger n'existent pas avant l'infection et n'apparaissent que quelques jours après celle-ci.



3 Les cibles des anticorps produits lors d'une infection grippale. Une grande partie des anticorps produits lors d'une réponse adaptative anti-grippe se fixent sur les protéines de l'enveloppe virale, en particulier sur l'hémagglutinine. Aucune protéine de ce type n'est produite par les cellules de l'organisme infecté. Les molécules qui déclenchent une réponse immunitaire adaptative sont qualifiées d'antigènes.



4 Des molécules d'antigène avant et après incubation avec un anticorps (clichés au MET). Cet anticorps se fixe sur l'antigène étudié. On observe que l'anticorps agglutine les molécules d'antigène. La structure ainsi formée est qualifiée de **complexe immun**.



5 L'analyse de la spécificité des anticorps grâce au test d'immunodiffusion sur gel (test d'Ouchterlony).
 On dispose de trois antigènes de nature protéique (protéines antigéniques) de structure proche : l'albumine de bœuf (B), l'ovalbumine (O), la lactalbumine (L). Elles sont introduites dans des puits creusés dans de la gélose et situés à égale distance d'un puits central contenant le sérum soit d'un lapin témoin, soit d'un lapin ayant reçu une injection d'albumine de bœuf 15 jours auparavant. Depuis leur puits, les molécules diffusent dans la gélose dans toutes les directions. La formation d'un complexe immun se traduit par l'apparition d'un précipité blanc en forme d'arc.

- Le complexe immun ne peut se former que si le sérum provient d'un individu ayant déjà rencontré l'Ag en question : les Ac sont des molécules qui apparaissent suite à l'introduction de molécules étrangères chez un organisme.
- Les Ac se fixent uniquement aux Ag préalablement rencontrés par l'organisme, et non à des molécules très proches (les autres albumines testées ici) : ceci prouve la spécificité de reconnaissance des Ac pour leur Ag.

Conclusion

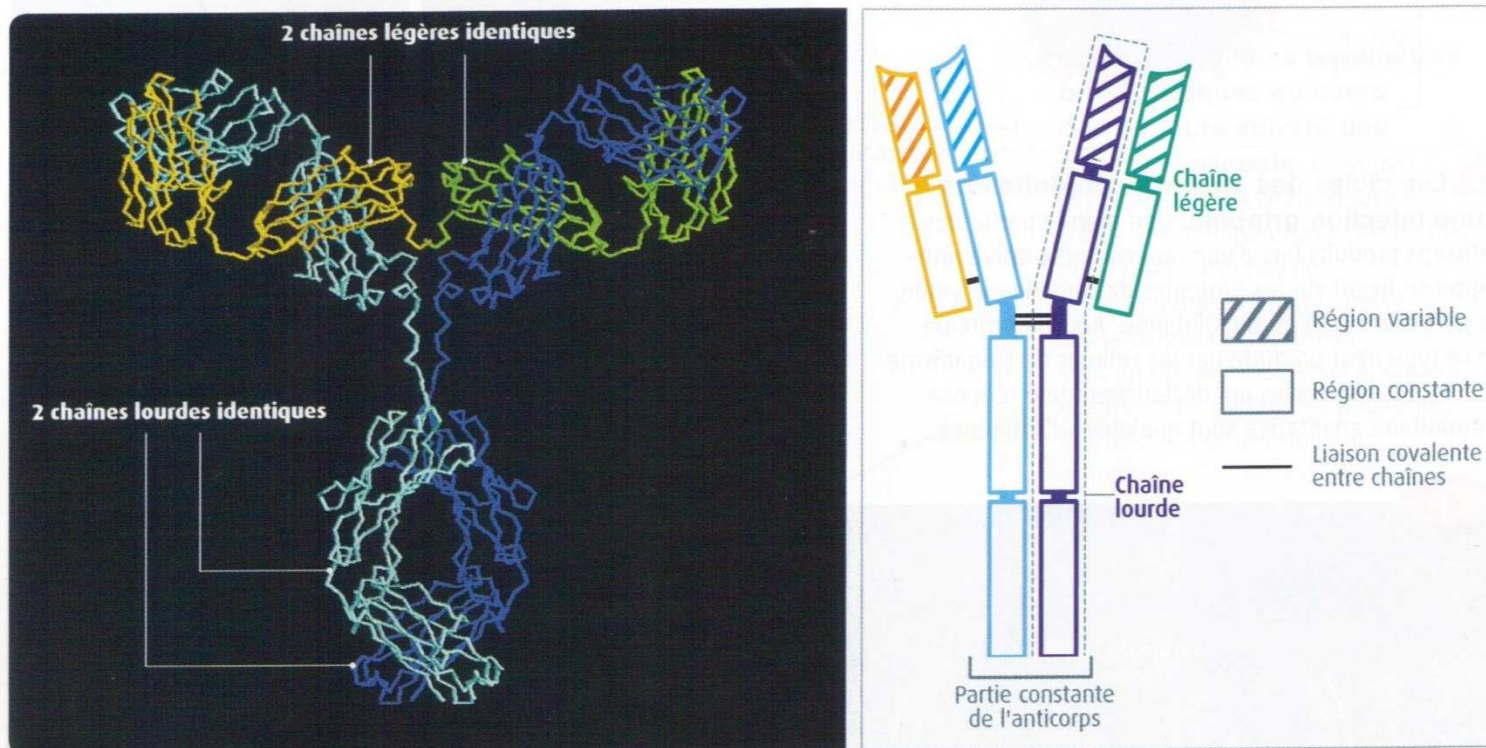
La réponse adaptative humorale contre la grippe met en jeu des protéines circulant dans le sérum, les anticorps, qui apparaissent suite à l'infection de l'organisme et qui sont capables de se lier spécifiquement à des antigènes du pathogène.

Cette réponse est plus lente que la réponse innée et elle est spécifique de ce virus.

Bilan

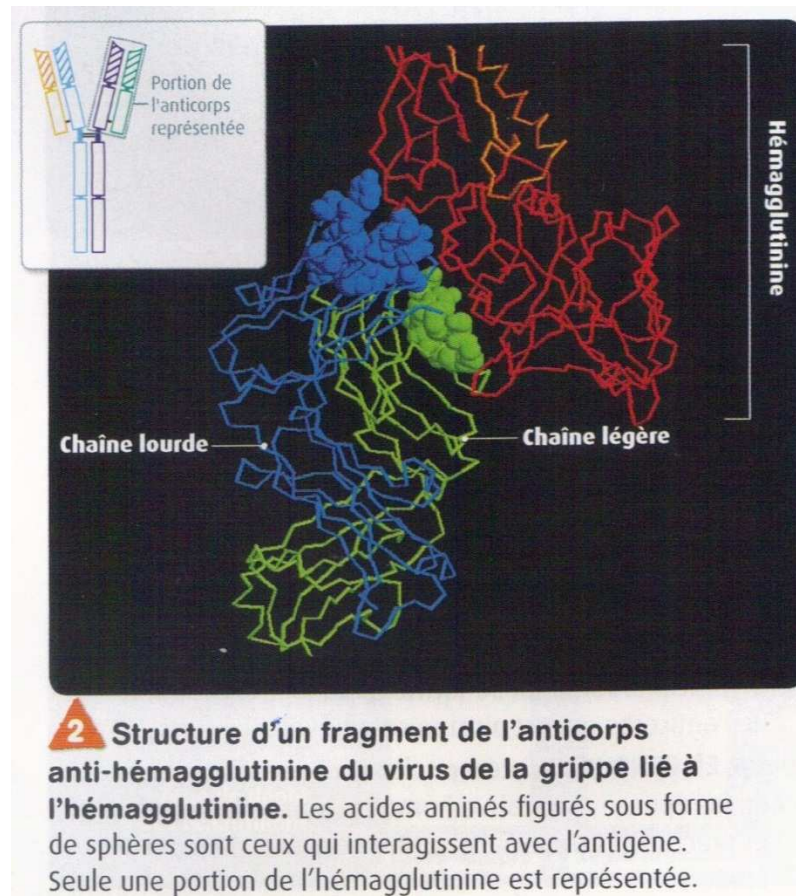
- La contamination de l'organisme par un agent infectieux (ou par une molécule étrangère) entraîne l'apparition d'anticorps dans le sérum (protéines de la classe des γ -globulines): on parle de réponse adaptative humorale.
- Les premiers anticorps apparaissent environ 5 jours après le contact avec l'agent infectieux, alors que les manifestations de la réaction inflammatoire aiguë se poursuivent. La réponse humorale se met donc en place plus lentement que la réponse innée.
- Les anticorps se fixent sur des molécules étrangères à l'organisme portées par l'agent infectieux à l'origine de la réponse humorale (protéines de l'enveloppe du virus de la grippe par exemple). Ces molécules sont qualifiées d'antigènes.
- La liaison anticorps-antigène entraîne une agglutination de l'antigène et la formation d'un complexe immun observable par le test d'Ouchterlony.
- Chaque anticorps produit est spécifique d'un antigène: il reconnaît un unique antigène, porté par l'agent infectieux qui a contaminé l'organisme. La réponse humorale est donc plus spécifique que la réponse innée.

3) Le mode d'action des anticorps

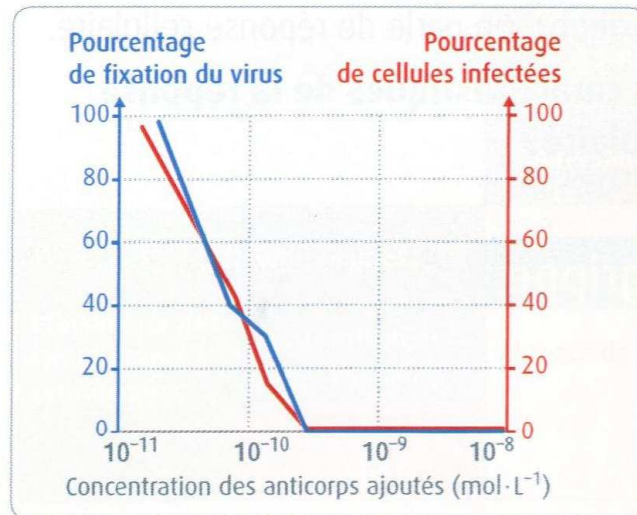


1 Structure tridimensionnelle d'un anticorps anti-hémagglutinine du virus de la grippe (image Rastop).

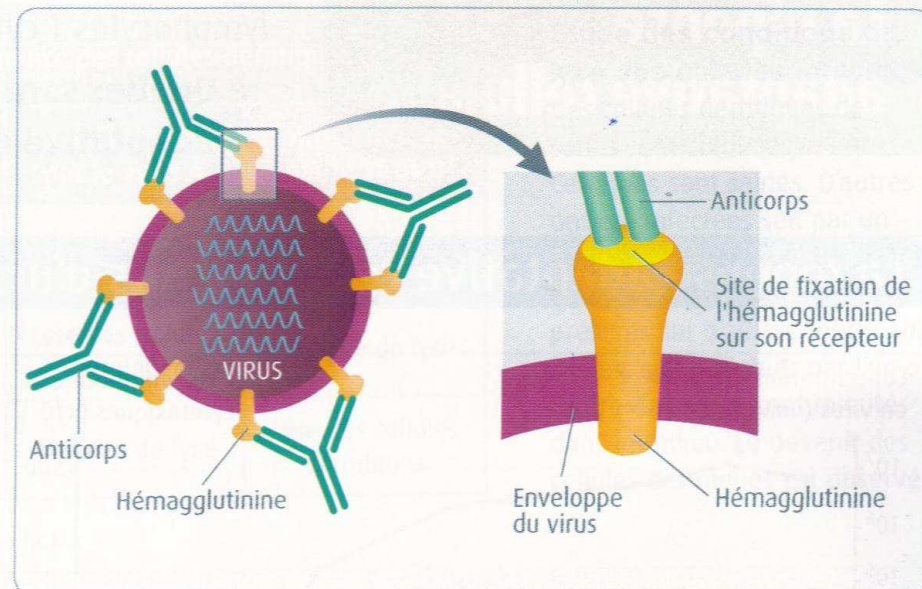
Au sein de chaque chaîne peptidique, on observe une région dite variable, dont la séquence en acides aminés diffère d'un anticorps à l'autre.



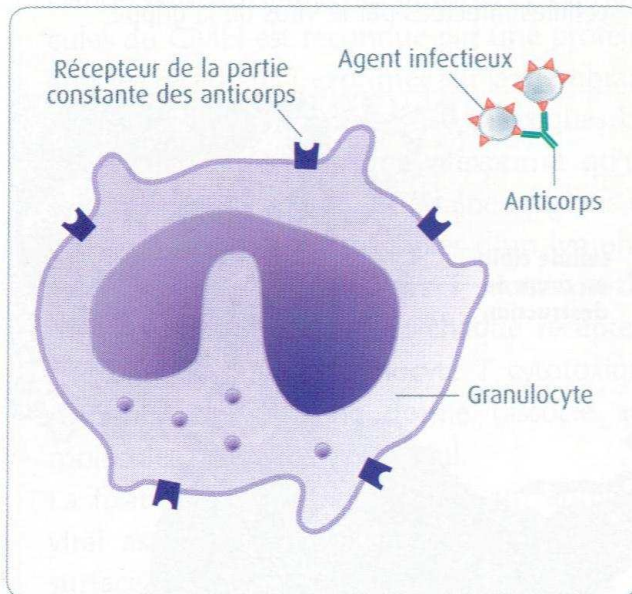
Un Ac donné ne fixe que l'Ag pour lequel son site de fixation est complémentaire.



