

Partie 1 : SYNTHÈSE

Définitions	Un virus est un agent infectieux, qui est obligé de parasiter un autre être-vivant afin de pouvoir se reproduire (parasite cellulaire obligatoire). Au cours de son cycle il injecte son matériel génétique dans la cellule hôte, celui-ci s'intègre au génome de la cellule qui va alors produire des protéines virales et multiplier le virus. C'est le cas du virus Ebola, qui s'est développé de façon pandémique en 2014. Pour lutter contre ce virus, un vaccin a été mis en place. La vaccination permet de provoquer une réponse immunitaire efficace et de créer une mémoire immunitaire afin d'éviter de déclencher la maladie en cas de deuxième rencontre avec l'antigène.
PB	On se demande comment le vaccin mis au point fonctionne.
Plan	Après avoir rappelé le principe de la vaccination, nous exposerons, dans un deuxième temps, en quoi le vaccin mis au point peut être efficace à long terme.

I/Principe de la vaccination

Un vaccin est constitué de microorganismes pathogènes (antigène) rendus inactifs ou tués. Dans ce cas-là, l'élément pathogène est un virus à ADN animal d'Ebola, qui n'est donc pas pathogène pour l'Homme mais immunogène (capable de déclencher une réaction immunitaire adaptative).

La réponse immunitaire va se traduire par la sélection, la multiplication et la différenciation de lymphocytes spécifiques (B, T4, T8) qui vont se différencier en cellules effectrices (plasmocytes, LTcytotoxiques, LT helper) et en lymphocytes mémoire dont la durée de vie est prolongée et aptes à se diviser régulièrement.

Ces lymphocytes vont ainsi perdurer dans l'organisme et pourront réagir de façon plus rapide et plus ample en cas de deuxième rencontre. Les LB se divisent et se différencient régulièrement, produisant des AC spécifiques qui lutteront directement contre la pénétration de cet Ag dans l'organisme.

Ainsi le but de la vaccination est de provoquer une réaction primaire pour que le système immunitaire mémorise l'antigène et réagisse de façon immédiate et efficace lors d'une réponse secondaire.

II/Un vaccin contre le virus Ebola

Le génome du virus doit normalement s'intégrer au génome de l'hôte afin de pouvoir se reproduire. Le virus animal utilisé va servir de vecteur à quelques gènes du virus Ebola : il va permettre à ces gènes de s'intégrer aux cellules humaines qui vont alors produire quelques protéines virales. Mais toutes les protéines n'étant pas présentes il n'y a aucun risque que des virus soient produits par la cellule. Cependant, les protéines virales vont être intégrées à la membrane de la cellule et être donc immunogènes.

Les cellules infectées vont être reconnues comme étrangères par les LT qui vont se différencier en LTcytotoxiques et en LT8 mémoire.

Ainsi, si l'individu vacciné se fait infecter par le virus Ebola potentiellement pathogène pour l'Homme, la réaction adaptative sera plus rapide et permettra de lutter plus efficacement contre le virus.

Ce vaccin assurerait donc une protection à long terme des individus, car ces lymphocytes mémoires ont une durée de vie longue, qui permet aux patients d'être immunisés sur un long terme.

On peut noter qu'à priori compte tenu des informations dont nous disposons, ce sont surtout les LT8 qui vont être mobilisés sauf si le virus vecteur exprime à sa surface des protéines virales et débris ← phagocytose, qui vont sélectionner aussi des LB → anticorps spécifiques et les LT4 qui seront sélectionnés par les cellules présentatrices d'antigène qui auront phagocyté les virus.

La vaccination représente une protection efficace contre les maladies infectieuses, cependant → ouverture

- la défiance contre certains vaccins → diminution de la couverture vaccinale des populations (risque de réapparition de maladies)
- certaines maladies se montrent très difficiles à prévenir par une vaccination : SIDA, paludisme... du fait de la complexité à mettre au point un vaccin efficace...

QCM

1. Lors du premier contact avec un antigène X :

- a. différents clones de lymphocytes B sont sélectionnés.
- b. la réponse immunitaire adaptative est immédiate.
- c. **seul un clone de lymphocytes B et T4 est sélectionné.**

2. Lors du deuxième contact avec l'antigène X :

- a. les lymphocytes T fabriquent plus d'anticorps anti-X.
- b. **les lymphocytes B fabriquent plus d'anticorps anti-X.**
- c. les lymphocytes B et T fabriquent plus d'anticorps anti-X.

3. Lors d'un deuxième contact avec l'antigène X :

- a. **la réponse immunitaire est plus rapide et quantitativement plus importante.**
- b. la réponse immunitaire est plus lente et quantitativement plus importante.
- c. la réponse immunitaire est plus rapide et quantitativement moins importante.