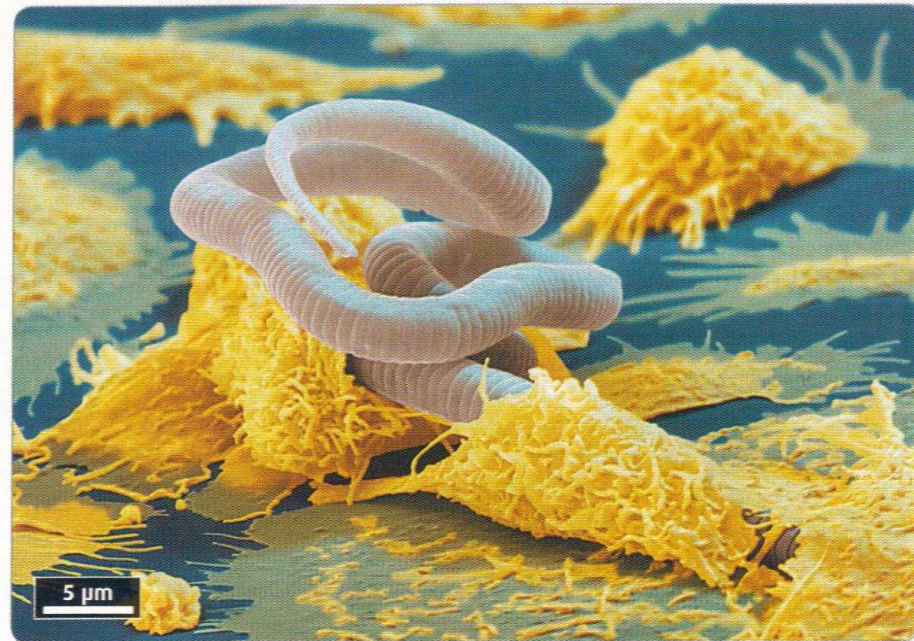
4 Étude de l'action d'un anticorps anti-hémagglutinine. En présence de concentrations croissantes d'un anticorps anti-hémagglutinine produit lors d'une infection grippale, on mesure le taux de fixation du virus de la grippe sur des cellules en culture et le taux d'infection de ces cellules. Les résultats sont exprimés en pourcentage du taux de liaison ou d'infection observé en l'absence d'anticorps.



5 Le complexe formé par des anticorps anti-hémagglutinine et l'hémagglutinine à la surface du virus de la grippe. L'anticorps est celui qui a été étudié doc. 4. Les portions de l'hémagglutinine représentées en jaune se fixent sur un récepteur présent à la surface de la membrane plasmique des cellules cibles du virus. Cette fixation est indispensable à l'infection de ces cellules par le virus.



6 Des récepteurs de la partie constante des anticorps. Les **macrophages** et les **granulocytes** possèdent des récepteurs qui se fixent sur la partie constante des anticorps. Ces récepteurs augmentent l'efficacité de la phagocytose de l'agent infectieux lors de la réponse adaptative.



7 Un ver parasite attaqué par des granulocytes (cliché au MEB). Ces cellules immunitaires sécrètent des enzymes permettant la destruction des agents infectieux qui, à l'image de ce ver, sont trop gros pour être phagocytés. Des anticorps sont fixés sur certains antigènes présents à la surface du ver.

Les Ac augmentent l'efficacité de cellules intervenant dans l'immunité innée en leur permettant une action ciblée spécifique contre un agent infectieux donné. Réciproquement, l'intervention de cellules phagocytaires permet la réalisation de la phase effectrice de la réponse adaptative.
 → Il s'agit donc d'une réelle complémentarité entre ces 2 types de réponses immunitaires.

Conclusion

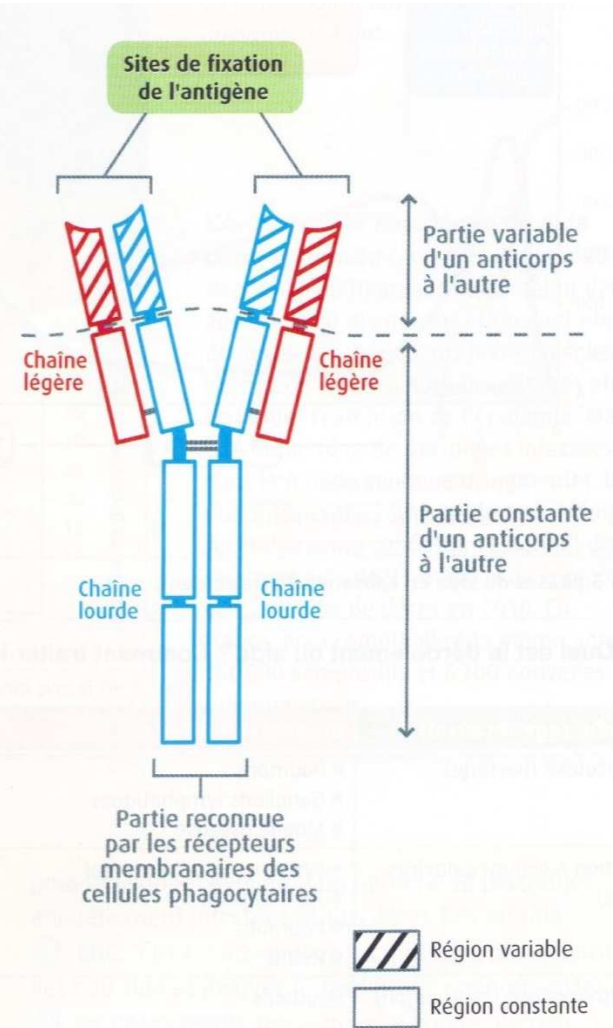
La structure tridimensionnelle des Ac, elle-même déterminée par la séquence en AA des 4 chaînes qui les composent, présente entre autres 2 sites de fixation spécifiques de l'Ag et un fragment de structure constante d'1 Ac à l'autre.

Les 2 sites de fixation permettent d'agglutiner les Ag (complexe immun), ce qui peut faciliter leur élimination, et sont à l'origine d'une neutralisation de certains pathogènes, par recouvrement en surface.

Par ailleurs, le fragment constant est reconnu par des cellules phagocytaires qui éliminent efficacement le pathogène lié par l'Ac.

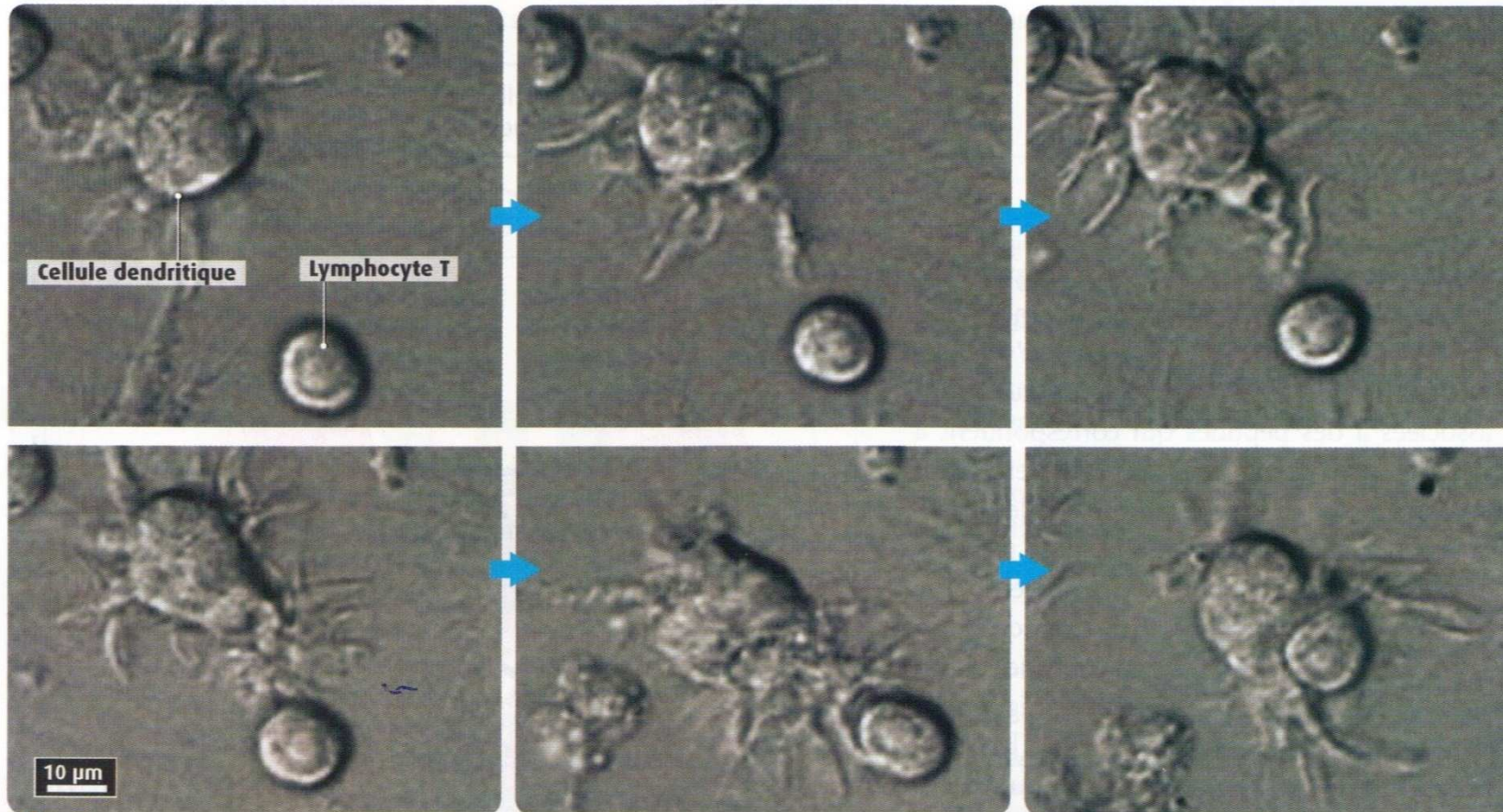
Bilan

- Un anticorps est constitué de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux: deux chaînes lourdes et deux chaînes légères. Chaque chaîne possède une région constante, identique entre anticorps différents, et une région variable, qui diffère d'un anticorps à l'autre.
- Un anticorps possède deux sites de fixation à l'antigène. Ces sites sont constitués par des acides aminés dont la nature varie fortement d'un anticorps à un autre. La structure tridimensionnelle de chaque site de fixation de l'antigène peut ainsi être complémentaire à celle de l'antigène reconnu par l'anticorps. Cela explique la spécificité d'un anticorps pour un antigène donné.
- Les anticorps recouvrent les sites de fixation des virus à leurs cellules cibles, empêchant ainsi leur infection.
- Les cellules phagocytaires possèdent des récepteurs de la partie constante des anticorps. Cela favorise la phagocytose des agents infectieux sur lesquels se sont fixés des anticorps spécifiques (voir schéma page ci-contre). Les anticorps agissent ainsi en collaboration avec les acteurs de l'immunité innée.

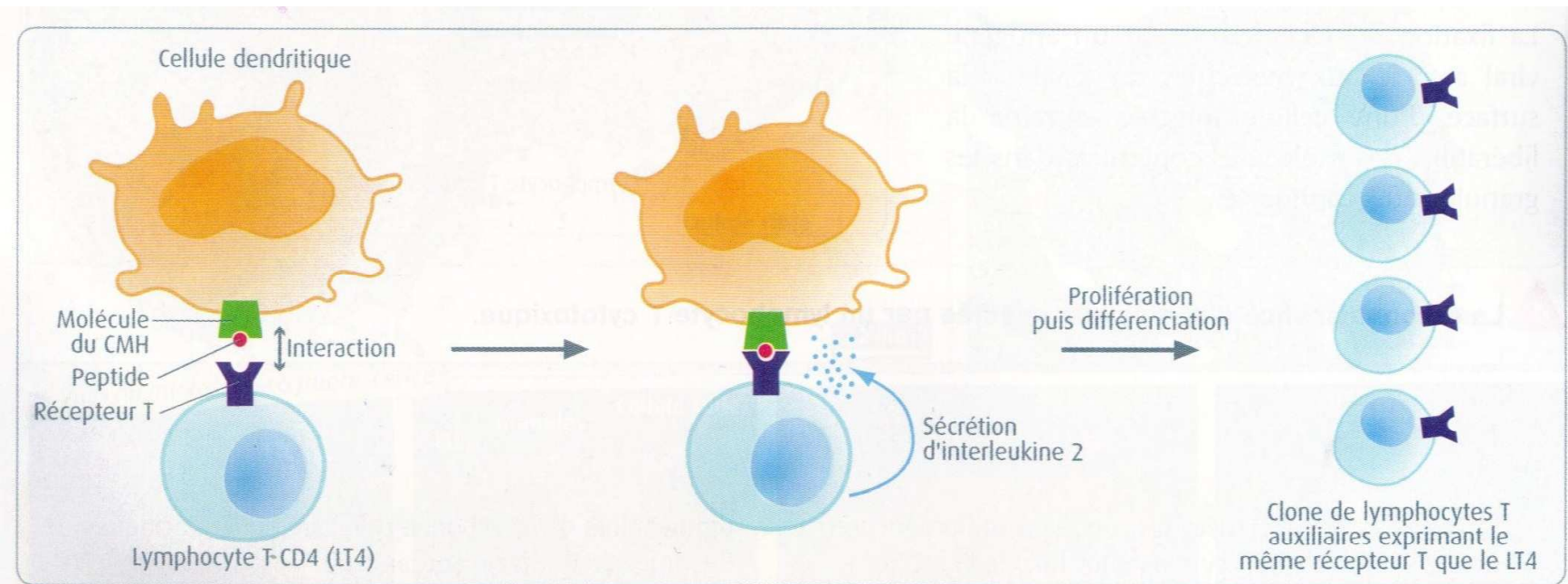


Relations entre la structure et le mode d'action d'un anticorps.

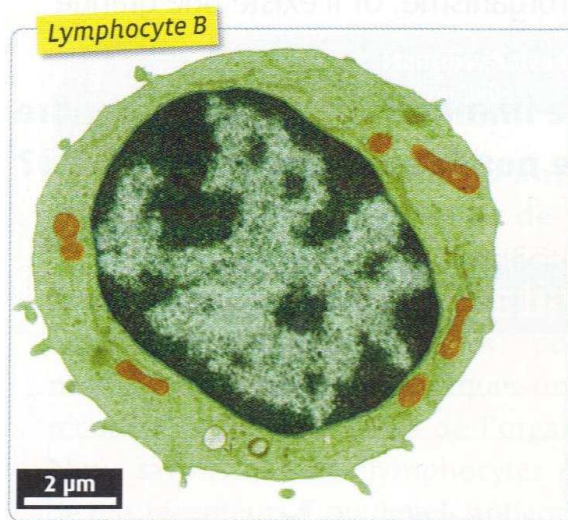
4) L'origine des Ac



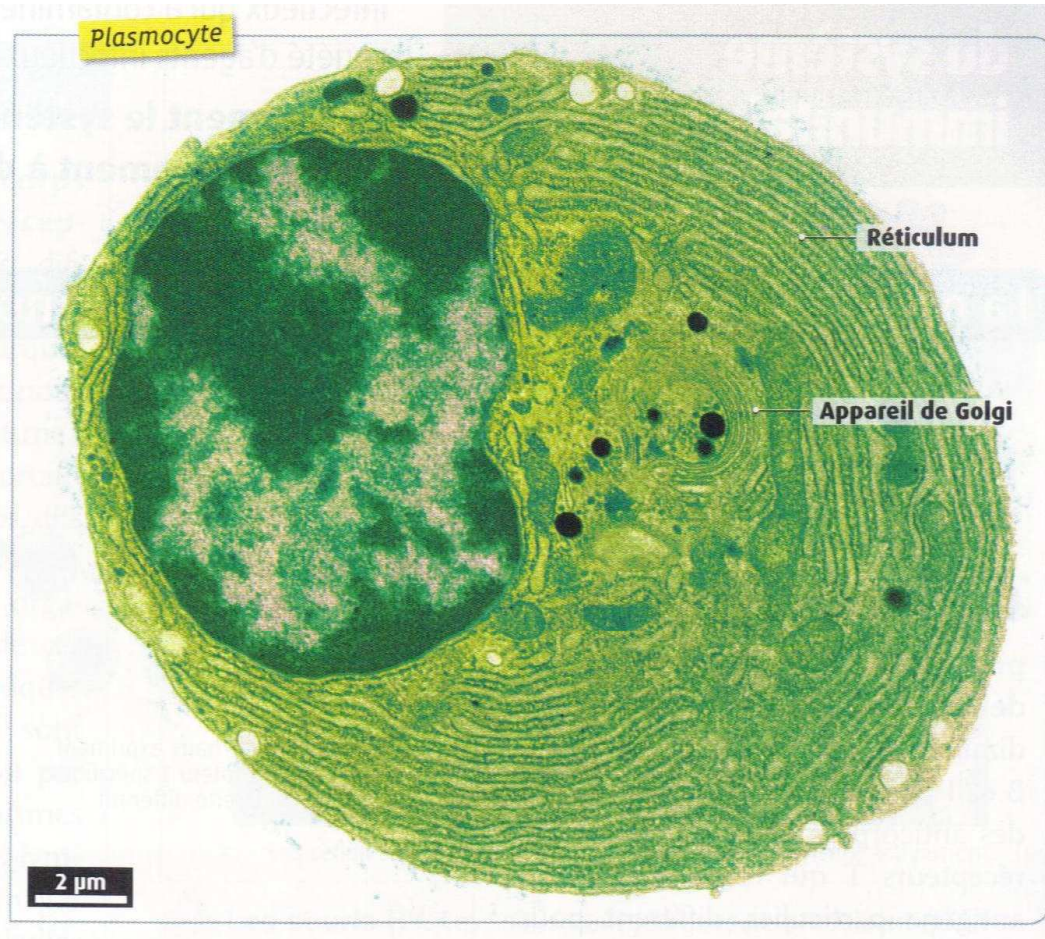
1 Observation en temps réel du comportement d'un lymphocyte T et d'une cellule dendritique dans un ganglion lymphatique. Lors de la réponse immunitaire innée contre la grippe, des cellules dendritiques phagocytent, sur le site de la réaction inflammatoire, des débris de cellules infectées par le virus (voir doc. 5 p. 275), puis migrent vers le ganglion lymphatique le plus proche.

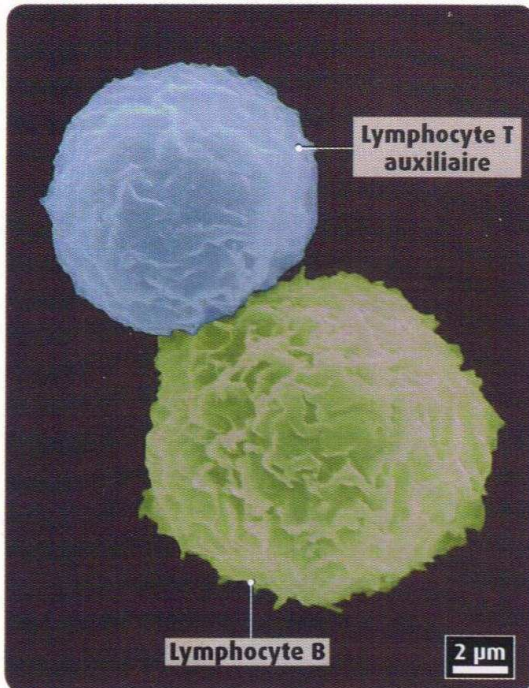


2 Les conséquences du contact entre un lymphocyte T CD4 et une cellule dendritique. Les lymphocytes T CD4 (LT4) sont des cellules immunitaires localisées, entre autres, dans les ganglions lymphatiques. Chacun d'eux exprime sur sa membrane un seul type de récepteur T. Lorsqu'un LT4 porte un récepteur T capable de reconnaître un peptide associé aux molécules du CMH exprimées par une cellule dendritique, les deux cellules interagissent: les cellules dendritiques jouent le rôle de cellules présentatrices de l'antigène pour le lymphocyte T. L'interleukine 2 est une molécule soluble qui agit sur la prolifération et la différenciation du LT4.

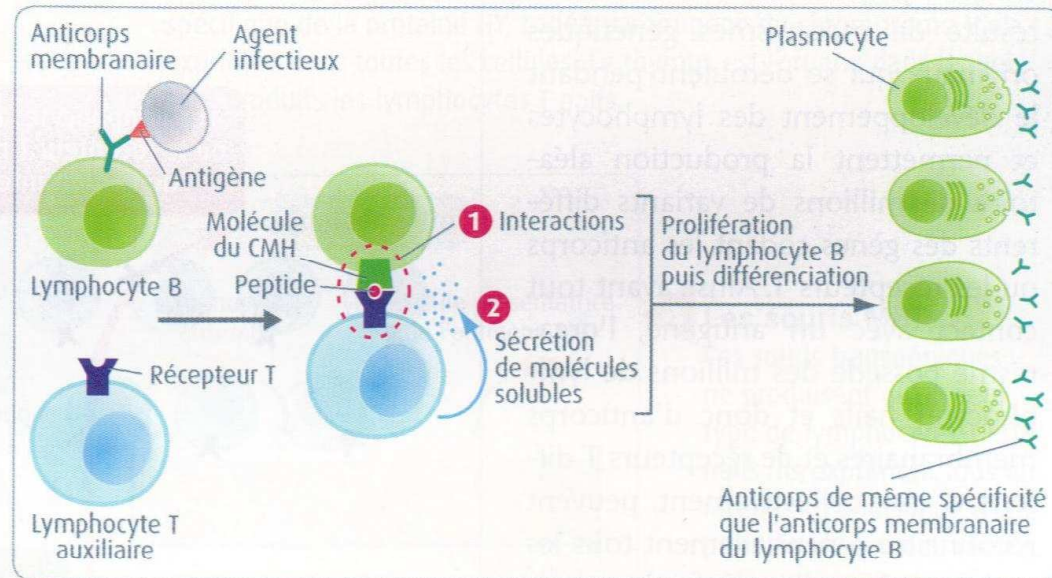


3 Lymphocyte B et plasmocyte (vus au MET, fausses couleurs). Les lymphocytes B sont localisés, entre autres, dans les ganglions lymphatiques. Chaque lymphocyte B exprime sur sa membrane plasmique des anticorps d'une spécificité donnée ; ces anticorps ne sont pas sécrétés. Les plasmocytes sont des cellules sécrétrices d'anticorps. Elles sont très riches en organites permettant la synthèse protéique (réticulum et appareil de Golgi).





4 Deux lymphocytes dans un ganglion lymphatique (vus au MEB, fausses couleurs).



5 Les conséquences du contact entre un lymphocyte B et un lymphocyte T auxiliaire. Lorsque l'anticorps membranaire d'un lymphocyte B se fixe à un antigène d'un agent infectieux, ce dernier est phagocyté. Le lymphocyte B exprime alors sur la membrane plasmique un peptide issu de la digestion de l'antigène associé aux molécules du CMH. Cette association peut être reconnue par un lymphocyte T auxiliaire portant un récepteur T spécifique.

La production d'anticorps en réponse à l'entrée d'un antigène est le résultat d'un processus se déroulant en plusieurs étapes :

1. Reconnaissance de l'antigène ou sélection clonale

Tous les anticorps portés par un LB sont identiques et reconnaissent donc le même antigène (un tel LB est présent dans l'organisme à quelques milliers d'exemplaires, ce qui est très peu, l'ensemble constituant un clone). L'organisme étant capable de reconnaître des millions d'antigènes différents, cet organisme doit contenir autant de clones différents de LB que d'antigènes susceptibles d'être reconnus.

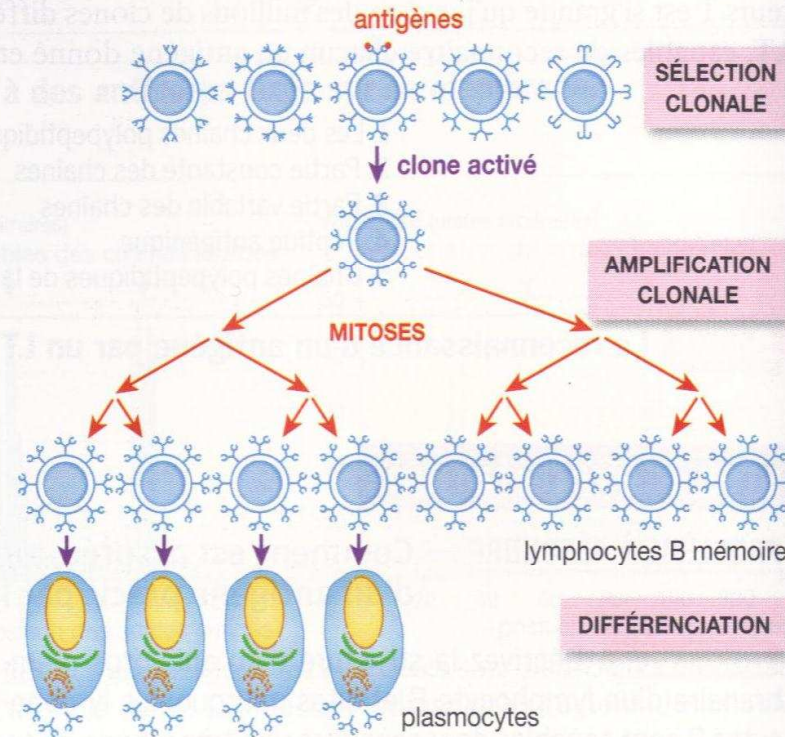
2. Amplification clonale des LB activés

La fixation d'un antigène sur les anticorps d'un LB « active » ce dernier. Cette activation est suivie d'une multiplication intense (mitoses) produisant un clone de 10^5 à 10^6 cellules.

3. Différenciation des LB

Une partie des LB se différencie en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps solubles dans le plasma.