4. Lors du deuxième contact avec l'antigène X, on injecte aussi simultanément, à un individu un antigène Y, différent de X. les anticorps anti-Y fabriqués sont :

- a. spécifiques de l'antigène X après la deuxième injection de l'antigène X.
- b. **spécifiques de l'antigène Y après la première injection de l'antigène Y.**
- c. présents dans l'organisme dès la naissance.

Partie 2.1 QCM

Correction interactive <http://didac.free.fr/bac/ts1403noumea/2.htm>

Partie 2.2 : Obligatoire

Le cerveau est un lieu privilégié sur le plan immunitaire puisqu'il est isolé et protégé de tout ce qui circule dans le sang par une barrière, située au niveau des vaisseaux cérébraux. Dans des conditions normales, les constituants du tissu cérébral n'entrent donc pas en contact avec le système immunitaire.

Raisonnement / Eléments scientifiques	
PB1 : En quoi la sclérose en plaques est due à un dérèglement de la réponse immunitaire ?	
Doc 1	SEP : démyélinisation = dégradation myéline des fibres nerveuses du SNC
Doc 2	Dans le sang des individus atteints et non atteints : rares LB auto-réactifs anti-myéline. Mais dans le SNC : individu non atteint : pas de LB auto-réactifs anti-myéline tandis que chez individu atteint : LB auto-réactifs anti-myéline, abondants, activés et producteurs d'anticorps anti-myéline.
Connaissances	LB auto-réactifs anti-myéline activés se différencient en plasmocytes producteurs des anticorps anti-myéline qui se fixent sur la gaine de myéline autour de fibres nerveuses du SNC.
Doc 2	Dans le sang : chez individu non atteint : rares LT4 et LT8 auto-réactifs anti-myéline tandis que chez individu atteint : rares mais activés et réactifs LT4 et LT8 auto-réactifs anti-myéline. Dans le SNC : individu non atteint : pas de LT4 et LT8 auto-réactifs anti-myéline tandis que chez individu atteint : abondants, très réactifs, LT4 et LT8 auto-réactifs anti-myéline producteurs de cytokines
Connaissances	LT8 auto-réactifs anti-myéline = LT cytotoxiques, capables d'éliminer les cellules identifiées comme étrangères à l'organisme exprimant à leur surface des éléments antigéniques (ici : la myéline) par émission de perforines ou signaux de suicide cellulaire Les LT cytotoxiques vont se fixer sur les cellules nerveuses myélinisées et les détruire → zones de dégradation

Doc 2	Les LT4, LT auxiliaires, auto-réactifs anti-myéline secrètent des cytokines qui activent les macrophages ainsi que la multiplication et la différenciation des lymphocytes B et LT8
Connaissances	Les LT4 sont les « organisateurs » de la réponse immunitaire adaptative Une fois activés par une cellule présentatrice d'antigène ils se multiplient et se différencient en lymphocytes producteurs de cytokines (interleukines) molécules qui vont stimuler les LB et les LT en cellules effectrices, respectivement plasmocytes et LT cytotoxiques. Normalement les lymphocytes ne s'attaquent pas aux cellules et molécules de notre organisme. Les lymphocytes auto-réactifs sont normalement éliminés, ce qui n'est pas le cas .
Bilan	SEP = maladie touchant les neurones du système nerveux central (destruction de la myéline) (doc1). Les lymphocytes ont franchi de façon anormale la barrière hémato-encéphalique (doc2) et ont attaqué les cellules possédant de la myéline. C'est une maladie auto-immune où le système immunitaire considère la myéline (molécule de l'organisme) comme antigénique (doc2) et produit donc des L (plasmocytes et LT cytotoxiques) dirigés contre cette molécule et les cellules qui les portent. De plus, la production de LT auxiliaires contribue à la formation de ces cellules effectrices via l'action des cytokines secrétées par ces LT auxiliaires.
PB 2 : Pourquoi le venin de scorpion ouvre une voie thérapeutique intéressante dans son traitement ?	
Doc 3	On remarque qu'en présence de venin de scorpion les canaux Kv1.3 présente une très faible activité, or ces canaux sont très abondants sur les LT4 activés et indispensables à leur prolifération
Connaissances	La multiplication et différenciation des LT4 sont indispensables à l'efficacité de la réponse immunitaire grâce à la production des interleukines.
Bilan	Le venin de scorpion inhibe spécifiquement l'ouverture des canaux Kv1.3 abondants sur les L auto-réactifs, donc prolifération des LT ralentie. SEP : diminution du nombre de LT4 et LT8 auto- réactifs anti-myéline (et donc via la plus faible concentration en cytokines) des LB auto-réactifs anti-myéline pourrait constituer une voie thérapeutique intéressante car, en plus seuls les LT auto-réactifs en possèdent donc les autres cellules immunitaires ne seront pas atteintes.