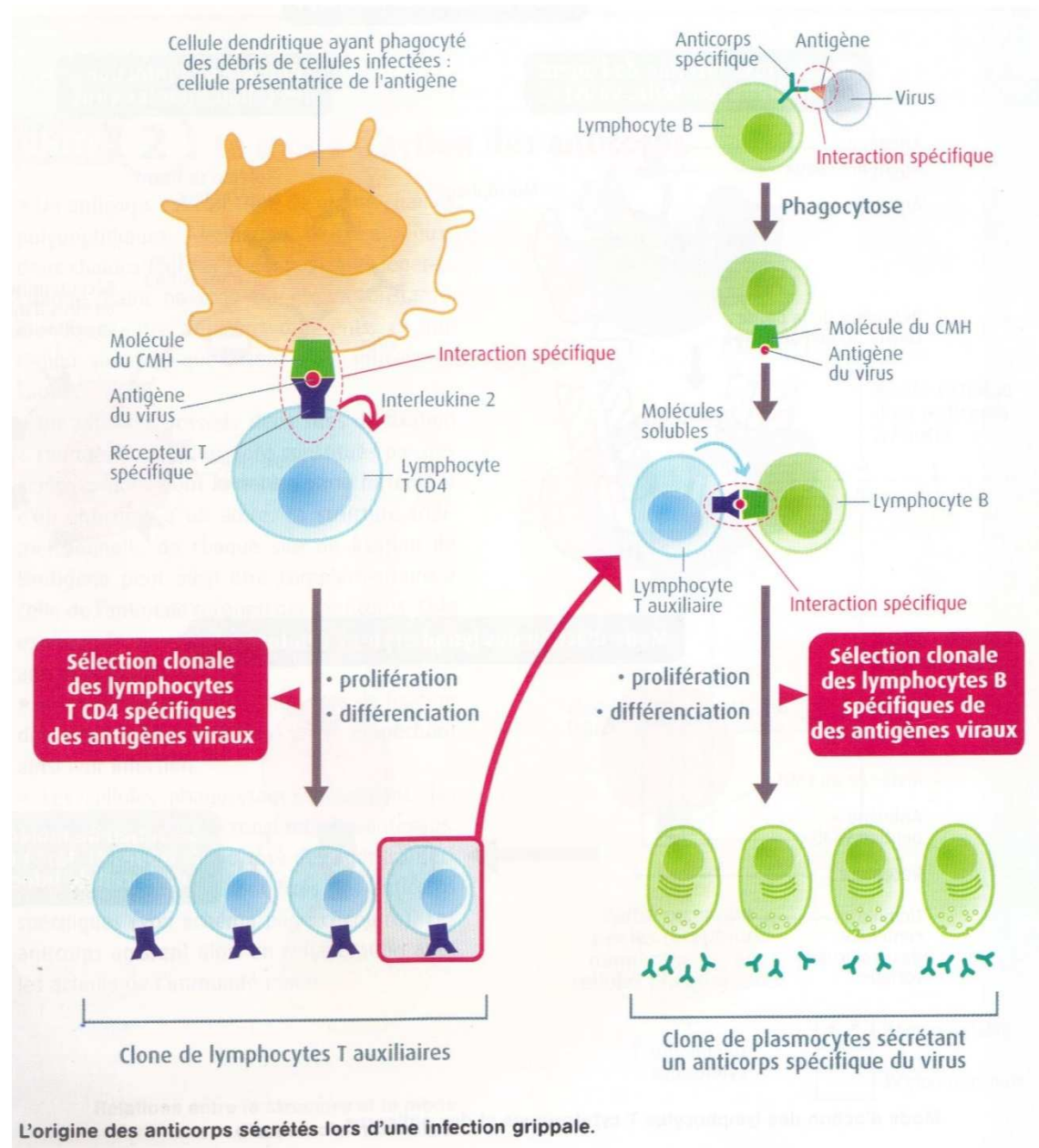
Une autre partie des LB produits se transforme en **LB mémoire**, cellules non sécrétrices d'anticorps mais à longue durée de vie.



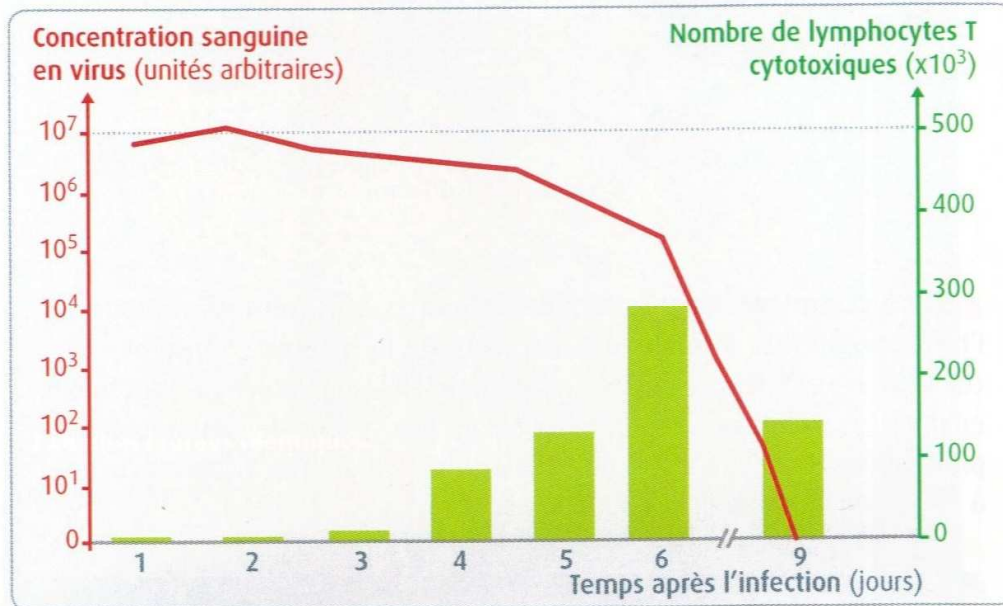
Doc. 2 De la détection de l'antigène à la production d'anticorps.

Bilan

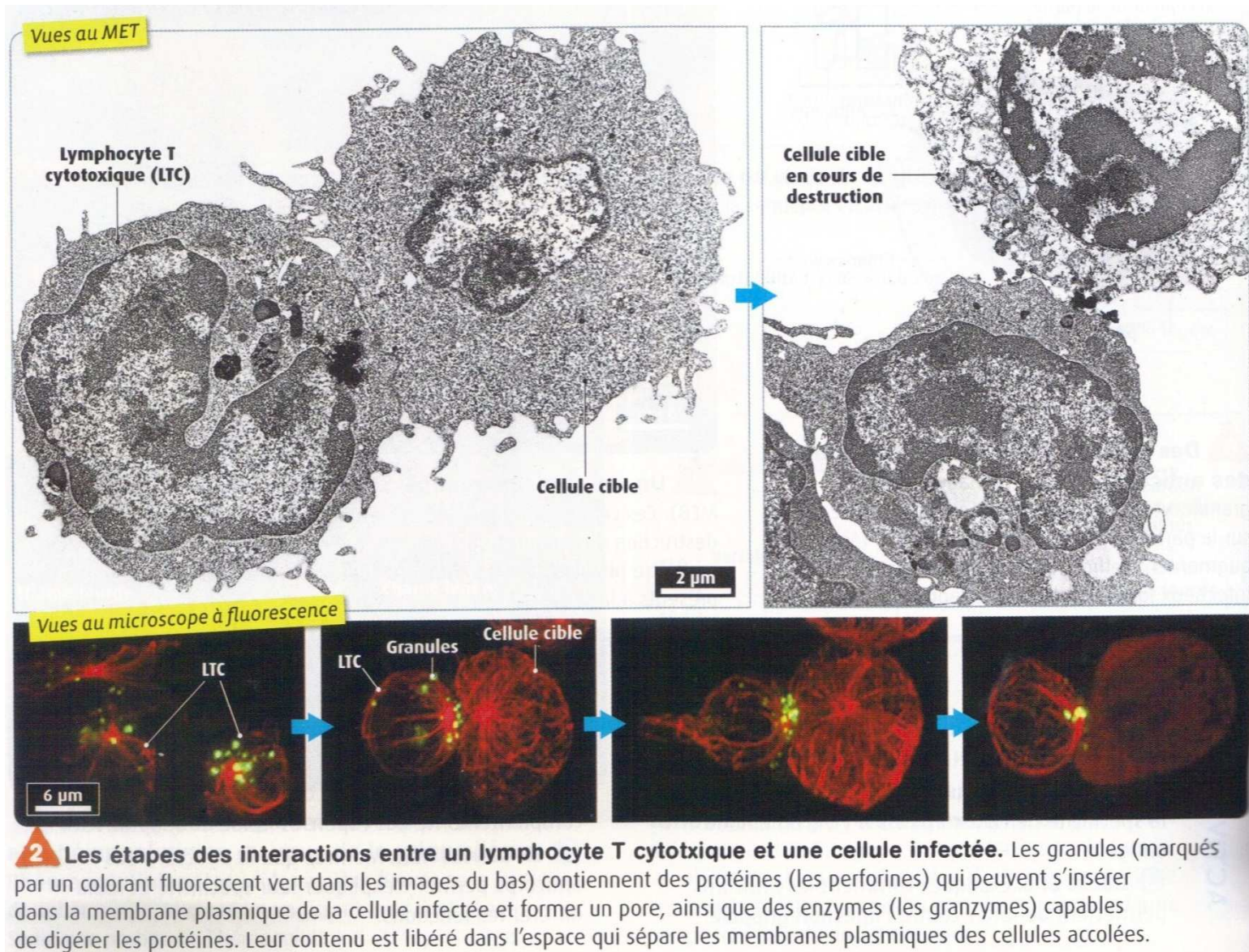
- La pénétration d'un agent infectieux dans l'organisme déclenche une réaction inflammatoire lors de laquelle les **cellules dendritiques** phagocytent l'agent infectieux ou des débris de cellules infectées par lui. Elles présentent alors sur leur membrane plasmique des antigènes de cet agent infectieux. Ces antigènes sont associés aux **molécules du CMH**.
- Les cellules dendritiques migrent ensuite vers un **ganglion lymphatique**. Là, les **lymphocytes T CD4** dont le récepteur T reconnaît spécifiquement un antigène de l'agent infectieux (associé aux molécules du CMH) interagissent avec les cellules dendritiques, qui jouent ainsi le rôle de **cellules présentatrices de l'antigène** aux lymphocytes T. Sous l'effet de cette interaction, les lymphocytes T CD4 sécrètent de l'**interleukine 2**, molécule qui induit leur prolifération et leur différenciation en **lymphocytes T auxiliaires**.
- Grâce à leur récepteur T, ces lymphocytes T auxiliaires peuvent interagir avec des lymphocytes B exprimant, sur leur membrane plasmique, un anticorps reconnaissant spécifiquement un antigène de l'agent infectieux. En effet, grâce à cet anticorps, ces lymphocytes B phagocytent l'agent infectieux puis expriment sur leur membrane plasmique des antigènes de ce dernier (associés aux molécules du CMH). Sous l'effet de l'interaction avec les lymphocytes T auxiliaires et de molécules solubles sécrétées par ces derniers, les lymphocytes B prolifèrent puis se différencient en cellules sécrétrices d'anticorps, ou **plasmocytes**. Les anticorps sécrétés reconnaissent spécifiquement les antigènes de l'agent infectieux.



- II - La réponse adaptative cellulaire



1 La production de lymphocytes T cytotoxiques lors d'une infection grippale. Chez des souris infectées par le virus de la grippe, on mesure l'évolution au cours du temps du nombre de lymphocytes T cytotoxiques dans les poumons et de la concentration sanguine en virus. Les lymphocytes T cytotoxiques recueillis peuvent détruire des cellules infectées par le virus de la grippe.

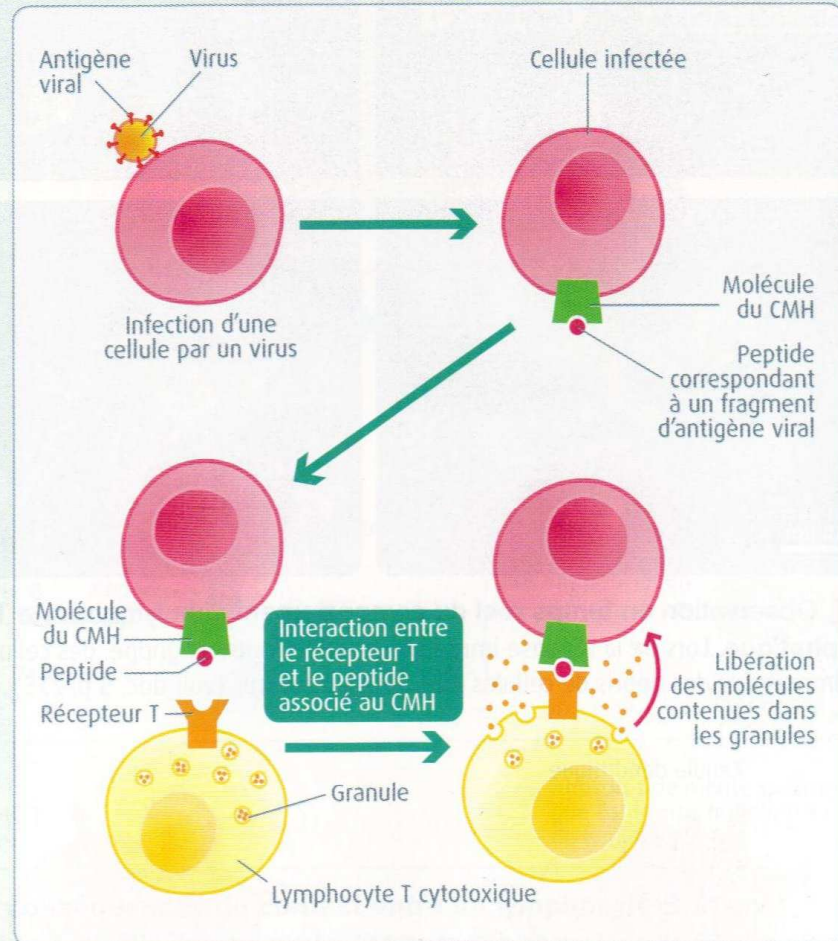


		Provenance des cellules dermiques		
		Souris saines	Souris infectées par le virus A	Souris infectées par le virus B
Provenance des lymphocytes T cytotoxiques	Souris saines	Absence de lyse	Absence de lyse	Absence de lyse
	Souris infectées par le virus A		Lyse des cellules dermiques	Absence de lyse
	Souris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

3 Étude des conditions de lyse des cellules infectées.
 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 T cytotoxiques prélevés sur d'autres souris, soit saines, soit infectées par l'un ou l'autre des virus, sont rajoutés dans le milieu. Le devenir des cellules dermiques est observé.

Toutes les cellules de l'organisme expriment sur leur membrane plasmique des **molécules du CMH** (voir doc. 5 p. 275). Lorsqu'une cellule est infectée par un virus, ces molécules sont associées à des peptides qui correspondent à des fragments d'antigènes du virus. Cette association entre les antigènes du virus et les molécules du CMH est reconnue par une protéine appelée **récepteur T**, exprimée sur la membrane plasmique des lymphocytes T cytotoxiques. Un lymphocyte T cytotoxique n'exprime qu'un seul type de récepteur T. Certaines régions de ce récepteur sont très variables d'un lymphocyte à l'autre. Les récepteurs T sont ainsi des molécules très spécifiques: chaque récepteur T exprimé par un lymphocyte T cytotoxique reconnaît un antigène donné (associé aux molécules du CMH) et un seul.

La fixation du récepteur T sur un antigène viral associé aux molécules du CMH à la surface d'une cellule infectée entraîne la libération des molécules contenues dans les granules du lymphocyte.



4 La reconnaissance d'une cellule infectée par un lymphocyte T cytotoxique.

Conclusion

La réponse immunitaire adaptative cellulaire est une réponse immunitaire spécifique faisant intervenir une catégorie de cellules immunitaires, les lymphocytes T cytotoxiques. Ils sont capables de détruire spécifiquement les cellules infectées par les virus, comme le virus de la grippe. Leur production par le système immunitaire nécessite un temps de latence.

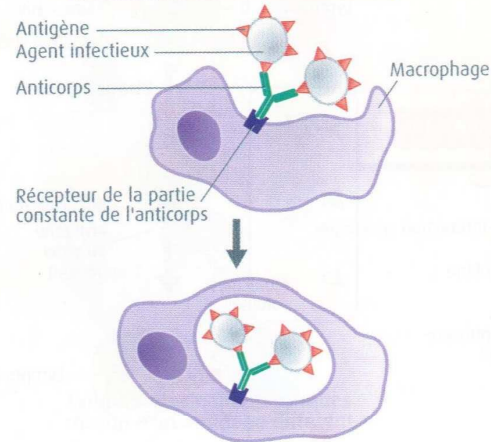
Il s'agit donc d'une réponse lente et spécifique, ce qui la différencie de la réponse innée.

Bilan

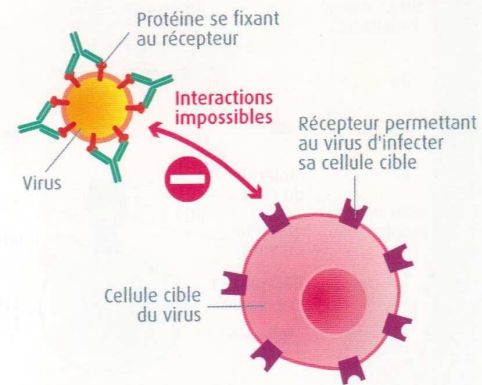
- La production de lymphocytes T cytotoxiques est un autre aspect de la réponse immunitaire adaptative : on parle de réponse cellulaire. Celle-ci est également plus lente et plus spécifique que la réponse innée.
- Les lymphocytes T cytotoxiques se fixent sur une cellule infectée par un virus. Cela induit la libération de molécules toxiques contenues dans les granules cytoplasmiques du lymphocyte et la mort de la cellule infectée. Les lymphocytes T cytotoxiques produits lors d'une réponse cellulaire tuent uniquement les cellules infectées par le virus avec lequel l'organisme a été en contact : ils sont spécifiques de ce virus.
- Chaque lymphocyte T cytotoxique porte sur sa membrane plasmique une protéine appelée récepteur T, qui reconnaît un unique antigène. Cet antigène est un peptide issu de la digestion de protéines du virus par la cellule infectée. Ce peptide est associé aux molécules du CMH présentes sur la membrane plasmique de la cellule infectée. La spécificité des lymphocytes T cytotoxiques s'explique par le fait qu'un récepteur T ne reconnaît qu'un unique peptide associé aux molécules du CMH.
- La reconnaissance par un récepteur T d'un peptide associé aux molécules du CMH à la surface d'une cellule infectée entraîne la fixation du lymphocyte sur cette dernière et la libération des molécules toxiques.

Mode d'action des anticorps

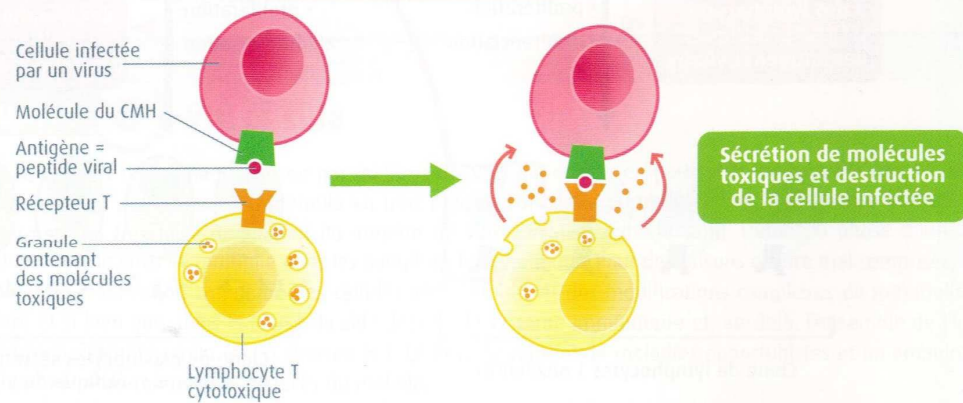
Phagocytose facilitée de l'agent infectieux (bactérie, virus)



Blocage de l'infection des cellules par les virus



Mode d'action des lymphocytes T cytotoxiques

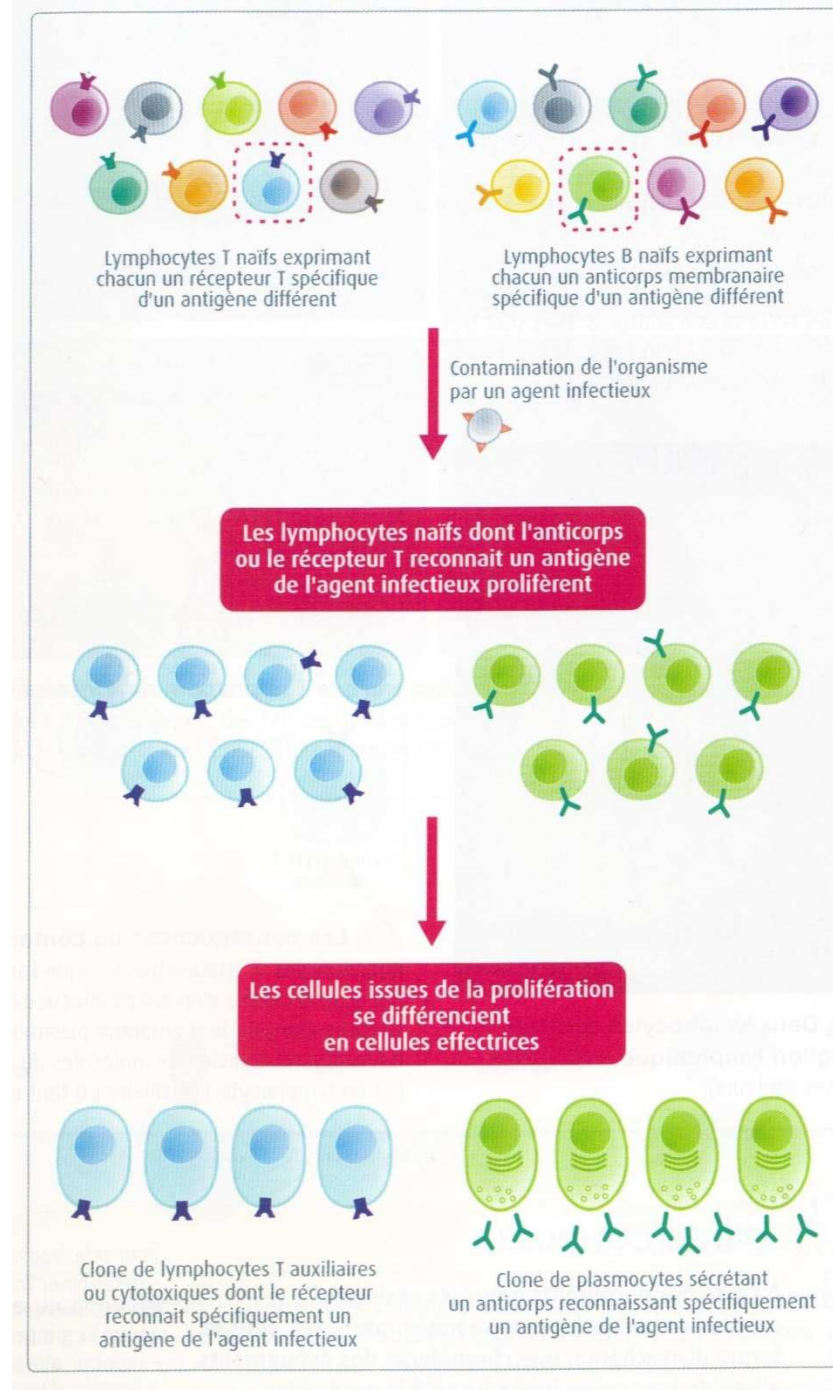


Mode d'action des lymphocytes T cytotoxiques et des anticorps.

- III - La maturation du système immunitaire

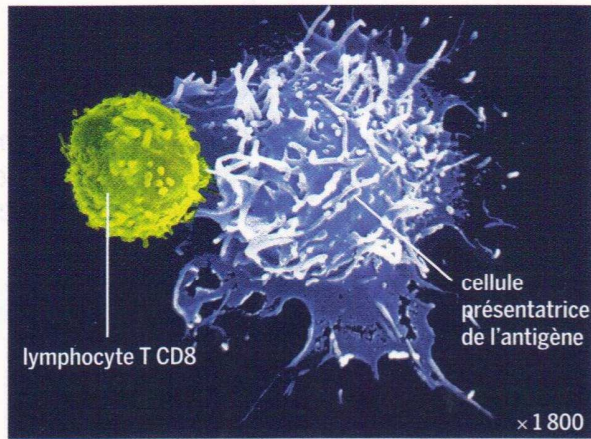
Chaque jour, les organes lymphoïdes

primaires d'un individu (voir rabat de couverture) produisent plusieurs dizaines de millions de lymphocytes B et T dits naïfs. Chacun d'eux porte des anticorps membranaires ou des récepteurs T qui reconnaissent un antigène particulier, différent pour chaque lymphocyte. Cette diversité résulte de mécanismes génétiques originaux qui se déroulent pendant le développement des lymphocytes et permettent la production aléatoire de millions de variants différents des gènes codant les anticorps ou les récepteurs T. Ainsi, avant tout contact avec un antigène, l'organisme possède des millions de lymphocytes naïfs et donc d'anticorps membranaires et de récepteurs T différents qui, collectivement, peuvent reconnaître potentiellement tous les antigènes. Lors d'une infection, seuls les lymphocytes naïfs rencontrant un antigène auquel se lie leur anticorps membranaire ou leur récepteur T prolifèrent puis se différencient en un clone de cellules effectrices: les lymphocyte B en plasmocytes, les lymphocytes T CD4 en lymphocytes T auxiliaires et les lymphocytes T CD8 en lymphocytes T cytotoxiques. On parle de sélection clonale. Les lymphocytes naïfs qui ne rencontrent pas «leur» antigène meurent au bout de quelques semaines.



Conclusion

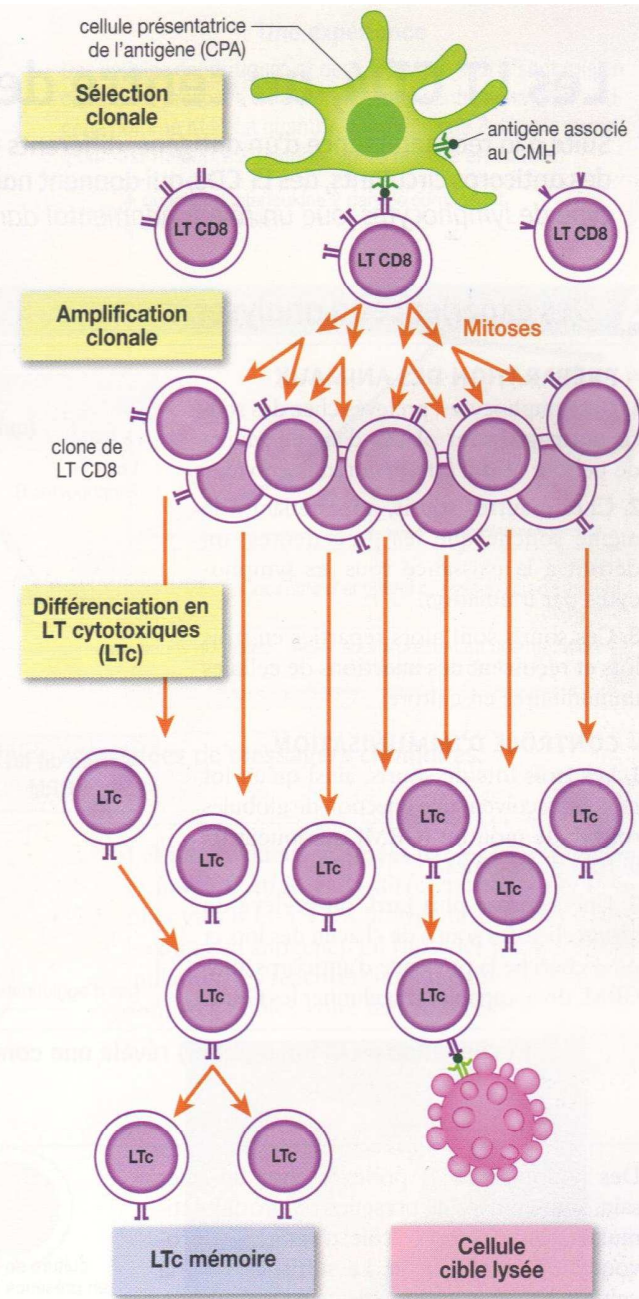
Les LT CD4 et les LB qui se différencient respectivement en LT auxiliaires et en plasmocytes le font suite à une sélection parmi une population nombreuse de lymphocytes naïfs : seuls les lymphocytes présentant des récepteurs de surface (récepteurs T pour les LT, anticorps membranaires pour les LB) complémentaires à un antigène viral (présenté par le CMH dans le 1^{er} cas, ou libres dans le second cas) vont pouvoir se multiplier et se différencier en cellules effectrices.