C'est le franchissement anormal de la barrière hémato-encéphalique par des lymphocytes auto-réactifs qui est à l'origine de cette maladie.

Partie 2 : Spécialité

Le diabète est une maladie métabolique qui se traduit par une hyperglycémie chronique, c'est une maladie très invalidante. On connaît 2 formes de cette maladie : Type 1 = insulino-dépendante, soignée par injection d'insuline ; Type 2 = insulino-indépendante.

PB1 : identifier une des causes du diabète de type 1 :	
Doc 1, a et b	Le document a nous présente le schéma d'une portion de pancréas en coupe : On observe des îlots de cellules alpha et bêta, richement irrigués = îlots de Langerhans, entourés de cellules exocrines → production d'enzymes pancréatiques. Le document b présente la masse des différentes cellules présentées chez des individus sains et décédés de diabète de type 1 : La masse du pancréas est plus faible (/2) chez les sujets diabétiques, ce sont les îlots de Langerhans qui sont réduits (/3,5) avec moins de cellules alpha (/1,5) et aucune cellule bêta.
Connaissances	Nous savons que le pancréas est un organe vital qui a 2 fonctions : - production d'enzymes (pancréas exocrine)= acinus pancréatique - production d'hormones innervant dans la régulation de la glycémie (pancréas endocrine) = îlots de Langerhans. - Les cellules alpha produisent du glucagon : hormone hyperglycémiant - Les cellules bêta produisent de l'insuline : hormone hypoglycémiant.
Déduction	La diminution de masse du pancréas endocrine semble être à l'origine de cette forme de diabète. La disparition des cellules bêta → plus de production de l'insuline → plus de régulation de l'hyperglycémie → hyperglycémie chronique.
Doc 2	Le document 2 nous montre la réaction de souris NOD qui présentent une atteinte du pancréas endocrine mais ne déclenchent un diabète de type 1 qu'au bout de 10

	<p>semaines, à différentes injections.</p> <p>Le témoin montre une augmentation progressive du % de souris diabétiques en fonction du temps, jusqu'à 70% au bout de 10 semaines.</p> <p>On obtient sensiblement les mêmes résultats après injection de LT.</p> <p>Mais l'injection de LT régulateurs, dont on nous dit que la découverte représente un espoir de traitement pour le diabète de type 1, n'aboutit à l'apparition que de 5% de souris diabétiques.</p>
Connaissances	<p>Nous savons que les LT8 sont des cellules de l'immunité adaptative, après activation, elles se multiplient et se différencient en cellules cytotoxiques qui vont éliminer les cellules reconnues comme étrangères (CMH différent ou modifié).</p> <p>Si ces cellules détruisent les cellules bêta, il s'agit d'une anomalie : les LT ne doivent, normalement, pas s'attaquer aux cellules de l'organisme (CMH=), c'est un dysfonctionnement du système immunitaire.</p> <p>.</p>
Déduction	<p>La destruction des cellules bêta par les LT8 correspond à un dysfonctionnement du système immunitaire : il s'agit d'une maladie auto-immune.</p> <p>Les LT régulateurs semblent palier ce dysfonctionnement</p>
PB2 : Justifier l'utilisation des LT régulateurs en traitement du diabète de type 1	
Doc 3	<p>Le document 3 représente une expérience de marquage des LTc chez les souris NOD avec ou sans injection de LT régulateurs.</p> <p>On observe qu'après injection de LT régulateurs on n'observe plus de LTc dans les îlots de Langerhans.</p>
Déduction	<p>On peut faire l'hypothèse que les LT régulateurs empêchent la multiplication (ou la différenciation des LT8c.</p> <p>D'après le doc de référence, on peut imaginer que les LT régulateurs sont naturellement présents chez les individus mais beaucoup moins chez les individus diabétiques, permettant la multiplication et la différenciation des LT8c.</p>
Bilan :	<p>Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune (doc2) qui se traduit par la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas (doc1).</p> <p>Ces cellules produisant l'insuline : hormone hypoglycémisante, une hyperglycémie chronique s'installe, traitable par des injections d'insuline → diabète de type 1.</p> <p>Les LT8 de l'individu reconnaissent de façon anormale les cellules bêta comme étrangères et les détruisent.(doc1/2)</p> <p>Il existe une autre catégorie de LT dits régulateurs qui semblent aptes à contrôler la prolifération des LT8 auto-réactifs, mais qui semblent déficients chez les diabétiques.(doc de référence)</p> <p>La purification, l'amplification puis l'injection de ces LT à des personnes diabétiques peut limiter la destruction des cellules bêta en évitant l'action des LT8 (doc3) ; ils représentent donc un espoir de traitement contre cette maladie en limitant la destruction des cellules bêta.</p>