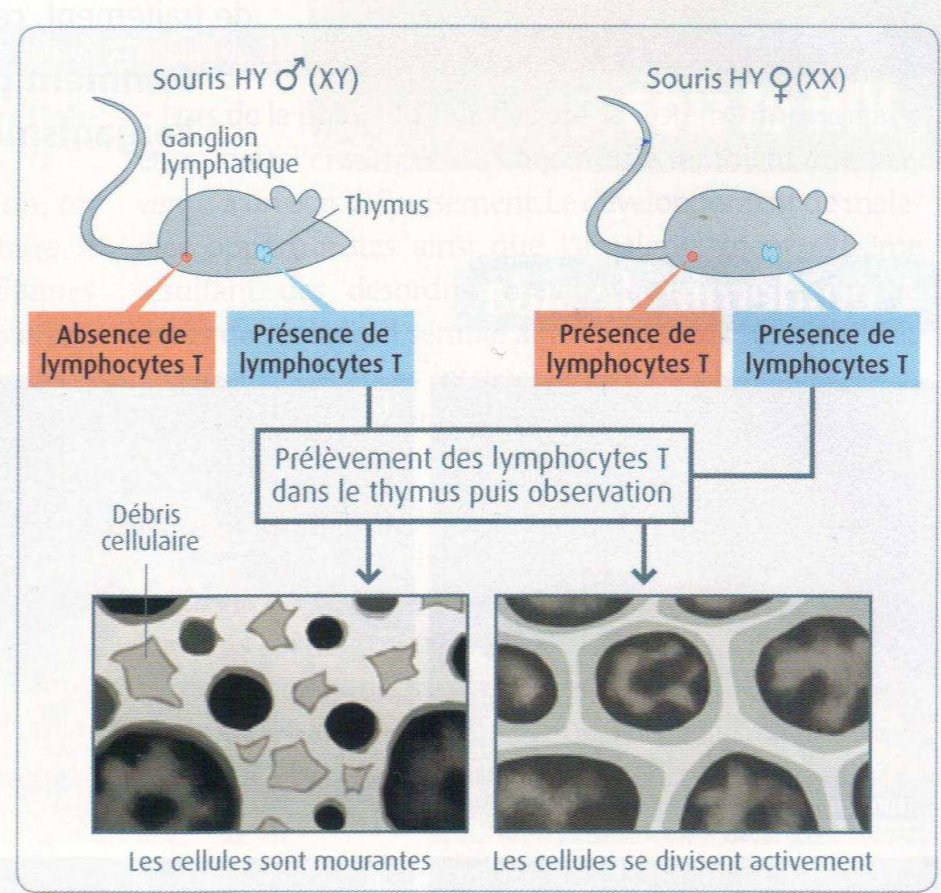
Les cellules dendritiques ayant phagocyté et digéré un élément étranger, par exemple sur les lieux d'une infection, gagnent les ganglions lymphatiques où ils vont présenter l'antigène à de multiples lymphocytes T CD8.

Les étapes de la formation des LTc

- La sélection clonale**
 Parmi les millions de clones de LT CD8, un seul est capable de se lier par son récepteur à l'antigène exposé par la cellule présentatrice. Ce clone est alors activé, ce qui se manifeste par l'entrée en division des cellules de ce clone.
 - L'amplification clonale**
 Les cellules du clone activé se multiplient intensément par mitoses.
 - La différenciation**
 Toutes les cellules du clone se différencient en LT cytotoxiques. Ces LTc quittent les ganglions lymphatiques pour rejoindre les tissus infectés. Là, ils sont capables de détruire toute cellule exposant en surface le même antigène que celui qui a sélectionné le clone préexistant de LT CD8.
- Ces LTc ont une durée de vie limitée : ils meurent à mesure que l'infection régresse.
- Certains d'entre eux cependant persistent dans l'organisme et ont une durée de vie plus longue (plusieurs années) avec la capacité de se multiplier pour maintenir leur nombre : ce sont des LTc mémoire.



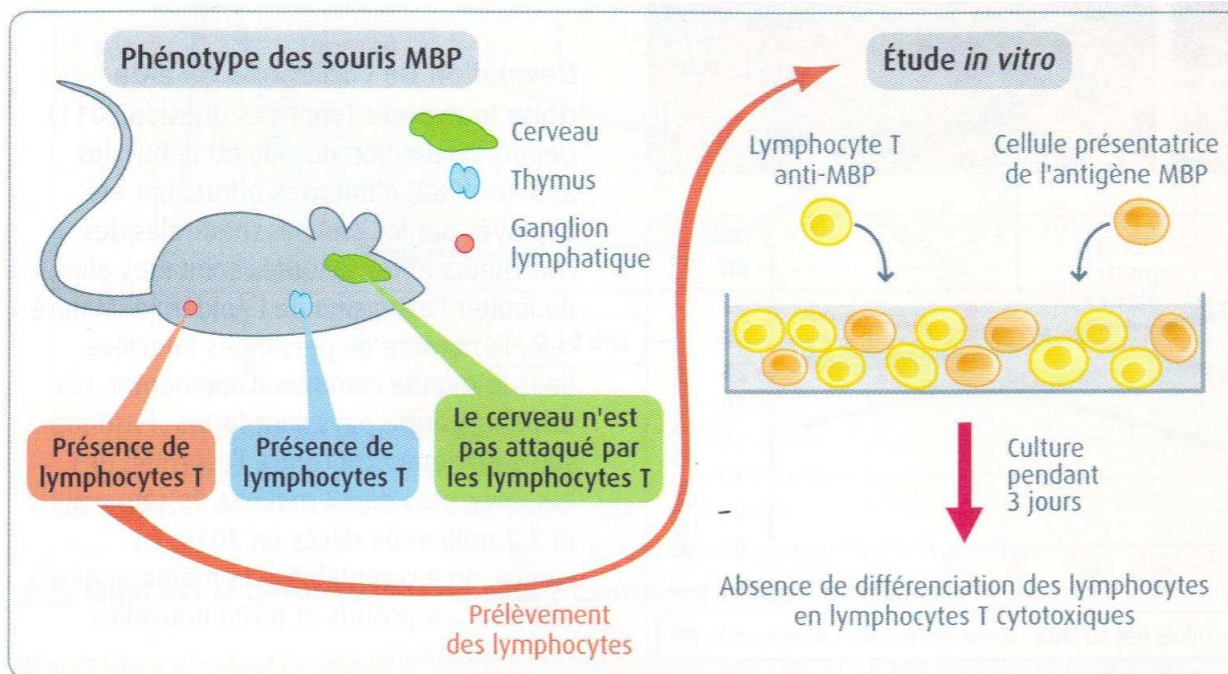
Doc. 2 Les lymphocytes cytotoxiques proviennent, par une série d'étapes, de lymphocytes T CD8 qui ont été activés par une présentation de l'antigène.



3 Les souris HY. Ces souris transgéniques ne produisent qu'un seul type de lymphocytes T CD8 naïfs qui expriment tous un récepteur T spécifique de la protéine HY, codée par un gène du chromosome Y et exprimée dans toutes les cellules. Le thymus est l'organe dans lequel sont produits les lymphocytes T naïfs.

Les LT du mâle HY sont des cellules potentiellement autoréactives car elles sont capables de réagir contre un antigène de l'organisme.

On en déduit qu'un 1^{er} mécanisme de protection de l'organisme contre les cellules autoréactives est la mort de ces cellules lors de leur formation dans les organes lymphoïdes primaires.



4 Les souris MBP. Ces souris transgéniques ne produisent qu'un seul type de lymphocytes T CD8 naïfs. Ils expriment tous un récepteur T spécifique d'une protéine du cerveau (MBP), codée par un autosome. Dans les conditions de l'expérience, la cellule présentatrice de l'antigène est normalement capable d'induire la différenciation des lymphocytes T CD8.

Les lymphocytes auto-réactifs sont inactifs dans les conditions théoriques d'activation, c'est-à-dire incapables de se multiplier et de se différencier en cellules effectrices.

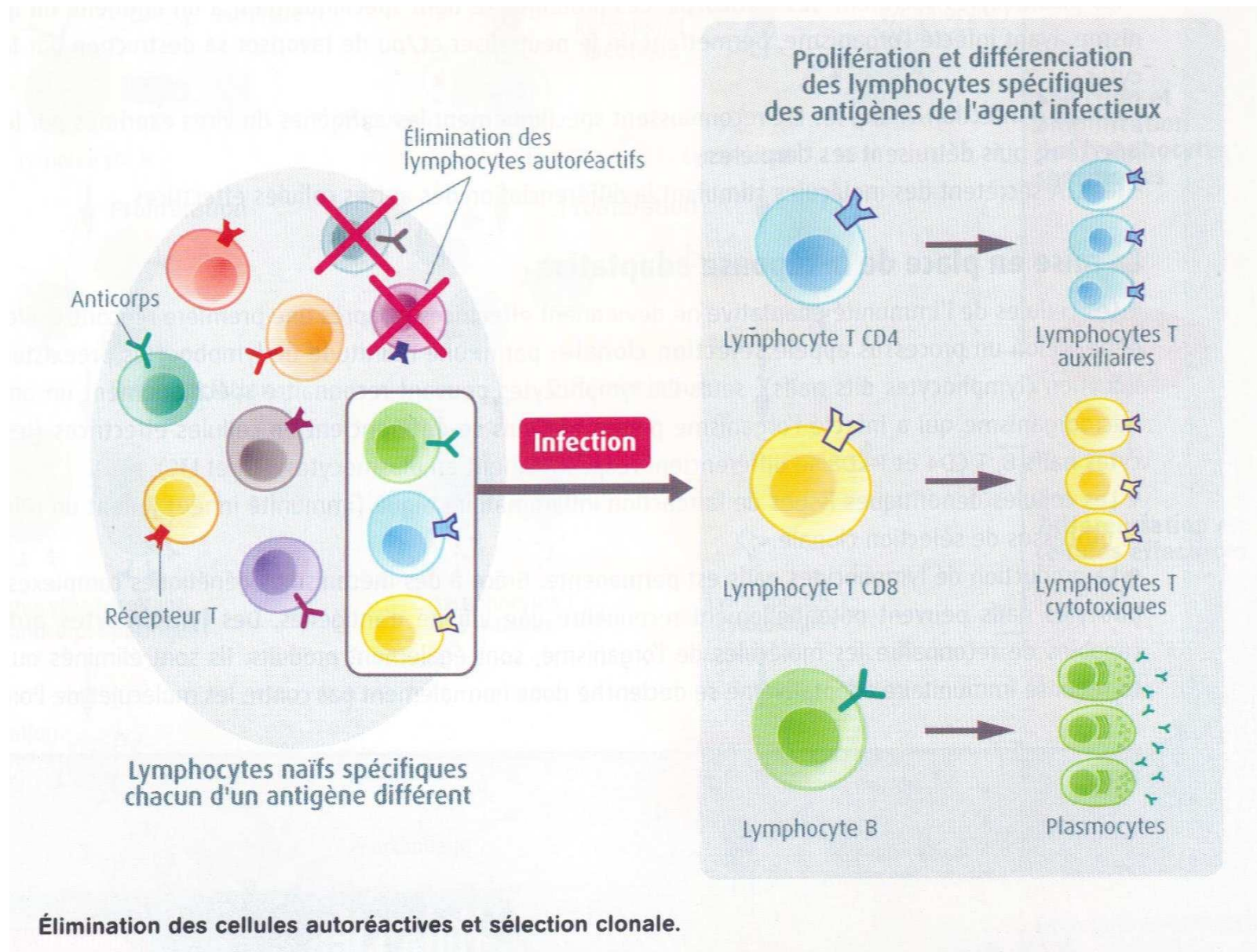
Conclusion

Le système immunitaire produit en continu, avant toute infection, un grand nombre de lymphocytes naïfs de spécificités variées. Ce répertoire naïf peut potentiellement reconnaître toute molécule, qu'elle soit d'origine infectieuse ou propre à l'organisme, et engendrer des cellules immunitaires effectrices suite à la reconnaissance d'une telle molécule.

Ce mécanisme, appelé sélection clonale, permet de répondre à une très grande variété d'agents infectieux. Les cellules potentiellement réactives aux molécules de l'organisme lui-même sont, avant toute activation, mises hors d'état de nuire grâce à 2 processus principaux : une destruction très précoce de ces cellules lors de leur formation, ou bien une inactivation qui les rend incapables de subir la sélection clonale. Ainsi, l'intégrité de l'organisme est préservée.

Bilan

- L'organisme produit en permanence un grand nombre de lymphocytes B et T dits naïfs, possédant chacun un récepteur membranaire (anticorps ou récepteur T) spécifique d'un antigène différent. S'ils ne rencontrent pas cet antigène, ces lymphocytes ne se divisent pas et meurent après quelques semaines. En revanche, lorsqu'un de ces lymphocytes rencontre l'antigène auquel se lie son récepteur membranaire, il se multiplie puis se différencie en un clone de cellules effectrices. La multiplication et la différenciation sont induites par des interactions avec les cellules présentatrices de l'antigène et/ou des lymphocytes T auxiliaires (voir schéma page ci-contre). Grâce à ce processus, appelé **sélection clonale**, le système immunitaire peut reconnaître de façon spécifique une grande diversité d'agents infectieux.
- L'organisme produit également des lymphocytes reconnaissant ses propres molécules. Ces **lymphocytes autoréactifs** sont détruits ou inactivés. La réponse immunitaire adaptative ne se déclenche donc pas contre des molécules de l'organisme (sauf dans le cas de maladies dites autoimmunes).



- IV - VIH et SIDA

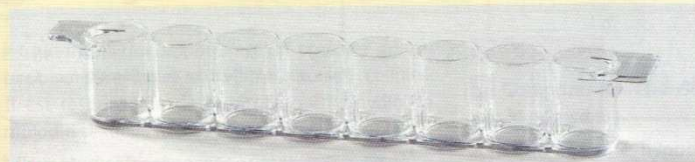
Dosage d'anticorps par ELISA

Lors d'un second contact avec l'antigène, la réponse immunitaire est plus rapide et plus importante. Elle fait intervenir des cellules mémoires. Ce phénomène est à la base du principe de la vaccination. Les anticorps produits peuvent être dosés à l'aide d'un test ELISA qui permet d'évaluer selon la quantité d'anticorps estimée, l'efficacité de la vaccination.

→ Comment un test ELISA permet-il de déterminer la nécessité d'un rappel de vaccination contre un antigène chez un individu ?



Matériel disponible.



Gros plan sur la barrette de 8 puits.

Matériel disponible

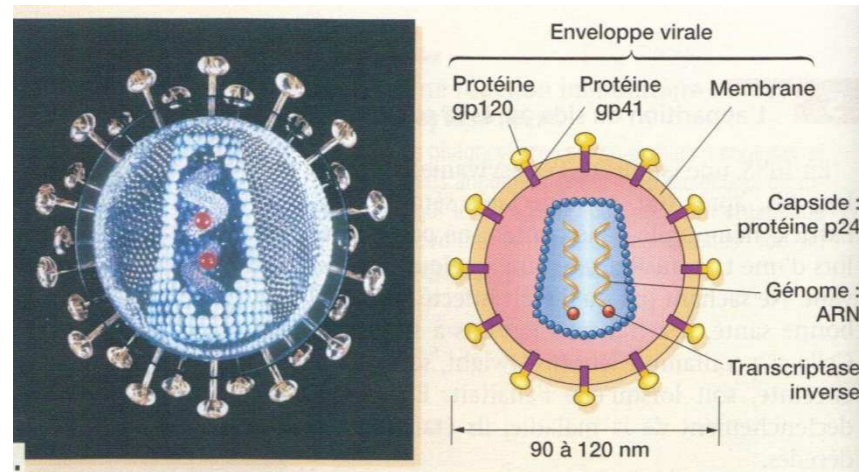
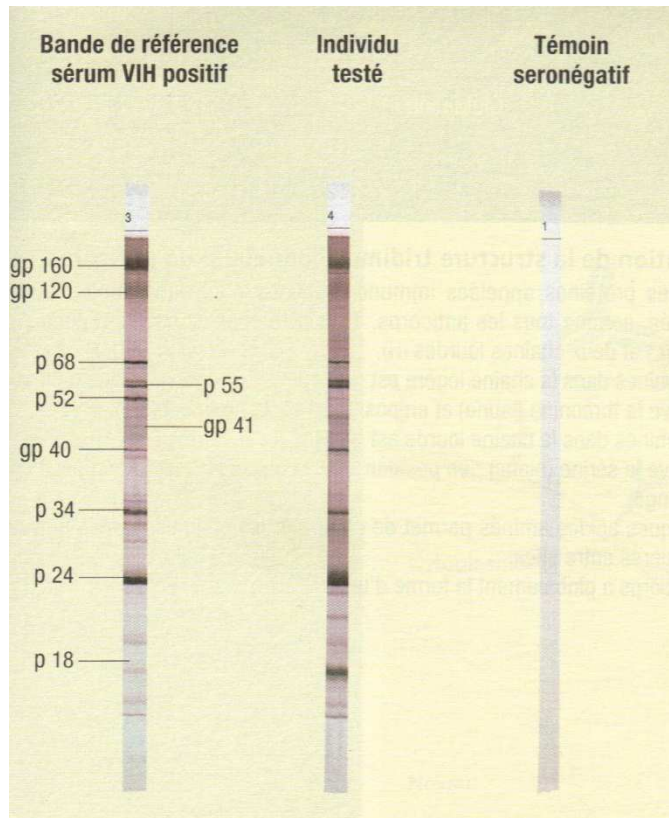
- ▶ Micropipette et cônes
- ▶ Eau distillée
- ▶ Une barrette de 8 puits au fond desquels sont fixés des antigènes correspondant à ceux injectés lors de la vaccination
- ▶ Six solutions d'anticorps Ac1 de concentrations différentes et connues
- ▶ Sérum S de l'individu à tester
- ▶ Solution d'anticorps de détection Ac2 couplé à l'enzyme peroxydase
- ▶ Solution de substrat de l'enzyme peroxydase H_2O_2
- ▶ Eau de javel pour les cônes usagés

Conclusions attendues

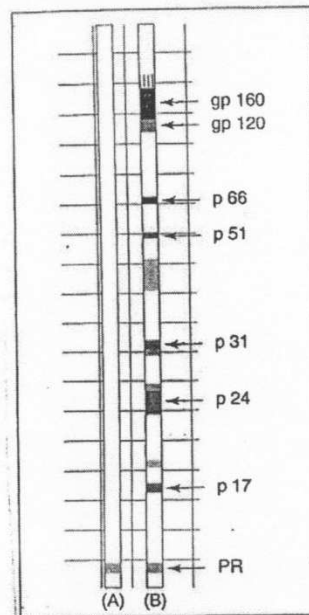
- ▶ Le test ELISA permet la détection d'anticorps dirigés contre un antigène par la fixation en sandwich de ces anticorps entre l'antigène fixé sur le support et un anticorps de détection anti-anticorps humains.
- ▶ Les solutions d'anticorps 1 permettent la réalisation d'un étalon de concentration.
- ▶ La coloration obtenue pour le sérum S de l'individu à tester permet d'estimer la concentration en anticorps dirigés contre les antigènes utilisés lors de la vaccination. Une concentration trop faible indique la nécessité d'un rappel de vaccination.



Mise en évidence des Ac anti-VIH par la technique du Western Blot

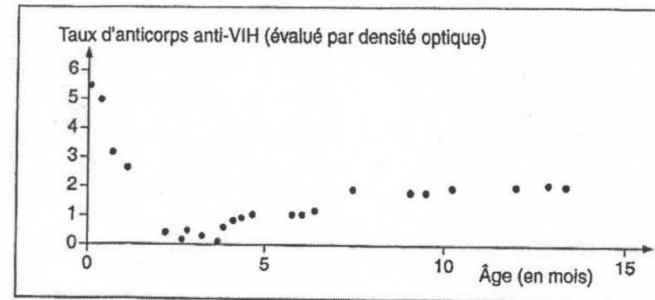


Document 1



Document 2

Par une méthode appropriée, on suit l'évolution du taux d'anticorps anti-VIH chez l'enfant de la femme ayant subi le test du document 1.

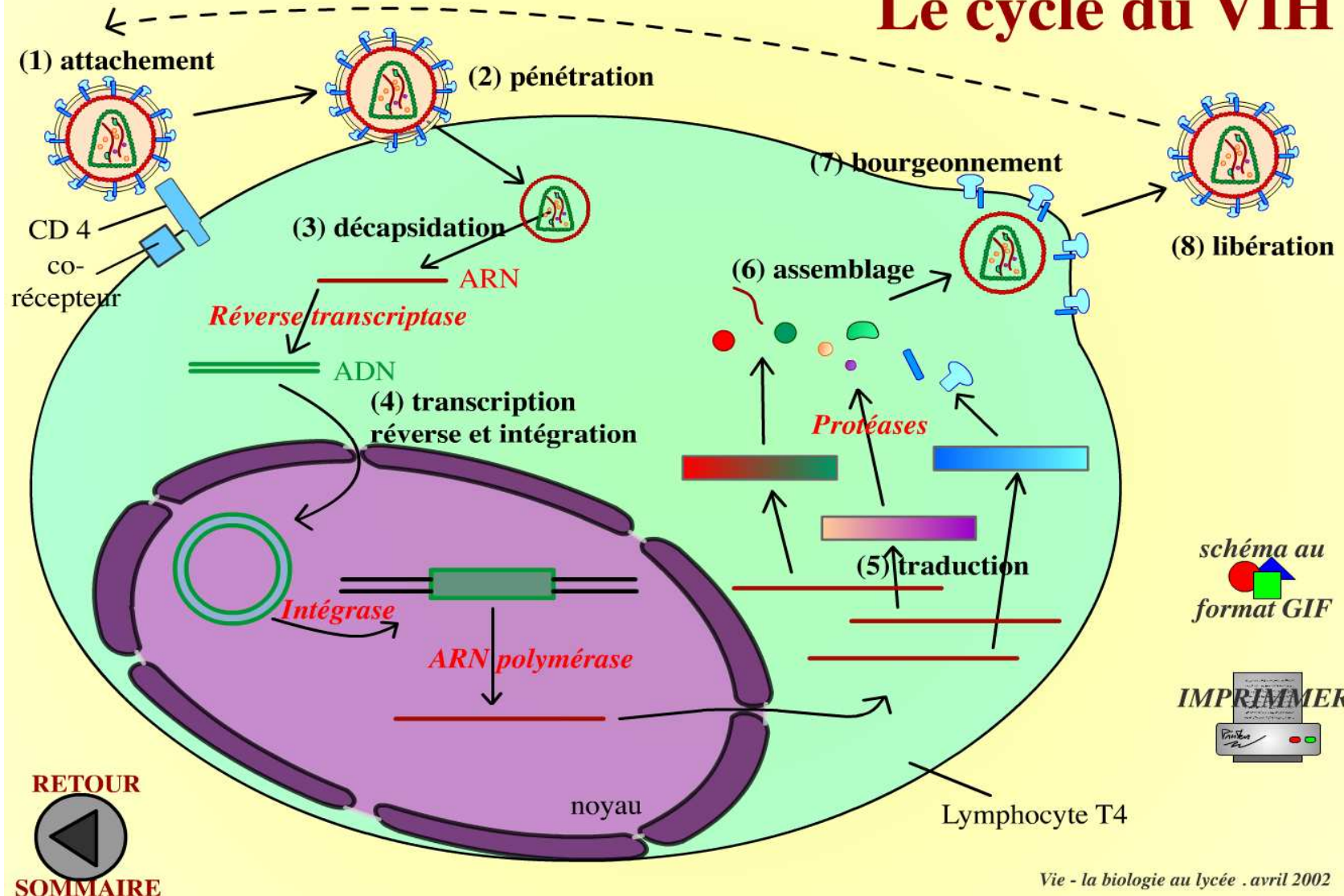


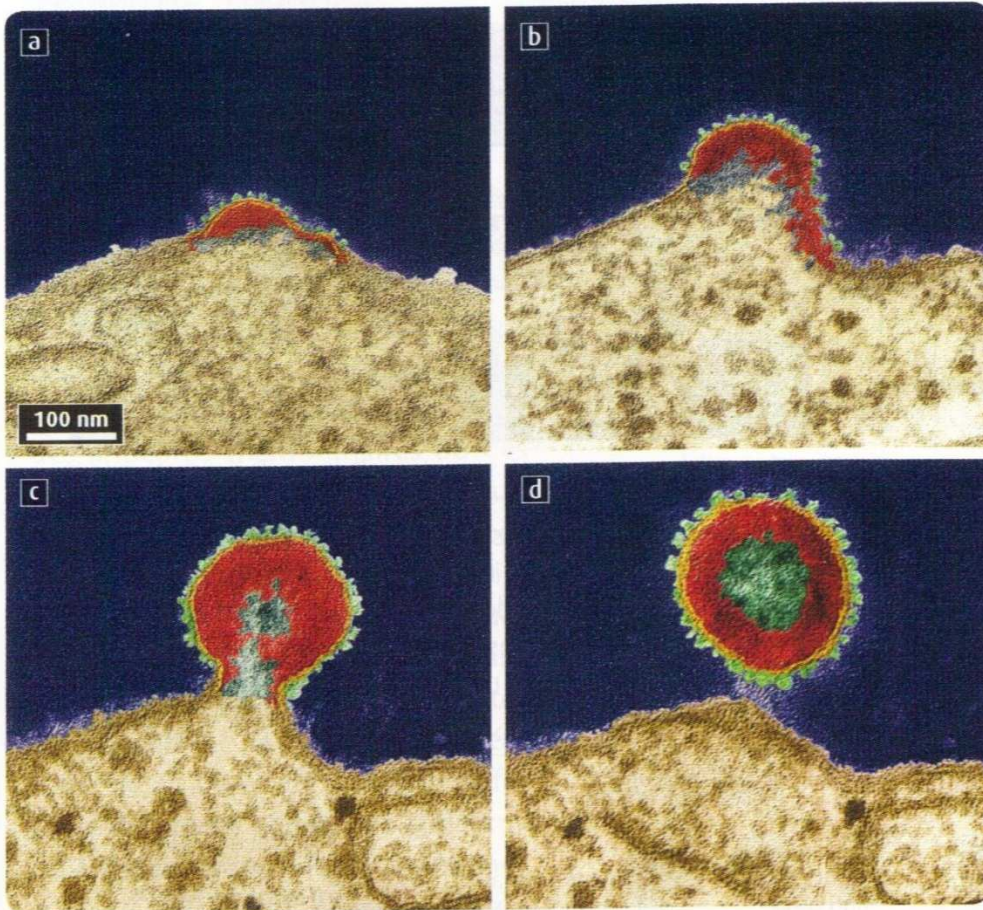
Document 1. On propose à une femme enceinte de faire un test de séropositivité au VIH. Les résultats du test ELISA étant positifs, on est conduit à réaliser un Western Blot ; pour cela, les protéines du VIH, désignées par p et gp, sont séparées sur un gel par électrophorèse et transférées par migration sur un support solide telle une membrane de nitrocellulose.

Le sérum à tester est déposé sur cette membrane (B). Un test témoin (A) est réalisé grâce au sérum d'un individu non infecté par le VIH.

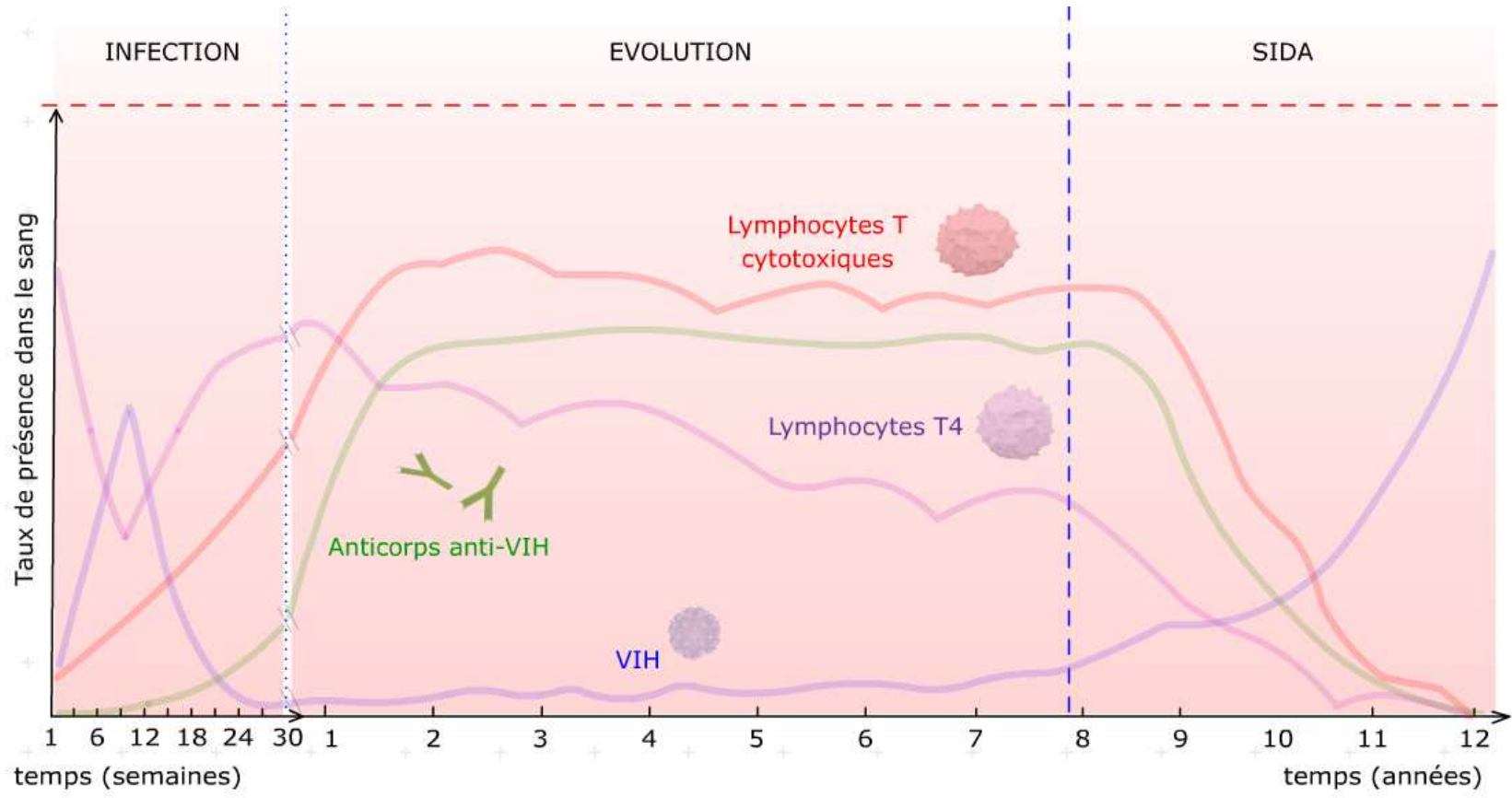
Une protéine repère (PR) non-VIH permet d'aligner les bandes.

Le cycle du VIH



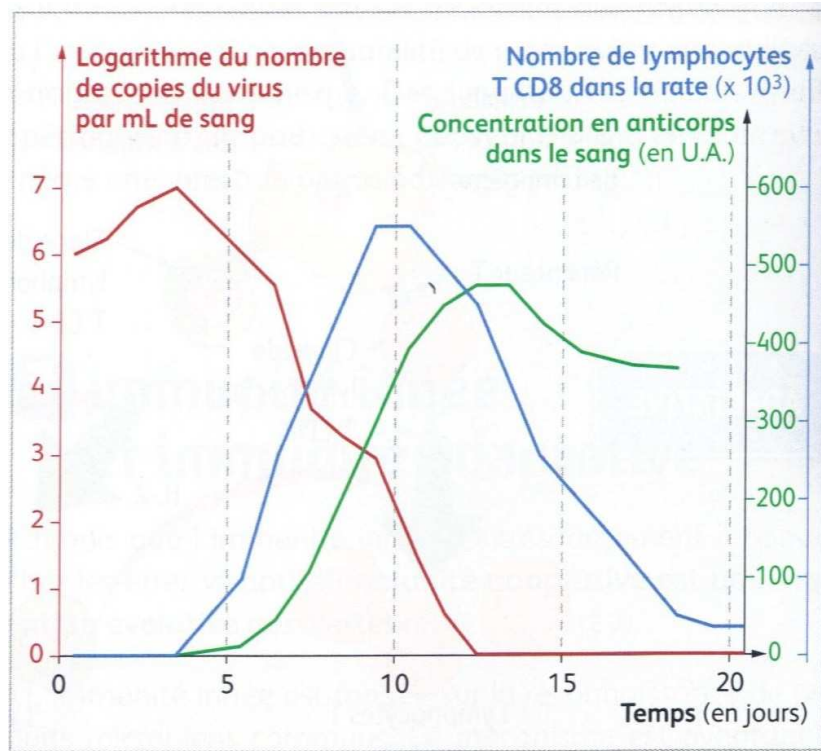


1 Bourgeonnement de particules virales à la surface de cellules infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (images au MET, fausses couleurs). Le VIH est transmissible par voie sanguine, par des rapports sexuels non protégés et d'une mère infectée à son enfant lors de l'accouchement. Il infecte essentiellement les lymphocytes T CD4, dans une proportion ne dépassant pas 1%. La multiplication du virus dans les lymphocytes T CD4 peut aboutir à la mort de ces derniers. Parmi les lymphocytes survivants, certains propagent le virus : de nouvelles particules virales issues de la multiplication du virus sont émises par bourgeonnement.

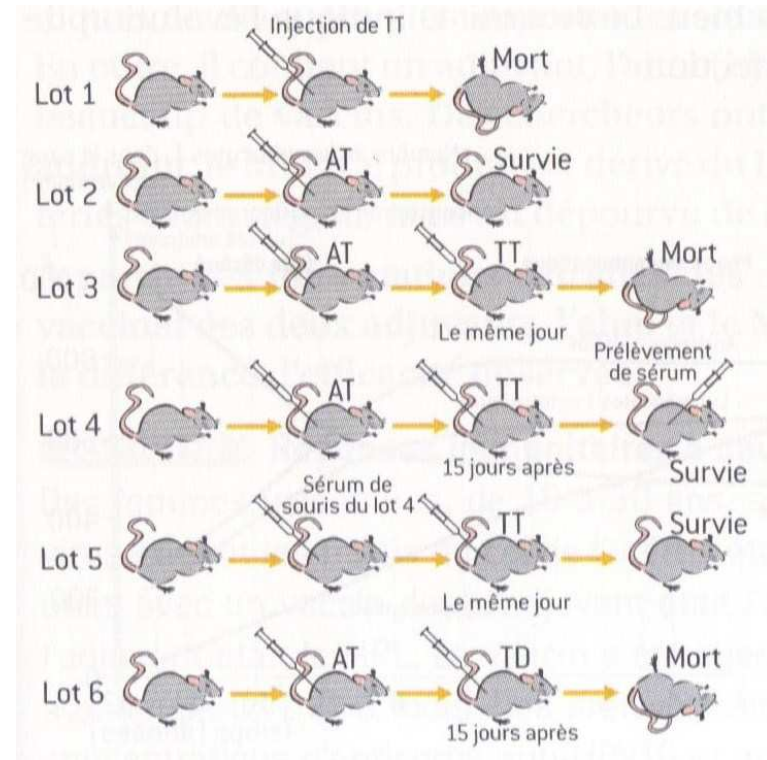


Bilan

- Le sida est une maladie causée par un virus (le VIH) qui infecte en particulier les lymphocytes T CD4. En l'absence de traitement, il se déroule en trois phases. Lors de la primo-infection, une réponse immunitaire permet une très forte diminution du nombre de virus circulant dans le sang. Durant la phase d'infection chronique, le virus se multiplie dans les ganglions lymphatiques. Pour des raisons encore mal comprises, cela induit une activation chronique des cellules immunitaires et des modifications complexes du métabolisme, tant et si bien que, dans la phase du sida déclaré, le système immunitaire et, au-delà, l'ensemble de l'organisme parviennent à un état d'épuisement. Le développement de maladies opportunistes et un amaigrissement extrême conduisent au décès du malade.
- Les trithérapies permettent de ralentir l'évolution de la maladie et d'augmenter considérablement l'espérance de vie des patients. Elles ne permettent toutefois pas d'éliminer le virus de l'organisme.

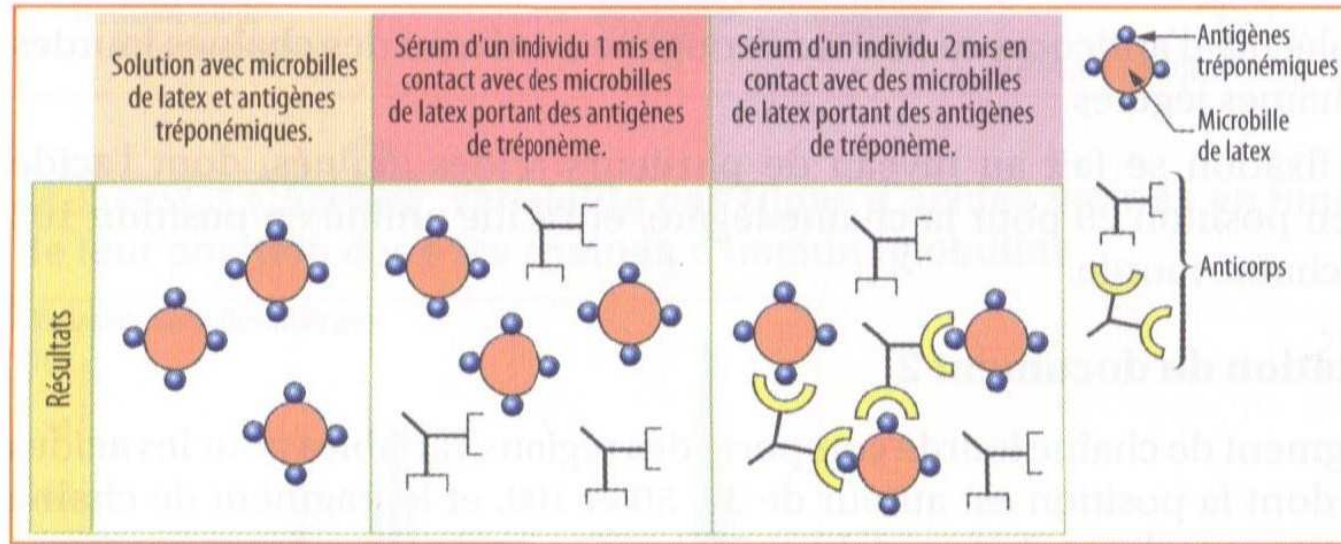


Exercice 1



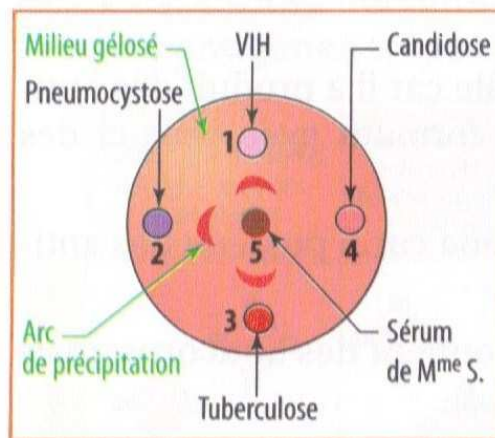
Exercice 2

DOCUMENT Résultats des tests de sérums mis en contact avec les antigènes tréponémiques



Exercice 3

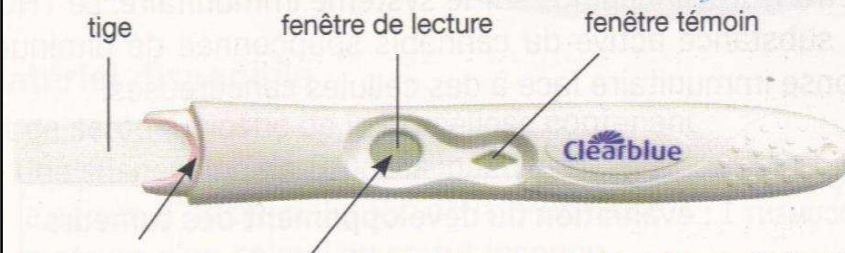
DOCUMENT Résultat du test Uchterlony de M^{me} S.



Les puits 1 à 4 contiennent les antigènes indiqués sur le schéma ; le puits central contient le sérum de M^{me} S. Tuberculose et pneumocystose sont des affections pulmonaires, la candidose est une mycose (infection due à un champignon).

Exercice 4

• **Un type de test de grossesse**



Anticorps anti-HCG avec colorant bleu, libres dans la tige.

Deux catégories d'anticorps ont été fixés dans cette fenêtre :
 – selon une ligne verticale, des anticorps anti-HCG incolores ;
 – selon une ligne horizontale, des anticorps anti-anticorps (reconnaissant un motif de la partie constante).

• **Principe du test de grossesse**

- La tige est plongée dans l'urine qui monte par capillarité dans le dispositif.
- On lit le résultat dans la fenêtre de gauche (la fenêtre de droite est un témoin indiquant que l'urine est parvenue jusque-là) :



absence de grossesse



grossesse

• **Symbolisation des molécules impliquées dans le test**

